

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR
FACULTAD DE MEDICINA
CARRERA DE BIOQUÍMICA CLÍNICA**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE BIOQUÍMICA CLÍNICA**

**CANDIDEMIAS NOSOCOMIALES: EPIDEMIOLOGÍA Y
SUSCEPTIBILIDAD ANTIFÚNGICA EN AMÉRICA LATINA.
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA NARRATIVA.**

Por: Karla Monserrath Pazmiño Romero

Director: Mtr. Andrés Zabala Parreño

QUITO, 2022

DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, Karla Monserrath Pazmiño Romero estudiante, C.C. 1803601325; autora del trabajo de graduación intitulado: “Candidemias Nosocomiales: Epidemiología Y Susceptibilidad Antifúngica En América Latina. Revisión Bibliográfica Narrativa”, previo a la obtención del grado académico de BIOQUÍMICA CLÍNICA en la Facultad de Medicina - Carrera de Bioquímica Clínica:

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tiene la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, 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 graduación 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 Pontificia Universidad Católica del Ecuador a difundir a través de sitio web de la Biblioteca de la PUCE el referido trabajo de graduación, respetando las políticas de propiedad intelectual de la Universidad.



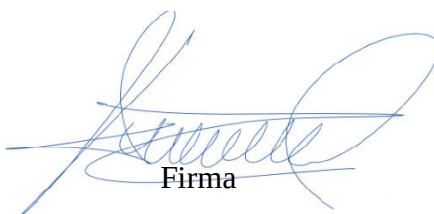
Firma

Karla Monserrath Pazmiño Romero

C.C. 1803601325

CERTIFICACIÓN

Certifico que el trabajo de titulación de la Srta. Karla Monserrath Pazmiño Romero intitulado “Candidemias Nosocomiales: Epidemiología Y Susceptibilidad Antifúngica En América Latina. Revisión Bibliográfica Narrativa”, ha concluido de conformidad con las normas establecidas por la Unidad Académica, por lo tanto, puede ser presentada para la calificación correspondiente.



Firma

Andrés Esteban Zabala Parreño

Director

Quito, 2022

AGRADECIMIENTOS

A Dios por darme fortaleza en los momentos más difíciles

A la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, por brindarme una educación basada en valores y por darme las pautas necesarias para convertirme en una excelente profesional.

A mi director de tesis Mtr. Andrés Zabala, quién desde el primer día de clases me brindó seguridad y confianza, pero sobre todo su gran conocimiento en microbiología lo que me permitió desarrollar este proyecto. Su vocación como docente inspira a muchos alumnos.

A la Mtr. Delia Sosa, por su paciencia para enseñar, por estar pendiente de cada etapa de este trabajo y por preocuparse por cada uno de sus alumnos no sólo como docente sino como una amiga.

A todos los docentes que conforman la carrera de Bioquímica Clínica, por impartir amor a la investigación y por enseñar siempre con dedicación a pesar de las condiciones que puedan presentarse.

A mis amigos con quienes compartí a lo largo de mi carrera, por ser un apoyo y una salida en momentos difíciles.

DEDICATORIA

A mis padres Carlos y María Elena, sin quienes no hubiera sido posible llegar hasta esta etapa de mi vida, gracias por su apoyo, por sus consejos y por enseñarme a nunca rendirme a pesar de las adversidades que puedan presentarse.

A mis hermanas Soledad y Adriana, cuyo apoyo me mantuvo motivada a lo largo de mi carrera universitaria

A mis abuelitos, que siempre han estado conmigo dándome ánimos e incentivándome a mejorar como profesional y como persona.

A mis tíos, primos y todos los que estuvieron conmigo durante todo este proceso.

A mi amiga Garde, de quién aprendí que la amistad verdadera llega de la manera menos esperada y con quién compartí todo el proceso de este trabajo.

A todas las personas que compartieron conmigo en algún momento de mi vida universitaria y que de una u otra forma contribuyeron a mi amor por esta profesión.

RESUMEN

Introducción: La candidemia es una enfermedad fúngica invasiva causada por *Candida spp.* La fuente de infección por *Candida spp.* puede ser endógena es decir por la colonización mucocutánea o por la flora gastrointestinal y exógena, por el contacto con superficies contaminadas especialmente en espacios dedicados al área de la salud como hospitales o centros médicos, de esta manera, los grupos etarios comúnmente afectados son neonatos y adultos mayores debido al estado de su sistema inmune y de las comorbilidades que poseen.

Metodología: Se realizó una revisión bibliográfica narrativa incluyendo casos clínicos y artículos originales reportados en América Latina acerca de resistencias y epidemiología de las candidemias. El período de revisión comprende las publicaciones desde enero 2010 a octubre 2021. La información recolectada se basó en el país de reporte de caso, agente causal de la candidemia, resistencia antimicótica y tasa de mortalidad. La depuración de la información se realizó de acuerdo con el flujo PRISMA propuesto por Moher (2009) con la finalidad de excluir los artículos innecesarios para la presente investigación.

Resultados: Se encontraron 202 reportes de casos que cumplían con los criterios de inclusión. El patógeno con más reportes fue *Candida albicans* con un total de 72 reportes clínicos seguido de *Candida parapsilosis* y *Candida tropicalis* con 45 y 39 casos respectivamente. Brasil mostró el mayor reporte de casos con un total de 48 casos clínicos. Entre la epidemiología se evidenció prevalencia de candidemias en pacientes de primera infancia (35,1%) y en adultos mayores (42,6%) además del predominio de la enfermedad en pacientes del sexo masculino. Respecto a la morbilidad, el área hospitalaria de internamiento del paciente (20%) y el tiempo de estancia hospitalaria (33,5%) mostraron mayor porcentaje. La resistencia a fármacos demostró la prevalencia en fluconazol. La tasa de mortalidad en candidemias fue variable siendo los adultos mayores los que poseen mayor porcentaje de mortalidad registrando 47 casos de muerte de un total de 86 casos de candidemias.

Conclusiones: Se observó prevalencia de *Candida albicans* en todos los países de América Latina. Las circunstancias para el desarrollo de candidemias varían en los distintos casos reportados, sin embargo, las comorbilidades, procedimientos invasivos y tiempo de estancia hospitalaria son los principales factores para que la enfermedad avance con rapidez.

Palabras clave: candidemias, nosocomial, *Candida*, resistencia, América Latina

ABSTRACT

Introduction: candidemia is an invasive fungal disease caused by *Candida spp.* The source of infection by *Candida spp.* can be endogenous, that is, by mucocutaneous colonization or by gastrointestinal flora, and exogenous, by contact with contaminated surfaces, especially in health care facilities such as hospitals or medical centers; thus, the age groups most commonly affected are neonates and older adults due to the state of their immune system and the comorbidities they have.

Methodology: a narrative bibliographic review was carried out including clinical cases and original articles reported in Latin America on resistance and epidemiology of candidemias. The review period included publications from January 2010 to October 2021. The information collected was based on the country of case report, causative agent of candidemia, antifungal resistance and mortality rate. The information was filtered according to the PRISMA flow proposed by Moher (2009) in order to exclude unnecessary articles for the present investigation.

Results: 202 case reports were found that met the inclusion criteria. The pathogen with the most reports was *Candida albicans* with a total of 72 clinical reports followed by *Candida parapsilosis* and *Candida tropicalis* with 45 and 39 cases respectively. Brazil showed the highest number of case reports with 48 clinical cases. Among the epidemiology, there was a prevalence of candidemia in patients in early childhood (35.1%) and in older adults (42.6%), in addition to the predominance of the disease in male patients. Regarding morbidity, the hospital area where the patient was hospitalized (20%) and the length of hospital stay (33.5%) showed a higher percentage. Drug resistance showed prevalence in fluconazole. The mortality rate in candidemia was variable, with older adults having the highest percentage of mortality, registering 47 cases of death out of a total of 86 cases of candidemia.

Conclusions: prevalence of *Candida albicans* was observed in all Latin American countries. The circumstances for the development of candidemia vary in the different cases reported; however, comorbidities, invasive procedures and length of hospital stay are the main factors for the rapid progression of the disease.

Key words: candidemia, nosocomial, *Candida*, resistance, Latin America.

TABLA DE CONTENIDO

DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN.....	ii
CERTIFICACIÓN	iii
AGRADECIMIENTOS	iv
DEDICATORIA	v
RESUMEN	vi
ABSTRACT	vii
LISTA DE TABLAS.....	ix
LISTA DE FIGURAS	x
LISTA DE ANEXOS.....	xi
LISTA DE SIGLAS	xii
1. INTRODUCCIÓN	1
1.1 Planteamiento del problema	2
1.2 Justificación.....	4
1.3 Pregunta de investigación	5
1.4 Objetivos	5
1.5 Delimitación del estudio	5
2. MARCO METODOLÓGICO	6
2.1 Tipo de estudio	6
2.2 Identificación del campo de estudio	6
2.3 Proceso de revisión bibliográfica.....	6
3. SELECCIÓN DE ARTÍCULOS	10
3.1. Criterios de búsqueda	10
3.2. Pasos de depuración y selección de la información.....	10
3.3. Descripción general de los artículos seleccionados para el estudio	10
4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	12
4.1 Epidemiología de candidemias en América Latina	12
4.2 Agentes causales más frecuentes por país de América Latina	15
4.3 Resistencia a fármacos según la especie de <i>Candida spp.</i>	17
4.4 Morbilidad en candidemias	20
4.5 Mortalidad en América Latina debido a candidemias.....	23
5. CONCLUSIONES	26
6. RECOMENDACIONES	29
7. BIBLIOGRAFÍA	30
ANEXOS	41

LISTA DE TABLAS

Tabla 1	Bases de datos y repositorios	7
Tabla 2	Términos MeSH para la revisión bibliográfica	9
Tabla 3	Distribución de frecuencia de candidemias según grupo de edad y sexo.	12
Tabla 4	Factores de riesgo en candidemias.	14
Tabla 5	Distribución de frecuencia de especies de <i>Candida</i> spp. en América Latina	16
Tabla 6	Resistencia farmacológica de las especies de <i>Candida</i> spp	18
Tabla 7	Morbilidad reportada en adultos.	20
Tabla 8	Tasa de mortalidad por grupos etario en América Latina	23
Tabla 9	Tasa de mortalidad por país en América Latina	25

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Flujo PRISMA 2020 para revisión sistemática	6
-----------------	---	---

LISTA DE ANEXOS

Anexo 1	Matriz de estrategia de búsqueda	42
Anexo 2	Lista de verificación de información	44
Anexo 3	Matriz de información de artículos excluidos	62
Anexo 4	Matriz de recolección de información final	67

LISTA DE SIGLAS

MBPN: Muy bajo peso al nacer

EBPN: Extremadamente bajo peso al nacer

NPT: Nutrición parenteral

VIH: Virus de la inmunodeficiencia humana

MALDI-TOF MS: Matrix Assisted Laser Desorption/Ionization Mass Spectrometry

DNAr ITS: Internal transcribed spacer

1. INTRODUCCIÓN

La candidemia es una micosis oportunista causada por hongos del género *Candida*. Las principales manifestaciones desde el punto de vista clínico son sepsis y shock séptico de origen nosocomial. Las candidemias suelen ser invasivas y de rápida evolución provocando complicaciones principalmente en pacientes hospitalizados. Los factores predisponentes son múltiples y se pueden relacionar con la humedad, lesiones, intervenciones quirúrgicas o uso de drogas intravenosas (Arenas, 2014).

Existen 17 especies de *Candida*, sin embargo, sólo seis de ellas son las más comunes en humanos. Entre las principales causantes de candidemias se encuentra: *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis* y *C. auris* (Tiraboshi, 2017). Cada una de las especies generan distintas complicaciones por lo que la identificación oportuna de la especie es crucial en el diagnóstico de laboratorio. La candidemia usualmente se desarrolla en pacientes en condición crítica o que tienen enfermedades crónicas y en pacientes inmunodeprimidos; los principales factores de riesgo son el uso de catéteres, nutrición parenteral total, uso de antimicrobianos y comorbilidades. La quimioterapia, radioterapia, uso de corticoesteroides, sepsis y estancias prolongadas en UCI presentan un alto riesgo de exposición para pacientes críticamente enfermos (Lazo et al., 2018).

Las candidemias en América Latina poseen una tasa aproximada de mortalidad de 49,6%; sin embargo, este porcentaje varía según el estado del paciente ya que existe mayor riesgo de complicaciones en pacientes que han recibido trasplantes, pacientes con neoplásicas, enfermedades crónicas debilitantes, inmunosupresores más potentes, número alto de procedimientos invasivos y diseminación de la infección por VIH; este porcentaje también dependerá de la especie que se haya identificado en el paciente (Hoffmann-Santos et al., 2013).

La frecuencia de esta micosis varía de acuerdo con la situación geográfica, la presentación de las candidemias difiere en el número de casos reportados en los distintos países; esto puede deberse a los datos epidemiológicos que registra cada país y al avance en investigación que este posea, es así que en países como Brasil y Colombia existen gran cantidad de reporte de candidemias en hospitales y centros de salud, mientras que en el caso de Ecuador y Bolivia, no hay mayor información acerca de pacientes que hayan sido diagnosticados con candidemias nosocomiales.

El conocimiento de las especies prevalentes en una localidad es importante para la determinación de las resistencias a antifúngicos en especial a fluconazol 83%

(Tiraboschi, 2017). Las resistencias a azoles son un eje fundamental en el estudio de candidemias, ya que se vinculan con el empleo oportuno de fármacos adecuados que combatan las infecciones y posibles complicaciones.

En pacientes de alto riesgo, la presentación de candidemias son severas debido a que progresan con rapidez, su diagnóstico es difícil de realizar lo que a su vez complica dar un buen tratamiento. Para la identificación de las especies de *Candida*, se aplican estudios moleculares como la secuenciación del espaciador transcrito interno y de las regiones D1/D2 en cada una de las especies, de igual manera el avance en las técnicas PCR (*polymerase chain reaction*) y desarrollo de nuevas tecnologías como la MALDI-TOF MS (*Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization–Time of Flight Mass Spectrometry*) han permitido el avance en la determinación de resistencias y mecanismos de transmisión lo que permitió generar una vía epidemiológica (Rodríguez, 2017).

Tanto la resistencia antifúngica como la errónea determinación de la especie de *Candida spp.* causante de una candidemia específica, provocan que las complicaciones durante el tratamiento y que las tasas de mortalidad sean elevadas por lo que es necesario un estudio que ayude a la identificación y al diagnóstico.

1.1 Planteamiento del problema

Las candidemias son enfermedades oportunistas invasoras cuyo agente causal es *Candida spp.* Los casos reportados de esta enfermedad han aumentado considerablemente desde el año 2010 (PAHO, 2013), debido al interés que ha generado la identificación de la enfermedad y del agente causal ya que en años anteriores se asumía que las complicaciones y tasas de mortalidad que existía en las casas de salud, se debía únicamente a las condiciones preexistentes de los pacientes y más no a infecciones adquiridas durante la estancia de los mismos en las diferentes áreas hospitalarias.

Los principales géneros causantes de candidemias son *Candida albicans*, *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis* y *C. auris*, siendo *C. albicans* el que presenta mayor porcentaje de prevalencia (46%) (Lazo, Hernández, 2018). *Candida spp.* normalmente forma parte de la microbiota de piel, boca, garganta, intestino y vagina sin causar complicaciones. Sin embargo, a veces puede multiplicarse y causar infección si el ambiente de las distintas zonas del cuerpo se altera incrementando el crecimiento de hongos. Esto puede suceder por un sistema inmunológico debilitado, por la administración de antibióticos o por distintas enfermedades crónicas (Colombo et al., 2013).

A nivel mundial, las candidemias se destacan como una de las principales causas de morbilidad y aumentos significativos de incidencia y prevalencia en los últimos años. En Estados Unidos un estudio retrospectivo identificó la candidemia como la cuarta causa más común de decesos en hospitales (Lazo et al., 2018). En cuanto a tasas de prevalencia y mortalidad desde el año 2003 al año 2010 se ha encontrado que Brasil y Estados Unidos comparten una tasa de prevalencia de 3%, mientras que la tasa de mortalidad varía entre 31,8% y 40% respectivamente (Lazo et al., 2018).

La descripción y caracterización de los cultivos de vigilancia activa son una parte fundamental de las medidas de control de brotes; los estudios individuales de candidemias analizan muestras clínicas de orina, heridas, líquidos de drenaje y muestras respiratorias. Sin embargo, no existe porcentaje de efectividad de diagnóstico de acuerdo con cada una de las muestras analizadas por lo que se desconoce el mejor método a utilizar dependiendo del agente causal en sospecha.

En el área de laboratorio, la identificación del género de *Candida* puede pasar desapercibido si los analistas no intentan identificar los aislados de *Candida* a nivel de especie, sino que los reportan como especies de *Candida no albicans*. Actualmente existen diversos métodos de identificación de *Candida spp.* que van desde el cultivo de las especies hasta el uso de técnica PCR. La técnica MALDI-TOF MS también ha demostrado gran eficacia en la diferenciación de especies, sin embargo, no ha sido desarrollada en todos los países.

En América Latina, las candidemias han generado mucha preocupación e interés médico debido a la resistencia que generan a fármacos como fluconazol, anfotericina B y equinocandinas que varían dependiendo del aislado. Estas resistencias son generadas por mecanismos biológicos y genéticos como es el caso de los factores de virulencia propios de cada especie que inhiben la acción de los distintos fármacos.

La evaluación de la epidemiología y de la susceptibilidad de los géneros de *C. glabrata*, y *C. tropicalis* permitirán conocer las deficiencias en la identificación efectiva de dichas especies lo que a su vez reducirá el tiempo de diagnóstico y acelerando el tratamiento para combatir la infección y como consecuencia evitar otros riesgos de complicaciones. Con base en los estudios de susceptibilidad se puede estudiar la epidemiología en América Latina para comparar la tasa de mortalidad por candidemia causada por los géneros de *Candida spp.*

1.2 Justificación

La presencia de candidemias se relaciona con el estado de salud del paciente debido a que se considera una micosis oportunista. La mayoría de candidemias ocurren en pacientes internados y un pequeño porcentaje se describe como casos extra-nosocomiales. Los factores de comorbilidad se asocian con tumores sólidos, diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica, enfermedades gastrointestinales y enfermedades oncohematológicas (Tiraboshi, 2017). La relación entre la edad y las especies muestran predominancia de *C. albicans* y *C. tropicalis* en adultos mientras que en recién nacidos y lactantes predominó *C. parapsilosis*.

La presente revisión narrativa recopiló información en América Latina, en la que se muestra el estado actual de enfermedad en base a la epidemiología e incidencia de cada especie de *Candida spp.* y a estudios de susceptibilidad antifúngica. Los hallazgos generados de esta investigación servirán de apoyo al personal de salud, en especial al personal de laboratorio ya que contarán con información actualizada respecto a la epidemiología y a la susceptibilidad antifúngica de las principales especies de *Candida spp* causantes de candidemias, lo que contribuirá a un diagnóstico temprano y por lo tanto reducir las tasas de mortalidad.

La revisión de estudios acerca de la incidencia y prevalencia de candidemias permitieron recopilar información a través de los casos reportados en distintos países de América Latina, de esta manera se presentó datos actualizados de la enfermedad, mortalidad, epidemiología y resistencia a antifúngicos. Es importante compendiar y condensar un solo documentos que englobe las principales características de candidemias.

La trascendencia de la revisión de artículos relacionados con candidemias se basa en el análisis de cambios o modificaciones a nivel genómico y molecular para determinar los mecanismos de resistencias mutados y evaluación de efectividad a fármacos.

1.3 Pregunta de investigación

¿Cuál es la epidemiología y la susceptibilidad antifúngica en candidemias nosocomiales causadas por *Candida spp* en América Latina?

1.4 Objetivos

1.4.1 Objetivo general

Analizar el perfil epidemiológico de las candidemias y su evolución en América Latina en los últimos 11 años.

1.4.2 Objetivos específicos

- Realizar un análisis epidemiológico de *Candida spp.* por región en los países de América Latina mediante revisión narrativa.
- Identificar las causas y complicaciones de candidemias en América Latina destacando la tasa de mortalidad en cada país.
- Determinar perfil de susceptibilidad a antifúngicos en *Candida spp.* en base a los fármacos de mayor frecuencia de uso.

1.5 Delimitación del estudio

La revisión bibliográfica se limitó a la recolección de información de los últimos 11 años de acuerdo con la primera notificación de candidemias en un país de América Latina, obtenido a través de bases de datos generales y especializadas, de fuentes primarias y secundarias. Además, se revisaron tesis de grado, cartas al editor y resúmenes de conferencias correspondientes a literatura gris. Las revistas científicas usadas corresponden hasta cuartil Q3.

2. MARCO METODOLÓGICO

2.1 Tipo de estudio

Este trabajo corresponde a una revisión bibliográfica narrativa sobre candidemias, perfil epidemiológico y de susceptibilidad a antifúngicos analizando reportes y estudios de casos a nivel de América Latina en los últimos 11 años.

2.2 Identificación del campo de estudio

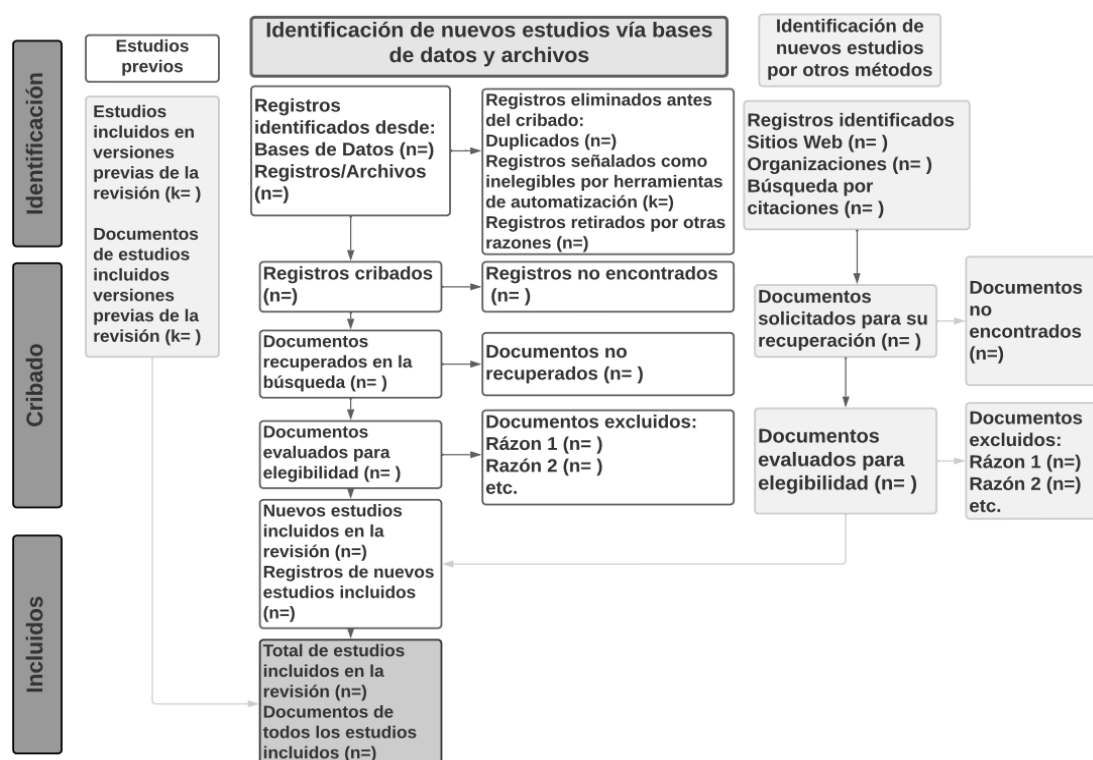
El campo de estudio para la revisión bibliográfica narrativa se ubica en el área de Micología Clínica, centrándose en la epidemiología de la enfermedad y la susceptibilidad o resistencia de *Candida spp.*

2.3 Proceso de revisión bibliográfica

Para la revisión bibliográfica se tomó como modelo el diagrama de flujo de PRISMA propuesto por Moher et al (2009), el cual consiste en una guía para mejorar la integridad de informe de revisiones sistemáticas y metaanálisis. El flujo PRISMA reúne la cantidad de artículos de cada base de datos y genera exclusiones para obtener cierta cantidad de documentos que cumplan características de viabilidad para la investigación.

Figura 2

Flujo PRISMA 2020 para revisión sistemática



Nota. El gráfico representa las fases a seguir en el proceso de revisión bibliográfica de acuerdo al formato del flujo PRISMA propuesto por Moher et al 2009. doi:<https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003583.g001>

2.3.1 Selección de las fuentes de información

Las bases de datos utilizadas para la presente revisión bibliográfica se detallan en la siguiente tabla.

Tabla 2

Bases de datos y repositorios

BASES DE DATOS	SITIO WEB
Scopus	https://www.scopus.com/search/form.uri?display=basic#basic
Science Direct	http://www.sciencedirect.com
Proquest	http://www.proquest.puce.elogim.com/index
PubMed	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/
EBSCO	http://webebsco.puce.elogim.com//ehost/search/basic?vid=0&sid=4065933a-3f16-40ab-8f4e-94d63afd2871%40sdc-v-sessmgr01
DIALNET	https://dialnet.puce.elogim.com/
Springer Journals	https://springerlink.puce.elogim.com/
Revista Panamericana de la Salud	https://www.paho.org/journal/es
Repositorio PUCE	http://repositorio.puce.edu.ec/
Repositorio Universidad Nacional de Colombia	http://www.repositorio.unal.edu.co
Repositorio Digital Universidad de Buenos Aires	http://www.repositorioubasibsi.uba.ar
Centers for Disease Control and Prevention	http://www.cdc.gov/search/index.html
Global action Fund for Fungal Infections	http://www.gaffi.org
World Health Organization	http://www.who.int

2.3.2 Realización de búsqueda bibliográfica

La búsqueda bibliográfica se identificó y seleccionó el contenido viable para la investigación, se llevó a cabo mediante bases de datos como Scopus, PubMed y Science Direct. Además de otras bases de datos disponible en la biblioteca virtual de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador.

Se aplicó criterios de inclusión y exclusión para filtrar el número de artículos, estudios y reportes.

a. Criterios de Inclusión

- Fecha de publicación: 01 de enero de 2010 – 30 de septiembre de 2021
- Idioma: español e inglés.
- Acceso: gratuito.
- Tipo de estudio: reporte de casos, revisión sistemática.
- Tipo de artículo: investigación original, informes breves y metodologías.
- Indicadores: se debe incluir resistencia a géneros de *Candida spp* y epidemiología de candidemias.
- Criterio geográfico: nivel de América Latina.

b. Criterios de Exclusión

- Bibliografía sin fecha ni autor.
- Reporte de candidemias con complicaciones por otros factores ajenos a hongos.
- Artículos que no tengan acceso libre.
- Artículos que no estén en inglés o español.
- Artículos que no contengan *abstract*.

2.3.3 Estrategias de búsqueda y su registro

Para la búsqueda de reportes se usaron descriptores MeSH (*Medical Subject Heading*) y DeCS (*Descriptores en Ciencias de la Salud*) que ayudaron a la filtración de la información disponible en las diferentes bases de datos. También se usó palabras del lenguaje libre y palabras claves que facilitaron discernir los datos recopilados de acuerdo con el tema.

Tabla 2*Términos MeSH para la revisión bibliográfica*

Enfermedad	Agentes causales
Candidemia	<i>Candida</i>
Candidemias	<i>Candida auris</i>
Epidemiology	<i>Candida glabrata</i>
	<i>Candida tropicalis</i>
	<i>Candida parapsilosis,</i>
	<i>Candida albicans</i>
	<i>Candida krusei</i>

Nota: Se detallan los términos MeSH a utilizar en la revisión bibliográfica, teniendo en cuenta enfermedades y agentes causales

La búsqueda de términos se realizó de manera individual para determinar el número de artículos útiles para la revisión bibliográfica. Posteriormente los términos fueron combinados con las palabras claves y los distintos filtros de inclusión y exclusión en cada una de las bases de datos. De todos los artículos encontrados se analizaron los que tenían mayor información acerca del tema propuesto.

3. SELECCIÓN DE ARTÍCULOS

3.1. Criterios de búsqueda

La matriz de estrategias y criterios de búsqueda se encuentra en el Anexo 1. Se describe cada uno de los criterios de inclusión y exclusión para las diferentes bases o fuentes de información con el número total de documentos encontrados en cada base y el número total de artículos utilizados en la investigación.

3.2. Pasos de depuración y selección de la información

Esta revisión narrativa recuperó artículos publicados en revistas y otras fuentes bibliográficas, de acuerdo con el diagrama de flujo de cuatro fases de PRISMA (Figura 1).

Fase de identificación: se recopiló información en bases de datos y repositorios mediante la combinación de búsqueda con términos MeSH, DeCS y operadores *booleanos*, teniendo en cuenta la fecha de búsqueda y el número de artículos recuperados. Se identificó los artículos eliminados antes del cribado con respecto al criterio de duplicidad (Anexo 1).

Fase de cribado: mediante la lectura del título y el año de publicación se registró los artículos seleccionados en base a los criterios de inclusión establecidos, evaluando tanto documentos recuperados como los no recuperados (Anexo 2); los documentos excluidos se registraron de acuerdo con los argumentos establecidos (Anexo 3).

Fase de elegibilidad: en base a la lectura analítica del *abstract* de cada artículo se evaluó la pertinencia de cada uno para determinar su elegibilidad (Anexo 4).

Fase de inclusión: se detalla los artículos seleccionados de referente a la relevancia en la investigación, a la calidad de información que se recupera y al rango de años en que fue realizado el estudio. La información de cada artículo fue ordenada según el país en que fue reportado el caso, número total de pacientes que presentan candidemia y la tasa de mortalidad además de la epidemiología presentada en cada reporte. Se evaluó el agente causal comprometido en la candidemia presentada, así como las resistencias que se muestran en los mismos según los artículos analizados, ver Anexo 4.

3.3. Descripción general de los artículos seleccionados para el estudio

Los reportes de casos fueron clasificados de acuerdo a los objetivos específicos de esta revisión siguiendo los lineamientos de la lista de verificación de PRISMA como se encuentra en el Anexo 3, obteniendo de ellos información como número de casos

reportados, epidemiología, tasa de mortalidad y porcentaje de resistencia antifúngica. Estos documentos fueron sometidos a un análisis crítico además de ser útiles para desarrollar un documento organizado dentro de esta tesis en el que conste la situación de cada país implicado. Todos los artículos seleccionados para la investigación se publicaron a partir del año 2010 hasta el año 2021, tomando en cuenta aquellos reportes en América Latina y las técnicas de identificación de *Candida spp* utilizados en América del Norte y Europa.

Se incluyeron 48 artículos de los cuales se estudió 202 casos clínicos de reportes de candidemias. Se incluyeron únicamente siete países de América Latina en este estudio debido a que fueron los únicos en reportar casos clínicos de candidemias incluyendo la epidemiología de estas y la mortalidad.

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En base a los datos obtenidos de los casos clínicos reportados de candidemias en cada uno de los países de América Latina, se detallaron tablas y gráficos que muestran los porcentajes de prevalencia respecto a cada indicador.

4.1 Epidemiología de candidemias en América Latina

Los episodios de candidemia se han reportado en cada uno de los países de acuerdo con los intervalos de edad, sexo y condiciones médicas. Por cada grupo de edad se mostró prevalencia de un agente causal al igual que la presentación en pacientes internados en distintas áreas de hospitales o casas de salud como unidad de cuidados intensivos (UCI), área de cardiología, cirugía, pediatría y neonatología, oncología y gastroenterología.

Los registros de los casos clínicos muestran prevalencia de la enfermedad en pacientes del sexo masculino en Colombia, Brasil, Paraguay, Perú y Venezuela; mientras que en Argentina y en Chile el porcentaje de candidemias en mujeres fue ligeramente más elevado que en hombres.

Tabla 3

Distribución de frecuencia de candidemias según grupo de edad y sexo.

	n	%
Sexo		
Masculino	157	77,7
Femenino	45	22,3
Grupos etarios		
Primera Infancia	71	35,1
Infancia - Juventud	19	9,4
Adultos	26	12,8
Adultos mayores	86	42,6
TOTAL	202	100

Nota: Porcentaje de prevalencia de candidemias según sexo y edad.

La edad promedio de prevalencia de candidemias es de 72 años en América Latina, por esta razón el grupo de adultos mayores muestra mayor porcentaje de frecuencia de la enfermedad, esto debido a condiciones preexistentes, cirugías y el tiempo de permanencia en hospitales y casas de salud. Según Nucci et al., (2013), los

pacientes cuya estancia sea mayor a 19 días presentarán mayor exposición de candidemias, este riesgo aumenta conforme al área hospitalaria en la cual esté internado el paciente siendo UCI el área con mayor número de casos reportados (tabla 4).

Para el grupo de primera infancia (0-5 años), el alto número de casos reportados se debe a que las candidemias se transmiten de forma vertical (de Paula Menezes et al., 2020), las madres que ingresan a la sala de ginecología y obstetricia pueden encontrarse más propensas a adquirir candidemias; este porcentaje también depende del estado inmunológico de la madre y de posibles enfermedades que podría poseer. Los neonatos y lactantes que presentan bajo peso o que hayan necesitado de incubadoras al nacer son los que muestran alta incidencia de candidemias debido a su sistema inmunitario inmaduro ya que no poseen los anticuerpos necesarios contra patógenos.

Adolescentes, niños y adultos, son los tres grupos que presentan menor cantidad de reportes, debido a que, en la mayoría de los casos, el sistema inmunitario se encuentra fortalecido y no se presentan continuamente casos de enfermedades crónicas o cirugías mayores que puedan llevar a largos períodos de estancia en hospitales (Colombo et al., 2013).

Los pacientes de sexo masculino poseen mayor índice de comorbilidades para enfermedades crónicas especialmente la falla renal y falla hepática, esto asociado a situaciones como alcoholismo. El uso no controlado de antibióticos de amplio espectro, corticoides y otros fármacos aporta a la tasa de morbilidad en todos los pacientes. Trastornos médicos como, neumonías complicadas que conllevan al uso de dispositivos de intubación y ventilación mecánica ha sido asociada a situaciones como tabaquismo, ambiente laboral y afecciones genéticas. Por lo tanto, los pacientes que ingresen a cualquier casa de salud con alguna condición previa de las mencionadas anteriormente, será más propenso a contraer candidemias debido a la respuesta que pueda presentar su sistema inmune y al tiempo de estancia hospitalaria al que esté destinado según la gravedad de su enfermedad inicial.

En el caso de las mujeres, el mayor número de casos reportados muestran como padecimiento inicial infecciones vaginales o embarazo, en este último caso las candidemias se desarrollan con mayor frecuencia debido al aumento del nivel de estrógenos, los que favorecen el aumento de glicógeno en la vagina y este actúa como nutriente no sólo de la flora vaginal, sino también de *Candida spp* (Panizo & Reviákina, 2013). Tanto en hombres como en mujeres, el estado del sistema inmune será un determinante en el desarrollo de candidemias, los que permiten las complicaciones de la

enfermedad, también dependerán de las enfermedades previas de los pacientes y del manejo de las mismas por parte del personal de salud.

Tabla 4

Factores de riesgo en candidemias.

		Primera Infancia n=72	Infancia – Juventud n=19	Adultos n=26	Adultos mayores n=86	TOTAL
		%				
Patología	Cáncer	0	21,1	23,8	17,4	12,4
	Tumores	0	5,3	7,7	19,8	9,9
	Falla renal	0	0	30,6	36,1	19,3
	Diabetes	0	10,5	26,7	38,5	25,2
Factores de Riesgo	Diálisis	0	0	30,8	36,1	19,3
	Nutrición Parental	29,3	26,3	12,4	31,9	24,9
	Apoyo mecánico	21,5	12,2	7,7	42,1	20,9
	Cirugías previas	8,3	10,5	15,4	42,3	19,12
	Uso de catéter	0	0	3,4	21,4	6,2
	Previo uso de antifúngicos	0	0	7,7	18,6	8,9
	Previo uso de corticosteroides	0	0	7,7	37,2	16,8
Área Hospitalaria	UCI	66,7	21,6	25,3	62,3	43,9
	Pediatría	27,8	9,5	0	0	9,3
	Cardiología	8,6	2,5	9,8	44,4	16,3
	Cirugía	7,7	8,6	10,6	40,1	16,8
	Oncología	0	21	23,1	52,3	24,1
Estancia hospitalaria (días)	< 10	16,7	10	11,5	12,3	12,6
	10 - 19	20,2	14,4	19,2	32,5	21,6
	> 19	78,6	32,2	49,3	87,4	61,9

Nota: Porcentaje de factores de riesgo de candidemias de acuerdo con grupo de edad.

El tiempo de estancia hospitalaria es el factor clave para el desarrollo de candidemias al igual que complicaciones durante las mismas. Los pacientes que permanecen más de 19 días poseen un riesgo de adquisición de candidemias comparado con aquellos cuyo internamiento va tan sólo de 5 a 8 días (Alves et al., 2020). Tanto en neonatos como en adultos mayores, el riesgo se incrementa debido a distintas circunstancias médicas; en el caso de neonatos con bajo peso o que se encuentran en incubadoras permiten elevar la posibilidad de que se pueda presentar candidemia. De la misma manera, los adultos mayores con enfermedades preexistentes o con procedimientos quirúrgicos como trasplantes o cirugías menores elevan la tasa de adquisición de la enfermedad (de Medeiros et al., 2019).

El score Apache es de gran utilidad para evaluar la severidad de la enfermedad de los pacientes y de esta manera relacionar con la aparición de candidemias en los distintos grupos etario. El score nos permite determinar la media de días acorde con la gravedad del estado en el cual las candidemias empiezan a manifestarse. En un estudio realizado en Colombia, se determinó que la media para la aparición de la enfermedad en el caso de pacientes con catéter fue de 12 días, mientras que para la nutrición parental existe un intervalo de 10 a 24 día desde el inicio de esta (Cortés et al., 2021).

4.2 Agentes causales más frecuentes por país de América Latina

Los casos reportados en los distintos países de América Latina muestran la prevalencia de *C. glabrata* como principal causante de candidemias con 46%, en segundo y tercer lugar encontramos *C. parapsilosis* y *C. tropicalis* 25.6% y 21.37% respectivamente. La técnica PCR fue indispensable para el reconocimiento del agente causal, usando los cebadores o *primers* respectivos para cada especie al igual que la secuenciación del DNAr ITS (Merseguel et al., 2015).

La técnica MALDI-TOF MS cuyo principio se basa en la identificación de microorganismos mediante el análisis de proteínas por medio de la creación de un espectro de masas específico de género y especie (Maldonado et al., 2017), posee 98% de confiabilidad en la identificación adecuada de *Candida spp.* por lo que su aplicación aportó a la detección y diagnóstico temprano de candidemias en distintos pacientes.

Tabla 5*Distribución de frecuencia de especies de Candida spp. en América Latina*

Patógeno	<i>Candida glabrata</i>	<i>Candida parapsilosis</i>	<i>Candida tropicalis</i>	<i>Candida krusei</i>	<i>Candida albicans</i>	<i>Candida auris</i>	TOTAL
%							
Argentina	13,5	18,9	16,2	2,7	40,5	8,1	18,3
Brasil	10,4	25,0	14,6	2,1	43,8	4,2	23,8
Chile	13,0	4,4	17,4	8,7	52,2	4,4	11,4
Colombia	12,5	34,4	18,8	3,1	25,0	6,3	15,8
Paraguay	11,8	23,5	17,7	5,9	35,3	5,9	8,4
Perú	14,3	23,8	19,1	4,8	25,8	9,5	10,4
Venezuela	12,5	20,8	37,5	4,2	16,7	8,3	11,9
TOTAL	12,4	22,3	19,3	3,9	35,6	6,4	100

En la tabla 5 se muestra que el agente causal principal de candidemias en América Latina es *C. albicans* con un total de 72 casos reportados, mientras que *C. parapsilosis* y *C. tropicalis* ocupan el segundo y tercer lugar de prevalencia respectivamente mostrando un total de 22,3% (45/202) y 19,3% (39/202).

Los casos reportados en Colombia muestran variación respecto a los demás países de América Latina en dónde se constata prevalencia de *C. parapsilosis* seguido de presentación de casos de *C. albicans*. El aumento de candidemias que tienen por agente causal *C. parapsilosis* ha aumentado en los últimos años, estudios previos han demostrado la prevalencia de *C. albicans* con mayor número de reportes coincidiendo de esta manera con los datos del resto de países de este estudio.

El patógeno con menor reporte en este estudio fue *C. krusei*, únicamente 8/202 casos en total corresponden al agente mencionado. A diferencia de los estudios realizados en Europa y América del Norte en dónde *C. glabrata* es el agente causal principal de candidemias (Bassetti et al., 2019), en América Latina este microorganismo ocupa el cuarto lugar en cuanto a la incidencia de casos con un porcentaje de 12,38% y siendo constante en los reportes de cada uno de los países de la investigación.

La prevalencia de *C. albicans* se relaciona con su característica de patógeno oportunista según Dunker et al., (2021), debido a la rapidez con la que se propaga en pacientes inmunosuprimidos o que presentan dispositivos mecánicos, además de las condiciones y disposiciones de las distintas casas de salud que participaron en cada uno de los estudios. En países como Estados Unidos y Alemania, la prevalencia de *C.*

albicans es similar a la mostrada en América Latina. Sin embargo, la proporción de las infecciones por cada especie varía según la región geográfica en la que se desarrolla y el tipo de población, es así que en Estados Unidos el porcentaje de casos por especies no *albicans* ha aumentado en los últimos años siendo *C. glabrata* la especie más común en aumento. Tanto en América del Norte como en Europa, a partir de los años 2015 y 2013 respectivamente, se ha detectado a *C. auris* como una especie emergente y que toma parte en gran número de infecciones invasivas (CDC, 2021). La prevalencia de *C. albicans* es resultado de la habilidad de la especie para colonizar células epiteliales en la mucosa (oral, gastrointestinal y vaginal) y desarrollar atributos que promuevan su invasión, esto mediante los factores de virulencia que incluye adhesinas, conversión morfogénica del microorganismo de la fase levaduriforme a la fase filamentosa, secreción de proteasas y fosfolipasas y la inmunomodulación de los mecanismos de defensa del hospedero (Panizo & Reviákina, 2013)

El aumento de candidemias que tienen por agente causal *C. parapsilosis* ha aumentado en los últimos años (2014). Los casos clínicos estudiados en Colombia y Venezuela corresponden en mayor porcentaje a reportes de candidemias en niños por lo que se puede relacionar la prevalencia de *C. parapsilosis* en el grupo etario de primera infancia (0-5 años), mientras que *C. tropicalis* mostró prevalencia en adultos mayores. Las técnicas utilizadas para la detección e identificación de cepas tanto en Venezuela como en Colombia muestran cierto nivel de antigüedad, por lo que no es posible evaluar la presencia de otras especies (Moreno et al., 2017)

4.3 Resistencia a fármacos según la especie de *Candida* spp.

El uso de fármacos para el tratamiento de candidemias difiere en cada país de América Latina esto dependiendo de varios factores como disponibilidad, accesibilidad y eficacia, está última relacionada a la resistencia que pueda presentar una cepa específica de *Candida* spp.

Tabla 6*Resistencia farmacológica de Candida spp.*

FÁRMACO	TIPO	ESPECIES DE CANDIDA					
		C. <i>albicans</i>	C. <i>parapsilosis</i>	C. <i>tropicalis</i>	C. <i>glabrata</i>	C. <i>auris</i>	C. <i>krusei</i>
%							
Anfotericina B	*S	100	10	100	96	69.2	100
	*I	0	0	0	4	23.1	0
	*R	0	0	0	0	7.7	0
Fluconazol	S	91.7	95.6	97.4	48	30.8	25
	I	1.4	2.2	0	32	23.1	25
	R	6.9	2.2	2.6	20	46.2	50
Itraconazol	S	95.8	95.6	64.1	32	76.9	12.5
	I	4.2	2.2	33.3	44	7.7	37.5
	R	0	2.2	2.6	24	15.4	50
Voriconazol	S	98.6	95.6	79.5	88	69.2	100
	I	1.4	0	15.4	12	7.7	0
	R	0	4.4	5.1	0	23.1	0
Anidulafungina	S	95.8	97.8	100	96	100.0	
	I	1.4	2.2	0	4	0.0	
	R	2.8	0	0	0	0.0	
Caspofungina	S	100	97.8		96	100	
	I	0	2.2		4	0.0	
	R	0	0		0	0.0	
Micafungina	S	95.8	100		96	92.3	
	I	4.2	0		0	7.7	
	R	0	0		4	0	

*Nota: Tipo de resistencias. *S: sensible, *I: resistencia intermedia, *R: resistente*

El fluconazol es considerado el fármaco de primera elección para el tratamiento de candidemias en todos los países de América Latina, esto se debe a la relación costo beneficio que presenta, sin embargo, el continuo uso de este medicamento ha provocado que se desarrollen cepas con resistencia al mismo. *C. glabrata* y *C. auris* son las especies que han presentado mayor número de casos con resistencia a fluconazol, esta tasa varía dependiendo de cada país de América Latina (Mattos et al., 2017). Brasil y Perú son los países que han reportado mayor número de resistencia; anteriores estudios realizados en

estos países han demostrado que la tasa de resistencia a fluconazol ha ido aumentando cada año en todas las especies, principalmente en *C. glabrata* y *C. auris*. Si se toma en cuenta los casos reportados de candidemias por *C. auris* es importante notar que a pesar de que esta especie posea un número bajo de reportes, presentan un alto porcentaje de resistencia, por lo que es necesario evaluar el comportamiento de esta especie. A nivel mundial, todas las especies de *Candida spp.* han reportado resistencia a fluconazol siendo *C. parapsilosis* y *C. tropicalis* las que han presentado mayor número de cepas sensibles a este medicamento.

La mayoría de las cepas de *Candida spp.* son sensibles a anfotericina B, razón por la cual se recomienda como terapia de segunda línea para el tratamiento de candidemias con previo uso de otros fármacos como fluconazol o voriconazol cuya terapia no haya aportado a la mejora en la condición del paciente. La anfotericina B es el fármaco con la tasa de eliminación temporal más rápida y posee el mayor efecto postantifúngico, su eficacia aumenta con altas concentraciones y actúa en zonas de difícil acceso como pericardio, pleura y peritoneo (Keane et al., 2018). No se recomienda el uso de anfotericina B como fármaco de primera línea debido a la toxicidad renal con la que se encuentra asociada por lo que el uso frecuente de este medicamento en pacientes con insuficiencia renal podría resultar en complicaciones graves a su estado de salud e incluso la muerte, por lo que su administración debe ser controlada.

Las equinocandinas (anidulafungina, caspofungina y micafungina) son fungicidas para todas las especies de *Candida spp.*, incluso para aquellas resistentes a itraconazol y fluconazol. La eficacia de las equinocandinas se basa en su mecanismo de acción frente a la inhibición de la 1,3- β -glucanosintetasa, enzima responsable de formar polímeros de glucano, esenciales para la estructura de la pared fúngica (Diomedi P., 2014), esta acción lleva consigo una disminución de la síntesis del glucano, permitiendo que la célula fúngica entre en fase de inestabilidad osmótica y su posterior muerte. A nivel de América Latina, los elevados costos que representan los tratamientos con equinocandinas han provocado que este fármaco no pueda ser administrado con frecuencia e incluso en muchos de los países no constan en el cuadro nacional de medicamentos a pesar de que su porcentaje de efectividad en el tratamiento de candidemias es elevado. En Brasil o Argentina, este fármaco ha sido administrado a pacientes con candidemias agresivas o en aquellos que hayan presentado resistencia a todos los fármacos anteriormente recetados, sin embargo, los casos de uso de este medicamento son muy reducidos. Estudios realizados en hospitales de España, han permitido determinar la eficacia y recomendación

de equinocandinas como tratamiento empírico o anticipado en pacientes post quirúrgicos de alto riesgo de colonización multifocal por *Candida spp.*, nutrición parenteral, estancia hospitalaria más de 10 días o tratamiento antimicrobiano de amplio espectro superior a 5 días; para el caso de *C. glabrata* no se recomienda el uso de micafungina en el caso de infecciones asociadas a biopelículas (stents de vías biliares) (Almirante et al., 2017) debido a que afectan e inhiben de forma no competitiva la síntesis de D-glucano, el cual representa el 50 – 60% del peso seco de la membrana (Cortés L. & Russi N., 2011). Este fármaco a pesar de poseer una alta efectividad no es administrado frecuentemente debido a los elevados costes que implica su adquisición, por lo que es recetado únicamente en casos en los que el paciente no haya respondido de manera efectiva a los fármacos de primera y segunda línea.

4.4 Morbilidad en candidemias

Las enfermedades cardiovasculares, fallas renales, complicaciones hepáticas y diabetes mellitus, son las principales causas de morbilidad asociadas a candidemias en América Latina. En adultos mayores se ha registrado morbilidad de 36.05% debido a falla renal y a enfermedades cardíacas, por lo que se considera que estos pacientes deben ser controlados continuamente durante su estancia hospitalaria.

Tabla 7

Morbilidad reportada por cada grupo etario.

		Primera Infancia n=72	Infancia – Juventud n=19	Adultos n=26	Adultos mayores n=86
		%			
Hospitalaria	Área UCI	66,7	32,3	49,8	72,5
	Pediatría	27,8	9,5	0	0
	Cardiología	0	0	0	44,4
	Cirugía	7,7	8,6	10,6	40,1
	Oncología	0	21,1	23,1	52,3
Dispositivos	Diálisis	0	0	30,8	46,1
	Nutrición Parental	28,4	26,3	36,2	51,8
	Cirugías previas	15,2	10,5	21,2	49,3

Factores de riesgo	Cirugía Abdominal	56,7	32,2	35,9	61,3
	Sepsis	32,9	11,5	18,6	42,1
Estancia hospitalaria (días)	< 10	16,7	10,5	11,5	18,5
	> 19	78,6	32,2	49,3	87,4
Enfermedades	Hepáticas	4,2	5,3	46,2	26,7
	Renales	0	21,1	11,5	48,8

Todos los grupos de pacientes han mostrado incremento de tasas de adquisición de la enfermedad y de complicaciones en base a la cantidad de días en los que se encuentran internados en distintas áreas hospitalarias. Los pacientes cuya estancia sea mayor a 19 días presentarán mayor exposición de candidemias, este riesgo aumenta dependiendo del área hospitalaria en la cual esté internado el paciente siendo UCI el área con mayor número de casos reportados. El tiempo de estancia hospitalaria está relacionado con la sintomatología y padecimientos con los que ingrese el paciente y con las complicaciones que existan durante su estancia, es por eso, que pacientes con enfermedades o condiciones leves tendrán un tiempo de internamiento hospitalario en promedio de 6 días y por lo tanto su riesgo de candidemias será muy bajo. En el caso de pacientes críticos que ingresen por cirugías, es necesario el control del ambiente hospitalario ya que, en sí, el estado en el que ingresa el paciente es un determinante para la enfermedad; en estos casos, las candidemias pueden desarrollarse en menor tiempo (Nucci et al., 2013).

En neonatos, la principal causa de morbilidad es el bajo peso (particularmente con extremo bajo peso EBPB de menos de 1000g y debajo de las 28 semanas de gestación), debido a que los mismo poseen un sistema inmune inmaduro lo que aumenta la susceptibilidad a infecciones por *Candida spp.* Los neonatos prematuros carecen de funciones como quimiotaxis, producción de citoquinas, producción de anticuerpos y fagocitosis por lo que frecuentemente deben ser sometidos a intervenciones quirúrgicas agresivas aumentando el riesgo de adquirir candidemias (Santolaya, Alvarado Matute, et al., 2013). La estancia prolongada en UCI neonatal, NPT, uso de corticoides, administración de antibióticos de amplio espectro y cirugías abdominales o torácicas figuran como otras predisposiciones que aumentan la morbilidad en estos pacientes. *C. parapsilosis* posee propiedades de adherencia a la piel y catéteres, por lo que su

incidencia en candidemias en neonatos es muy frecuente. Las condiciones en las que se encuentre el recién nacido, no sólo hablando de su estado de salud sino también del ambiente del área hospitalaria favorecerán al desarrollo de candidemias, así pues, la aplicación de normas de asepsia es fundamental para el cuidado de los pacientes ya que, por ejemplo, *C. parapsilosis* se encuentra con frecuencia en las manos humanas, lo que puede contribuir a la transmisión horizontal de este patógeno. La colonización de la piel, tubo digestivo, y vías respiratorias, suelen proceder a las infecciones invasivas neonatales. Como se ha mencionado anteriormente, la predisposición de las mujeres embarazadas a adquirir candidemias es elevada, por lo que el manejo durante el parto es importante para el contagio de candidemia de madre a hijo (de Paula Menezes et al., 2020)

La población de adultos mayores presenta mayor índice de prevalencia de la enfermedad debido a las condiciones preexistentes que presentan al momento del ingreso a las distintas casas de salud. Muchos pacientes de este grupo etario han recibido varias dosis de distintos medicamentos a lo largo de su vida, por lo que como resultado han desarrollado resistencias a varios fármacos lo que hace que sean más propensos a presentar complicaciones y a su vez se dificulte el tratamiento debido a las resistencias que se presenten (Nucci et al., 2013). Como se ha mencionado anteriormente, el sistema inmune juega un papel importante en el desarrollo o no de la candidemia nosocomial; los adultos mayores, por varios factores, en su gran mayoría van a presentar un sistema inmune debilitado ya sea por enfermedades, por intervenciones médicas o quirúrgicas y por tratamientos previos, esto influye en que al momento del ingreso a hospitales sean más propensos a adquirir candidemias. La edad es un factor determinante ya que varios estudios han demostrado que los pacientes de mayor edad van a presentar mayor porcentaje de complicaciones y menor probabilidad de sobrevivencia.

La albúmina sérica es un marcador esencial que acompaña a un diagnóstico de candidemia, en promedio los pacientes registran valores de 3.19 mg/dL; valor que, en base los índices normales establecidos, se encuentra disminuido (Torre-Saldaña et al., 2014). Los niveles bajos de albúmina sérica están asociados con enfermedades del hígado, riñones, enfermedades cardíacas y principalmente el estado nutricional del paciente. Los pacientes internados en casas de salud, principalmente en unidades de cuidados intensivos, suelen tener períodos de ayuno prolongado dependiendo del cuadro clínico que presenten, este estado altera las vellosidades intestinales y ayuda a la proliferación de *Candida spp.* en el tubo digestivo por eliminación selectiva de la flora

bacteriana (Torre-Saldaña et al., 2014). Adicionalmente esta condición se ve favorecida por el uso prolongado de antibióticos.

La diabetes mellitus en adultos mayores es considerada una comorbilidad debido a que directamente no se asocia con el progreso de candidemias si no que en todos los casos se ve acompañada con otros padecimientos como enfermedad renal, enfermedades del corazón y vasos sanguíneos o complicaciones después de cirugías abdominales debido a la recuperación lenta que presentan los pacientes con diabetes mellitus. Otros factores de riesgo que aumentan la morbilidad en adultos implican neutropenia severa, neoplasias hematológicas, uso de dispositivos invasivos y la administración de esteroides entre otros medicamentos (Torre-Saldaña et al., 2014).

4.5 Mortalidad en América Latina debido a candidemias

A partir del año 2016 el número de registro de candidemias en casas de salud ha aumentado considerablemente, de igual manera la tasa de mortalidad se ha elevado en cada uno de los países de América Latina. Las enfermedades preexistentes, el tiempo de estancia en unidad de cuidados intensivo y procedimientos quirúrgicos abdominales y torácicos han favorecido al incremento del porcentaje de mortalidad.

Tabla 8

Tasa de mortalidad por grupo etario en América Latina

Grupos etario	Casos registrados		Mortalidad	
	n	%	n	%
Primera Infancia	71	35,1	35	49,3
Infancia – Juventud	19	9,4	7	36,8
Adultos	26	12.87	9	34,7
Adultos mayores	86	42.57	47	54,7

Los neonatos presentan la tasa más elevada de mortalidad debido a candidemias, esto debido a que, al no poseer un sistema inmune fortalecido, son más propensos a mostrar complicaciones en el transcurso de la enfermedad. Las candidemias por lo general tienen un período de desarrollo de la enfermedad mucho más rápido en comparación con los demás grupos etario. Aproximadamente 71,9% de los casos de neonatos con candidemias no resisten el tratamiento o los procedimientos quirúrgicos respectivos, por lo que los pacientes fallecen al poco tiempo de permanecer en la unidad de cuidados

intensivos neonatales.

Actualmente *C. glabrata* y *C. albicans* han mostrado el mayor porcentaje de mortalidad en adultos mayores y *C. tropicalis* en lactantes y neonatos aun que como se ha mencionado anteriormente, estas cifras varían en cada país. La mortalidad está asociada con la identificación y diagnóstico tardío del agente causal ya que a pesar de que los pacientes recibían tratamiento farmacológico desde el inicio de la infección, este tratamiento no era apropiado para la especie de *Candida* causante de la candidemia del paciente, razón por la cual, los pacientes recibían varios tipos de fármacos hasta encontrar aquel que ayude a la mejora del paciente. El uso inadecuado de fármacos para tratar la candidemia provocaba que la cepa causante desarrolle resistencia llevando así a la muerte del paciente (Colombo et al., 2013).

Las enfermedades preexistentes y la edad son los factores más predisponentes para elevar el índice de mortalidad por candidemias, es por esta razón, que los adultos mayores ocupan el segundo lugar en tasa de mortalidad debido a la cantidad de procedimientos quirúrgicos a los que son sometidos o a la gravedad de su enfermedad existente. Los pacientes que ingresan a UCI debido a falla renal o cirugías abdominales poseen menor posibilidad de supervivencia a comparación de aquellos que permanecen internados en las distintas áreas de las casas de salud debido a otro tipo de enfermedades. Las complicaciones que llegan a tener el grupo de pacientes de neonatos y adultos mayores son simultáneas, es decir que la enfermedad avanza con tal rapidez que es difícil combatir todas las condiciones médicas que se van presentando por lo que los pacientes fallecen a los pocos días de detectada la enfermedad. En Asia y Europa, las tasas de mortalidad coinciden con las mostradas en América Latina debido a la generalidad del estado de salud de estos grupos de pacientes. En distintos países de Europa, los pacientes neonatos prematuros que presentan muy bajo peso al nacer (MBPN) y extremadamente bajo peso al nacer (EBPN) son sometidos a cámaras esterilizadas únicamente con contacto controlado de personal de salud para evitar al máximo la adquisición de candidemias; estas cámaras son utilizadas hasta que el estado del neonato sea adecuado o suficiente para darlo de alta hospitalaria. Este método también es usado en pacientes mayores con cuadros críticos, con cirugías invasivas o quemaduras de 3 y 4 grado (Santolaya, Alvarado Matute, et al., 2013)

Tabla 9*Tasa de mortalidad por país en América Latina*

Países de América Latina	Casos registrados		Mortalidad	
	n	%	n	%
Argentina	37	18,32	23	62,1
Brasil	48	23,76	30	62,5
Chile	23	11,39	9	39,1
Colombia	32	15,84	11	34,4
Paraguay	17	8,42	9	52,9
Perú	21	10,40	5	23,8
Venezuela	24	11,88	10	41,7

De todos los países de América Latina, Brasil ha reportado el mayor número de estudios de candidemias y por lo tanto posee el mayor porcentaje de casos registrados y a su vez un reporte de mortalidad más alto que el resto de países. Las condiciones geográficas y sobre todo el estado general en las que se encuentren los hospitales o centros de salud influyen en el aumento o disminución de las tasas de mortalidad, así pues, se puede decir que los casos reportados en Brasil corresponden a distintas ciudades y distintas circunstancias socio-económicas por lo que un diagnóstico y tratamiento adecuado es comúnmente tardío o inexistente. Aunque los porcentajes de mortalidad de Brasil y Argentina no posee mucha diferencia, la naturaleza en las que fallecen los pacientes si difieren de acuerdo con varios factores especialmente en el tiempo de estancia hospitalaria y del tratamiento que se les dé a los pacientes. Para todos los países de América Latina, los porcentajes de mortalidad son diferentes en cada año de reporte de casos, por lo que se toma como real el último porcentaje reportado por cada país, sin embargo, algunos países no poseen reportes actualizados de tasas de mortalidad por lo que no es posible comparar los valores dados y obtener datos reales a nivel de América Latina.

5. CONCLUSIONES

El mayor número de reporte de candidemias corresponden a aquellas ocasionadas por *C. albicans*, estos reportes han aumentado cada año en todos los países de América Latina en los que anteriormente esta especie se ubicaba en segundo o tercer lugar como agente causal de la enfermedad

El desarrollo de nuevas técnicas de identificación han permitido que sea más eficaz el descubrimiento y reconocimiento de las cepas causales, sin embargo, los métodos de detección usados en América Latina carecen de la información necesaria que permita la identificación de todas las especies de *Candida spp*, esto en comparación con otros países como Estados Unidos, Alemania, Bélgica, Reino Unido en los que si bien, han detectado a *C. albicans* como agente causal principal de candidemias, sus técnicas avanzadas también han permitido descubrir especies emergentes como *C. auris* que cada vez sigue tomando parte en el aumento y complicaciones de candidemias. Si bien *C. krusei* es la especie que ha presentado menor número de casos reportados, es necesario evaluar su comportamiento y evolución para predecir posibles aumentos de tasas de candidemias debidas a este agente causal, de igual forma, conocer los factores que permiten que *C. tropicalis* y *C. parapsilosis* se desarrollen con mayor frecuencia en ciertas poblaciones que en otras para determinar un diagnóstico y tratamiento oportuno.

Los reportes de Colombia y Venezuela no muestran la evolución de los últimos años, por lo que se desconoce si *C. parapsilosis* y *C. tropicalis* continúan siendo las especies más prevalentes en estos países, por lo que es necesario información más actualizada que permita realizar una comparación más real entre todos los países de América Latina. Los casos de neonatos y lactantes fueron los más presentados en estos países debido a la frecuencia con la que se diagnosticaban, *C. parapsilosis* es la especie más reportada en neonatos; por esta razón se considera que esta especie es la de mayor prevalencia en estos países.

No existe una determinante clave que indique que los pacientes del sexo masculino son más propensos a contraer candidemias, esto dependerá de las enfermedades preexistentes, o de procedimientos a los que sean sometidos. Para analizar la prevalencia de candidemias en hombres, es necesario evaluar las morbilidades por sexo en cada país. La edad es un factor importante para la prevalencia de candidemias. Los adultos mayores al presentar enfermedades renales, hepáticas, cardíacas, hematológicas, etcétera. Al ser sometidos a varios procedimientos quirúrgicos durante el transcurso de su vida, se han convertido en un grupo de edad de alto riesgo, ha esto se suma la dificultad de vincular

un buen tratamiento con los concurrentes del paciente.

Para los neonatos, su estado al nacimiento va a determinar su predisposición a la adquisición de la enfermedad, en el caso de neonatos prematuros y de bajo peso se ha evidenciado mayor número de reportes de candidemias a comparación de aquellos nacidos a término. El estado de salud de la madre se considera de igual forma un determinante, ya que las candidemias como se ha mencionado se transmiten de forma vertical, por lo que es necesario un control adecuado de la madre respecto a su estado médico y a los medicamentos que usa.

La estancia hospitalaria ha mostrado ser un factor esencial para el avance de las candidemias nosocomiales, esto debido a que en base al estado de salud del paciente y a las condiciones en las que se encuentra el área hospitalaria en la que esté internado, el tiempo que transcurra desde el ingreso del paciente hasta su salida implicará más riesgo de adquirir candidemias y a su vez de presentar mayores complicaciones; por esta razón las unidades de cuidados intensivos tanto pediátricas como de adultos, son las que presentan mayor reporte de casos e índice de mortalidad. Los cuadros clínicos de los pacientes determinarán su porcentaje de resistencia a candidemias; adultos mayores y neonatos/lactantes poseen alta tasa de mortalidad debido a que su sistema inmune se encuentra debilitado y es propenso a adquieran candidemias con mayor frecuencia.

La cantidad de casos clínicos registrados por cada país va a aportar mayor número de datos y a su vez mayor conocimiento acerca de la enfermedad. Varios países de América Latina no han publicado ningún reporte de candidemias como son los casos de Ecuador y Bolivia, a pesar de ello, esto no indica que no exista la presencia de candidemias. La mortalidad está ligada a las condiciones en las que se encuentren las casas de salud de los distintos países; es decir, los hospitales y centro de salud que manejen protocolos frente a enfermedades como las candidemias tendrán menor tasa de mortalidad en comparación con aquellos cuyas instalaciones no les permita el manejo correcto frente a estas enfermedades.

Dependiendo del país de América Latina el uso de fármacos será distinto, si bien, el fluconazol es considerado el fármaco de primera línea para candidemias en base al bajo costo que representa para la salud pública de cada país además de la disponibilidad del mismo. A pesar de que el fluconazol es efectivo en gran número de casos, también es necesario tomar en cuenta los reportes de resistencias que se han presentado y que van en aumento cada año con el fin de administrar otro tipo de medicamentos como itraconazol y voriconazol que han presentado efectividad y baja tasa de resistencia. En casos de

candidemias avanzadas o de pacientes que hayan presentado resistencias o alergias a fármacos de primera línea, la anfotericina B es el medicamento de elección, no obstante, su uso debe ser regulado frecuentemente debido a los efectos secundarios especialmente su asociación con la toxicidad renal que sería mortal en el caso de ser administrada a pacientes con enfermedades renales, por lo que la evaluación adecuada del paciente es fundamental para determinar el tratamiento adecuado. La función que cumplen las equinocandinas permiten que sean un fármaco efectivo en el tratamiento de candidemias incluso en aquellas que han presentado resistencias a otros fármacos, a pesar de ello es un medicamento con poca frecuencia de uso debido a los altos costos que representa la administración de sus dosis, por lo que en varios países de América Latina este fármaco no se encuentra disponible o a su vez su adquisición es difícil. Las comisiones de salud de cada país deberán evaluar el uso de este fármaco especialmente en cuadros clínicos críticos debido a la eficacia que se ha demostrado en estudios posteriores.

Las candidemias representan un problema gran problema de salud en todos los países de América Latina debido a las complicaciones y a la rapidez con la que se desarrollan en los pacientes. A pesar de presentarse en todas las edades, es necesario un control puntual en pacientes de la tercera edad y en neonatos/lactantes debido a las condiciones que pueden apoyar a que la enfermedad aparezca con más frecuencia. El diagnóstico oportuno y el tratamiento adecuado aportará a reducir las tasas de mortalidad y las secuelas que las candidemias puedan dejar en cada paciente. Es necesario aplicar protocolos para candidemias en todos los hospitales y centros de salud que permitan reducir el tiempo en la identificación del agente causal y disminuir el riesgo de exposición en los pacientes, creando ambientes que no propicien el desarrollo de esta levadura y por lo tanto disminuyendo la tasa de incidencia y prevalencia.

6. RECOMENDACIONES

Se recomienda un análisis de las técnicas disponibles para la identificación de agente causal en candidemias, con el fin de garantizar un reconocimiento preciso que permita brindar un diagnóstico y tratamiento efectivos a todos los pacientes. La identificación adecuada y temprana permitirá reducir las tasas de mortalidad en todos los países.

Se recomienda evaluar periódicamente los casos reportados en todos los países de América Latina para evidenciar la frecuencia de aparición de candidemias y el aumento o disminución de la tasa de mortalidad, para esto es importante que todos los países que conforman América Latina investiguen y reporten los casos de candidemias al igual que las tasas de resistencias de todas las especies de *Candida spp.* ya que esta información permitirá desarrollar guías en cuanto al manejo adecuado de la enfermedad.

La notificación de candidemias, así como el reporte de mortalidad, morbilidad y resistencia a fármacos, deben estar ligados a un mejoramiento en el sistema de registro y vigilancia con reporte sistemático de casos. Esto permitiría disponer de datos más reales de la situación de cada país.

Es recomendable que todas las casas de salud a nivel de América Latina desarrollen protocolos para enfermedades fúngicas como es el caso de las candidemias, esto permitirá que los hospitales y casas de salud cuenten con equipo necesario para diagnosticar esta enfermedad ya demás se establezcan normas adecuadas de desinfección que disminuyan al máximo la probabilidad de adquirir candidemias nosocomiales.

7. BIBLIOGRAFÍA

- Aguilar, G., Araujo, P., Lird, G., Insaurralde, S., Kawabata, A., Ayala, E., Irala, J., & Argüello, R. (2020). Identification and susceptibility profile of *Candida* species isolated from hemocultures in hospitals in Paraguay. *Revista Panamericana de Salud Publica/Pan American Journal of Public Health*, 44(1). <https://doi.org/10.26633/RPSP.2020.34>
- Aguilar, G., Delgado, C., Corrales, I., Izquierdo, A., Gracia, E., Moreno, T., Romero, E., Ferrando, C., Carbonell, J. A., Borrás, R., Navarro, D., & Belda, F. J. (2015). Epidemiology of invasive candidiasis in a surgical intensive care unit: an observational study. *BMC Research Notes* 2015 8:1, 8(1), 1–6. <https://doi.org/10.1186/S13104-015-1458-4>
- Almirante, B., Montero, J. G., Maseda, E., Candel, F., Grau, S., Guinea, J., Moreno, I., Muñoz, P., & Ruiz, S. (2017). *Candidemia and invasive candidiasis approach in critically ill patients: role of the echinocandins ABSTRACT*. 355–367.
- Alvarado-Socarras, J. L., Vargas-Soler, J. A., Franco-Paredes, C., Villegas-Lamus, K. C., Rojas-Torres, J. P., & Rodriguez-Morales, A. J. (2021). A cluster of neonatal infections caused by *Candida auris* at a large referral center in colombia. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society*, 10(5), 549–555. <https://doi.org/10.1093/jpids/piaa152>
- Alves, P. G. V., Melo, S. G. O., Bessa, M. A. S., Brito, M. O., Menezes, R. P., de Araújo, L. B., Penatti, M. P. A., Pedroso, R. S., & Röder, D. V. D. B. (2020). Risk factors associated with mortality among patients who had candidemia in a university hospital. *Revista Da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 53, 1–5. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0206-2019>
- Antifungal Resistance in Candida | Fungal Diseases | CDC*. (n.d.). Retrieved October 3, 2021, from <https://www.cdc.gov/fungal/diseases/candidiasis/antifungal-resistant.html>
- Ao, W., Klonoski, J., Berlinghoff, E., Jensen, J., Afroz, T., Munns, D., Lindsey, W., Denys, G., & Jenison, R. (2018). Rapid detection and differentiation of clinically relevant *Candida* species simultaneously from blood culture by use of a novel signal amplification approach. *Journal of Clinical Microbiology*, 56(1). <https://doi.org/10.1128/JCM.00982-17>
- Arendrup, M. C., & Patterson, T. F. (2017). Multidrug-resistant *Candida*: Epidemiology, molecular mechanisms, and treatment. *Journal of Infectious Diseases*, 216, S445–

- S451. <https://doi.org/10.1093/infdis/jix131>
- Bassetti, M., Giacobbe, D. R., Vena, A., & Wolff, M. (2019). Diagnosis and Treatment of Candidemia in the Intensive Care Unit. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*, 40(4), 524–539. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1693704>
- Bassetti, M., Righi, E., Ansaldi, F., Merelli, M., Cecilia, T., de Pascale, G., Diaz-Martin, A., Luzzati, R., Rosin, C., Lagunes, L., Trecarichi, E. M., Sanguinetti, M., Posteraro, B., Garnacho-Montero, J., Sartor, A., Rello, J., Rocca, G. della, Antonelli, M., & Tumbarello, M. (2014). A multicenter study of septic shock due to candidemia: outcomes and predictors of mortality. *Intensive Care Medicine* 2014 40:6, 40(6), 839–845. <https://doi.org/10.1007/S00134-014-3310-Z>
- Bassetti, M., Vena, A., Meroi, M., Cardozo, C., Cuervo, G., Giacobbe, D. R., Salavert, M., Merino, P., Gioia, F., Fernández-Ruiz, M., López-Cortés, L. E., Almirante, B., Escolà-Vergé, L., Montejo, M., Aguilar-Guisado, M., Puerta-Alcalde, P., Tasias, M., Ruiz-Gaitán, A., González, F., ... Muñoz, P. (2020). Factors associated with the development of septic shock in patients with candidemia: a post hoc analysis from two prospective cohorts. *Critical Care* 2020 24:1, 24(1), 1–9. <https://doi.org/10.1186/S13054-020-2793-Y>
- Braga, P. R., Cruz, I. L., Ortiz, I., Barreiros, G., Nouér, S. A., & Nucci, M. (2018). Secular trends of candidemia at a Brazilian tertiary care teaching hospital. *Brazilian Journal of Infectious Diseases*, 22(4), 273–277. <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2018.07.008>
- Caceres, D. H., Rivera, S. M., Armstrong, P. A., Escandon, P., Chow, N. A., Ovalle, M. V., Díaz, J., Derado, G., Salcedo, S., Berrio, I., Espinosa-Bode, A., Varón, C., Stuckey, M. J., Mariño, A., Villalobos, N., Lockhart, S. R., Chiller, T. M., Prieto, F. E., & Jackson, B. R. (2020). Case-Case Comparison of Candida auris Versus Other Candida Species Bloodstream Infections: Results of an Outbreak Investigation in Colombia. *Mycopathologia*, 185(5), 917–923. <https://doi.org/10.1007/S11046-020-00478-1>
- Camplesi Junior, M., Silva, H. M., Arantes, A. M., Costa, C. R., Ataide, F. S., Silva, T. C., dos Reis, M. P. C., & do Rosário Rodrigues Silva, M. (2017). Invasive fungal infection in patients with hematologic disorders in a Brazilian tertiary care hospital. *Revista Da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 50(1), 80–85. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0191-2016>
- Candida Bloodstream Infections | HAIC Activities | HAI | CDC*. (n.d.). Retrieved October 3, 2021, from <https://www.cdc.gov/hai/eip/candida.html>

- Colombo, A. L., Cortes, J. A., Zurita, J., Guzman-Blanco, M., Alvarado Matute, T., de Queiroz Telles, F., Santolaya, M. E., Tiraboschi, I. N., Echevarría, J., Sifuentes, J., Thompson-Moya, L., & Nucci, M. (2013). Recomendaciones para el diagnóstico de la candidemia en América Latina. *Revista Iberoamericana de Micología*, 30(3), 150–157. <https://doi.org/10.1016/J.RIAM.2013.05.009>
- Cortés, J. A., Montañez, A. M., Carreño-Gutiérrez, A. M., Reyes, P., Gómez, C. H., Pescador, A., Ariza, B., & Rosso, F. (2021). Risk factors for mortality in Colombian patients with candidemia. *Journal of Fungi*, 7(6). <https://doi.org/10.3390/jof7060442>
- Cortés L., J. A., & Russi N., J. A. (2011). Equinocandinas. *Revista Chilena de Infectología*, 28(6), 529–536. <https://doi.org/10.4067/S0716-10182011000700004>
- de Medeiros, M. A. P., de Melo, A. P. V., de Oliveira Bento, A., de Souza, L. B. F. C., de Assis Bezerra Neto, F., Garcia, J. B.-L., Zuza-Alves, D. L., Francisco, E., de Azevedo Melo, A. S., & Chaves, G. M. (2019). Epidemiology and prognostic factors of nosocomial candidemia in Northeast Brazil: A six-year retrospective study. *PLoS ONE*, 14(8). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0221033>
- de Oliveira, C. S., Colombo, A. L., Francisco, E. C., de Lima, B., Gandra, R. F., de Carvalho, M. C. P., Carrilho, C. M. D. D. M., Petinelli, R., Pelison, M., Helbel, C., Breda, G. L., & Queiroz-Telles, F. (2021). Clinical and epidemiological aspects of Candidemia in eight medical centers in the state of Parana, Brazil: Parana Candidemia Network. *Brazilian Journal of Infectious Diseases*, 25(1). <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2020.11.006>
- de Oliveira, C. S., Colombo, A. L., Francisco, E. C., de Lima, B., Gandra, R. F., de Carvalho, M. C. P., Carrilho, C. M. D. de M., Petinelli, R., Pelison, M., Helbel, C., Czelusniak, G., de Morales, H. P., Perozin, J. S., Pinheiro, R. L., Cognialli, R., Breda, G. L., & Queiroz-Telles, F. (2021). Clinical and epidemiological aspects of Candidemia in eight medical centers in the state of Parana, Brazil: Parana Candidemia Network. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases : An Official Publication of the Brazilian Society of Infectious Diseases*, 25(1). <https://doi.org/10.1016/J.BJID.2020.11.006>
- de Paula Menezes, R., de Oliveira Melo, S. G., Bessa, M. A. S., Silva, F. F., Alves, P. G. V., Araújo, L. B., Penatti, M. P. A., Abdallah, V. O. S., von Dollinger de Brito Röder, D., & dos Santos Pedrosa, R. (2020). Candidemia by *Candida parapsilosis* in a neonatal intensive care unit: human and environmental reservoirs, virulence factors,

- and antifungal susceptibility. *Brazilian Journal of Microbiology*, 51(3), 851–860. <https://doi.org/10.1007/s42770-020-00232-1>
- Diomedi P., A. (2004). Nuevos antifúngicos: Las equinocandinas. *Revista Chilena de Infectología*, 21(2), 89–101. <https://doi.org/10.4067/S0716-10182004000200001>
- Doi, A. M., Pignatari, A. C. C., Edmond, M. B., Marra, A. R., Camargo, L. F. A., Siqueira, R. A., da Mota, V. P., & Colombo, A. L. (2016). Epidemiology and microbiologic characterization of nosocomial candidemia from a Brazilian national surveillance program. *PLoS ONE*, 11(1). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0146909>
- dos Santos, E. R., Dal Forno, C. F., Hernandez, M. G., Kubiça, T. F., Venturini, T. P., Chassot, F., Santurio, J. M., & Alves, S. H. (2014). Susceptibility of *Candida* spp. isolated from blood cultures as evaluated using the M27-A3 and new M27-S4 approved breakpoints | Suscetibilidade de *Candida* spp. isoladas de hemocultivos, Avaliadas pelos breakpoints dos documentos M27-A3 e M27-S4 do CLSI. *Revista Do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo*, 56(6), 477–480. <https://doi.org/10.1590/S0036-46652014000600004>
- Dunker, C., Polke, M., Schulze-Richter, B., Schubert, K., Rudolphi, S., Gressler, A. E., Pawlik, T., Prada Salcedo, J. P., Niemiec, M. J., Slesiona-Künzel, S., Dandekar, T., & Jacobsen, I. D. (2021). Rapid proliferation due to better metabolic adaptation results in full virulence of a filament-deficient *Candida albicans* strain. *Nature Communications*, 12(1). <https://doi.org/10.1038/s41467-021-24095-8>
- Farmakiotis, D., Tarrand, J. J., & Kontoyiannis, D. P. (2014). Drug-Resistant *Candida glabrata* Infection in Cancer Patients - Volume 20, Number 11—November 2014 - Emerging Infectious Diseases journal - CDC. *Emerging Infectious Diseases*, 20(11), 1833–1840. <https://doi.org/10.3201/EID2011.140685>
- Fu, J., Ding, Y., Jiang, Y., Mo, S., Xu, S., & Qin, P. (2018). *Persistent candidemia in very low birth weight neonates: risk factors and clinical significance*. <https://doi.org/10.1186/s12879-018-3487-9>
- H, A., A, A., R, P., & N, D. (2021). *Candida* colonization as a predictor of invasive candidiasis in non-neutropenic ICU patients with sepsis: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Infectious Diseases: IJID: Official Publication of the International Society for Infectious Diseases*, 102, 357–362. <https://doi.org/10.1016/j.IJID.2020.10.092>
- Higashi, Y., niimi, H., Sakamaki, I., Yamamoto, Y., Kitajima, I., & Niimi, H. (n.d.). *Rapid Identification of Candida Species in Candidemia Directly from Blood Samples*

- Using Imperfect Match Probes*. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-62276-5>
- Hirano, R., Sakamoto, Y., Kudo, K., & Ohnishi, M. (2015). Retrospective analysis of mortality and Candida isolates of 75 patients with candidemia: A single hospital experience. *Infection and Drug Resistance*, 8, 199–205. <https://doi.org/10.2147/IDR.S80677>
- Hoffmann-Santos, H. D., Paula, C. R., Yamamoto, A. C. A., Tadano, T., & Hahn, R. C. (2013). Six-Year Trend Analysis of Nosocomial Candidemia and Risk factors in Two Intensive Care Hospitals in Mato Grosso, Midwest Region of Brazil. *Mycopathologia* 2013 176:5, 176(5), 409–415. <https://doi.org/10.1007/S11046-013-9705-5>
- Hurley, J. C. (2015). ICU-acquired candidemia within selective digestive decontamination studies: a meta-analysis. *Intensive Care Medicine* 2015 41:11, 41(11), 1877–1885. <https://doi.org/10.1007/S00134-015-4004-X>
- Information for Healthcare Professionals | Invasive Candidiasis | Candidiasis | Types of Diseases | Fungal Diseases | CDC*. (n.d.). Retrieved October 3, 2021, from <https://www.cdc.gov/fungal/diseases/candidiasis/invasive/health-professionals.html>
- J, O. S. (2018). Candida auris: A systematic review and meta-analysis of current updates on an emerging multidrug-resistant pathogen. *MicrobiologyOpen*, 7(4). <https://doi.org/10.1002/MBO3.578>
- Keane, S., Geoghegan, P., Pova, P., Nseir, S., Rodriguez, A., & Martin-Loeches, I. (2018). Systematic review on the first line treatment of amphotericin B in critically ill adults with candidemia or invasive candidiasis. *Expert Review of Anti-Infective Therapy*, 16(11), 839–847. <https://doi.org/10.1080/14787210.2018.1528872>
- Koehler, P., Stecher, M., Cornely, O. A., Koehler, D., Vehreschild, M. J. G. T., Bohlius, J., Wisplinghoff, H., & Vehreschild, J. J. (2019). Morbidity and mortality of candidaemia in Europe: an epidemiologic meta-analysis. *Clinical Microbiology and Infection*, 25(10), 1200–1212. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2019.04.024>
- Kollef, M. H., Paiva, J.-A., & Charles, P.-E. (2014). Candidemia and non-candidemia related septic shock: are there differences between them? *Intensive Care Medicine* 2014 40:7, 40(7), 1046–1048. <https://doi.org/10.1007/S00134-014-3332-6>
- Kontopoulou, K., Antypa, E., Sgouropoulos, I., Voloudakis, N., Chassou, E., & Antoniadou, E. (2014). Risk factors of candidemia in postoperative ICU patients: a prospective study. *Critical Care* 2014 18:1, 18(1), 1–182.

<https://doi.org/10.1186/CC13537>

- Lazo, V., Hernández, G., & Méndez, R. (2018). Candidiasis sistémica en pacientes críticos, factores predictores de riesgo. *Horizonte Médico (Lima)*, 18(1), 75–85. <https://doi.org/10.24265/HORIZMED.2018.V18N1.11>
- M, P., L, H., G, B., A, G., & JM, B. (2013). Candida parapsilosis is a significant neonatal pathogen: a systematic review and meta-analysis. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 32(5), e206–e216. <https://doi.org/10.1097/INF.0B013E3182863A1C>
- Magalhães, Y. C., Bomfim, M. R. Q., Melônio, L. C., Ribeiro, P. C. S., Cosme, L. M., Rhoden, C. R., & Marques, S. G. (2015). Clinical significance of the isolation of Candida species from hospitalized patients. *Brazilian Journal of Microbiology*, 46(1), 117–123. <https://doi.org/10.1590/S1517-838246120120296>
- Mantadakis, E., Pana, Z. D., & Zaoutis, T. (2018). Candidemia in children: Epidemiology, prevention and management. *Mycoses*, 61(9), 614–622. <https://doi.org/10.1111/myc.12792>
- Mattos, K., Rodrigues, L. C., de Oliveira, K. M. P., Diniz, P. F., Marques, L. I., Araujo, A. A., & Chang, M. R. (2017). Variability in the clinical distributions of Candida species and the emergence of azole-resistant Non-Candida albicans species in public hospitals in the midwest region of Brazil. *Revista Da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 50(6), 843–847. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0163-2017>
- Medicina Interna de México*. (2012).
- Morales-López, S. E., Parra-Giraldo, C. M., Ceballos-Garzón, A., Martínez, H. P., Rodríguez, G. J., Álvarez-Moreno, C. A., & Rodríguez, J. Y. (2017). Invasive Infections with Multidrug-Resistant Yeast Candida auris, Colombia - Volume 23, Number 1—January 2017 - Emerging Infectious Diseases journal - CDC. *Emerging Infectious Diseases*, 23(1), 162–164. <https://doi.org/10.3201/EID2301.161497>
- Moreno, X., Reviakina, V., Panizo, M. M., Ferrara, G., García, N., Alarcón, V., Garcés, M. F., & Dolande, M. (2017). Identificación molecular y sensibilidad a los antifúngicos de aislamientos de sangre del complejo Candida parapsilosis en Venezuela. *Revista Iberoamericana de Micología*, 34(3), 165–170. <https://doi.org/10.1016/J.RIAM.2016.11.005>
- Navarro-Arias, M. J., Hernández-Chávez, M. J., García-Carnero, L. C., Amezcua-Hernández, D. G., Lozoya-Pérez, N. E., Estrada-Mata, E., Martínez-Duncker, I., Franco, B., & Mora-Montes, H. M. (2019). Differential recognition of Candida tropicalis, Candida guilliermondii, Candida krusei, and Candida auris by human

- innate immune cells. *Infection and Drug Resistance*, 12, 783–794.
<https://doi.org/10.2147/IDR.S197531>
- Nucci, M., Braga, P. R., Nouér, S. A., & Anaissie, E. (2018). Time of catheter removal in candidemia and mortality. *Brazilian Journal of Infectious Diseases*, 22(6), 455–461. <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2018.10.278>
- Nucci, M., Thompson-Moya, L., Guzman-Blanco, M., Tiraboschi, I. N., Cortes, J. A., Echevarría, J., Sifuentes, J., Zurita, J., Santolaya, M. E., Alvarado Matute, T., de Queiroz Telles, F., & Colombo, A. L. (2013). Recomendaciones para el manejo de la candidemia en adultos en América Latina. *Revista Iberoamericana de Micología*, 30(3), 179–188. <https://doi.org/10.1016/J.RIAM.2013.06.001>
- P, K., M, S., OA, C., D, K., MJGT, V., J, B., H, W., & JJ, V. (2019). Morbidity and mortality of candidaemia in Europe: an epidemiologic meta-analysis. *Clinical Microbiology and Infection : The Official Publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 25(10), 1200–1212. <https://doi.org/10.1016/J.CMI.2019.04.024>
- Panizo, M., & Reviákina, V. (2013). *Candida albicans y su efecto patógeno sobre las mucosas*. http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1315-25562001000200011
- Parra-Giraldo, C. M., Valderrama, S. L., Cortes-Fraile, G., Garzón, J. R., Ariza, B. E., Morio, F., Linares-Linares, M. Y., Ceballos-Garzón, A., de la Hoz, A., Hernandez, C., Alvarez-Moreno, C., & le Pape, P. (2018). First report of sporadic cases of *Candida auris* in Colombia. *International Journal of Infectious Diseases*, 69, 63–67. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2018.01.034>
- Pfaller, M. A., & Castanheira, M. (2016). Nosocomial candidiasis: Antifungal stewardship and the importance of rapid diagnosis. *Medical Mycology*, 54(1), 1–22. <https://doi.org/10.1093/mmy/myv076>
- Pristov, K. E., & Ghannoum, M. A. (2019). Resistance of *Candida* to azoles and echinocandins worldwide. *Clinical Microbiology and Infection*, 25(7), 792–798. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2019.03.028>
- Rodrigues, D. K. B., Bonfietti, L. X., Garcia, R. A., Araujo, M. R., Rodrigues, J. S., Gimenes, V. M. F., & Melhem, M. S. C. (2021). Antifungal susceptibility profile of *Candida* clinical isolates from 22 hospitals of São Paulo State, Brazil. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 54(9). <https://doi.org/10.1590/1414-431X2020E10928>

- Ruiz, L. da S., Khouri, S., Hahn, R. C., da Silva, E. G., de Oliveira, V. K. P., Gandra, R. F., & Paula, C. R. (2013). Candidemia by Species of the *Candida parapsilosis* Complex in Children's Hospital: Prevalence, Biofilm Production and Antifungal Susceptibility. *Mycopathologia* 2013 175:3, 175(3), 231–239. <https://doi.org/10.1007/S11046-013-9616-5>
- Santolaya, M. E., Alvarado Matute, T., de Queiroz Telles, F., Colombo, A. L., Zurita, J., Tiraboschi, I. N., Cortes, J. A., Thompson-Moya, L., Guzman-Blanco, M., Sifuentes, J., Echevarría, J., & Nucci, M. (2013). Recomendaciones para el manejo de la candidemia en neonatos en América Latina. *Revista Iberoamericana de Micología*, 30(3), 158–170. <https://doi.org/10.1016/J.RIAM.2013.06.002>
- Santolaya, M. E., de Queiroz Telles, F., Alvarado Matute, T., Colombo, A. L., Zurita, J., Tiraboschi, I. N., Cortes, J. A., Thompson-Moya, L., Guzman-Blanco, M., Sifuentes, J., Echevarría, J., & Nucci, M. (2013). Recomendaciones para el manejo de la candidemia en niños en América Latina. *Revista Iberoamericana de Micología*, 30(3), 171–178. <https://doi.org/10.1016/J.RIAM.2013.05.011>
- Savastano, C., de Oliveira Silva, E., Gonçalves, L. L., Nery, J. M., Silva, N. C., & Dias, A. L. T. (2016). *Candida glabrata* among candida spp. From environmental health practitioners of a Brazilian hospital. *Brazilian Journal of Microbiology*, 47(2), 367–372. <https://doi.org/10.1016/j.bjm.2015.05.001>
- Schroeder, M., Weber, T., Denker, T., Winterland, S., Wichmann, D., Rohde, H., Ozga, A.-K., Fischer, M., & Kluge, S. (2020). Epidemiology, clinical characteristics, and outcome of candidemia in critically ill patients in Germany: a single-center retrospective 10-year analysis. *Annals of Intensive Care*, 10(1). <https://doi.org/10.1186/s13613-020-00755-8>
- Statistics | Invasive Candidiasis | Candidiasis | Types of Diseases | Fungal Diseases | CDC. (n.d.). Retrieved October 3, 2021, from <https://www.cdc.gov/fungal/diseases/candidiasis/invasive/statistics.html>
- Theppote, A. (2018). Candidemia: New Directions for Management and Treatment. *Clinical Approaches to Hospital Medicine: Advances, Updates and Controversies*, 37–43. https://doi.org/10.1007/978-3-319-64774-6_3
- Torre-Saldaña, V. A. D. la, Martínez-Velázquez, M., & Reséndiz-Sánchez, J. (2014). Factores de riesgo y epidemiología de la candidemia en el Hospital Juárez de México. *Medicina Interna de México*, 30(2), 121–132.
- Z, Z., R, Z., Z, L., & X, M. (2020). Risk of invasive candidiasis with prolonged duration

of ICU stay: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*, 10(7).
<https://doi.org/10.1136/BMJOPEN-2019-036452>

ANEXOS

ANEXO 1

Matriz de estrategia de búsqueda

Base de datos	Estrategia de búsqueda	Fecha de búsqueda	Número de artículos
SCOPUS	TITLE-ABS-KEY (candidemia AND resistance OR prevalence) AND (LIMIT-TO (PUBYEAR , 2022) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2021) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2020) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2019) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2018) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2017) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2016) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2015) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2014) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2013)) AND (LIMIT-TO (SUBJAREA , "MEDI") OR LIMIT-TO (SUBJAREA , "IMMU") OR LIMIT-TO (SUBJAREA , "PHAR") OR LIMIT-TO (SUBJAREA , "BIOC"))	08/09/2021	26
PubMed	((((((candidemia[MeSH Terms]) AND (resistance)) OR (azoles[MeSH Terms])) AND (epidemiology)) AND (america)) AND (infection, nosocomial[MeSH Terms])	08/09/2021	15
		25/09/2021	6

	(((candidemia[MeSH Terms]) AND (infection, nosocomial[MeSH Terms])) OR (resistance)) OR (epidemiology)		
Centers for Disease Control and Prevention	"candidemia" AND "nosocomial" OR "epidemiology" AND "report"	26/09/2021	6
Revista Panamericana de la Salud	"candidemia"	05/10/2021	1
Science Direct	"Candidemia en América Latina"	05/10/2021	6
PROQUEST	"candidemia" AND "nosocomial" OR "america" AND "azoles" AND "resistance"	05/10/2021	3
SPRINGER	"candidemia" AND "nosocomial" OR "america" AND "resistance"	12/10/2021	8

ANEXO 2

Lista de verificación de información

Lista de verificación de información					
Número de Documento	DOI	Resumen	Autores		Título
1	10.1038/s41467-021-24095-8	La capacidad de <i>Candida albicans</i> de transformarse de levadura a hipofisario se puede analizar como factor de virulencia ya que sus filamentos hacen daño tisular, a esto se asocia la rápida proliferación de la levadura debido a una adaptación metabólica eficaz dando como resultado una alta carga del hongo en los diferentes órganos de las personas.	Dunker MSchulze-Richter BSchubert SGressler TPrada JNiemiec Künzel TJacobsen	CPolke KRudolphi APawlik Salcedo MSlesiona- SDandekar	Rapid proliferation due to better metabolic adaptation results in full virulence of a filament-deficient <i>Candida albicans</i> strain
2	10.3390/jof7060442	Para evaluar la mortalidad es necesario revisar las variables demográficas, clínicas y de tratamiento. Las diferencias en las infecciones hospitalarias entre los países latinoamericanos y otros continentes son varias considerando el mayor porcentaje en infecciones nosocomiales. Entre 2008 y 2010, se realizó un estudio de vigilancia de la candidemia en siete países de América	Cortés, J. A., Montañez, A. M., Carreño-Gutiérrez, A. M., Reyes, P., Gómez, C. H.,		Risk Factors for Mortality in Colombian Patients with Candidemia

		Latina y mostró una alta incidencia de candidemia y un ligero aumento de las cifras en Colombia.		
3	10.1055/s-0039-1693704	El diagnóstico de candidiasis en el paciente de cuidados intensivos es una tarea compleja que involucra evaluaciones tempranas y tardías que involucran tanto métodos de diagnóstico convencionales como nuevas pruebas rápidas. Las estrategias de manejo para optimizar el tratamiento de Candida pueden ser difíciles e incluyen el inicio temprano de la terapia adecuada, el uso de la dosis y la duración apropiadas de la terapia, y la disminución del tratamiento siempre que sea posible, y la interrupción temprana de antimicóticos innecesarios en personas no infectadas. Diagnóstico de infección por hongos.	Bassetti, M., Giacobbe, D. R., Vena, A., & Wolff, M.	Diagnosis and Treatment of Candidemia in the Intensive Care Unit
4	10.1080/14787210.2018.1528872	Las guías internacionales hacen diferentes recomendaciones para la terapia antifúngica de primera línea La mayoría de las guías internacionales hacen diferentes recomendaciones para la terapia antifúngica de primera línea, y la equinocardina se considera de primera línea. La anfotericina B tiene una amplia actividad y un bajo perfil de resistencia a la CMI en la mayoría de las especies de Candida, por lo que debe evitarse su uso. Candida	Keane, S., Geoghegan, P., Pova, P., Nseir, S., Rodriguez, A., & Martin-Loeches, I.	Systematic review on the first line treatment of amphotericin B in critically ill adults with candidemia or invasive candidiasis

		especies, por lo que su uso debe estar respaldado por la evidencia disponible.		
5	10.1111/myc.12792	Las tasas más altas de infección por <i>Candida</i> se han informado en bebés y niños pequeños menores de un año. La candidiasis es más común en bebés y niños pequeños que en adultos y se asocia con mejores resultados clínicos pero mayores costos de hospitalización.	Mantadakis, E., Pana, Z. D., & Zaoutis, T.	Antifungal agents; <i>Candida</i> spp.; candidemia; insertion and maintenance
6	10.1016/j.ijid.2018.01.034	<i>Candida auris</i> es una especie de <i>Candida</i> recientemente notificada que es fenotípicamente similar a <i>Candida haemulonii</i> y ha sido implicada en brotes nosocomiales. Este organismo puede identificarse erróneamente como <i>C. haemulonii</i> , <i>C. famata</i> , <i>C. catenulata</i> o <i>Rhodotorula glutinis</i> por el fenotipo	Parra-Giraldo, C. M., Valderrama, S. L., Cortes-Fraile, G., Garzón, J. R., Ariza, B. E.,	First report of sporadic cases of <i>Candida auris</i> in Colombia
7	10.1371/journal.pone.0146909	A pesar de los avances en el tratamiento médico de los pacientes en estado crítico, la candidiasis provoca una hospitalización prolongada y una mortalidad general de aproximadamente el 50 %. Se realizó un estudio de vigilancia multicéntrico en 16 hospitales de 5 regiones de Brasil para evaluar la incidencia, distribución de especies, susceptibilidad a los agentes antifúngicos y factores de riesgo de sepsis por diferentes patógenos especies de <i>Candida</i> ..	Doi, A. M., Pignatari, A. C. C., Edmond, M. B., Marra, A. R., Camargo, L. F. A., Siqueira, R. A., ... Colombo, A. L.	Epidemiology and Microbiologic Characterization of Nosocomial Candidemia from a Brazilian National Surveillance

8	10.1186/s13613-020-00755-8	La epidemiología global de las BIS asociadas a levaduras puede alterar la distribución de especies y los patrones de resistencia, lo que desafía las estrategias terapéuticas antifúngicas. El objetivo fue identificar predictores de mortalidad a los 28 y 180 días en una cohorte de pacientes con candidemia quirúrgica y médicamente importantes.	Schroeder, M., Weber, T., Denker, T., Winterland, S., Wichmann, D., Rohde, H., ... Kluge, S.	Epidemiology, clinical characteristics, and outcome of candidemia in critically ill patients in Germany: a single-center retrospective 10-year analysis
9	10.1093/jpids/piaa152	A nivel mundial, <i>Candida auris</i> es un patógeno emergente que representa una grave amenaza para los entornos de atención médica en forma de brote que requiere una gran asignación de intervenciones de control de infecciones para limitar la transmisión. <i>Candida auris</i> plantea importantes desafíos diagnósticos y terapéuticos.	Alvarado-Socarras, J. L., Vargas-Soler, J. A., Franco-Paredes, C., Villegas-Lamus, K.	A Cluster of Neonatal Infections Caused by <i>Candida auris</i> at a Large Referral Center in Colombia
10	10.1016/j.idc.2021.03.007	La infección invasiva causada por especies de <i>Candida</i> es una condición asociada con la progresión. Es una infección asociada a la asistencia sanitaria (HAI) común y ampliamente reconocida como una de las principales causas de morbilidad y mortalidad relacionadas con infecciones. Hay al menos 15 especies diferentes de <i>Candida</i> que causan enfermedades en humanos, pero más del 95% de las enfermedades invasivas son causadas por las seis especies más comunes. Las infecciones invasivas	McCarty, T. P., White, C. M., & Pappas, P. G.	Candidemia and Invasive Candidiasis

		son causadas por los 6 patógenos más comunes: <i>Candida albicans</i> , <i>Candida glabrata</i> , <i>Candida Tropicalis</i> , <i>Candida parapsilosis</i> , <i>Candida krusei</i> y, en algunas áreas, <i>Candida auris</i> . Las infecciones graves causadas por estos organismos se conocen colectivamente como candidiasis invasiva (CI).	
11	10.1093/infdi/jix13 1	La candidiasis invasiva sigue siendo una causa importante de morbilidad y mortalidad, particularmente en pacientes hospitalizados e inmunocomprometidos o en estado crítico. Se encuentra disponible un número limitado de medicamentos antimicóticos de varias clases de medicamentos para tratar a los pacientes con estas infecciones graves. La resistencia puede ser intrínseca o adquirida. Los mecanismos de resistencia no se intercambian entre las especies de <i>Candida</i> ; Por lo tanto, la resistencia adquirida surge debido a la presión por la selección de antifúngicos en pacientes individuales o, más raramente, surge de la transmisión horizontal de cepas resistentes entre pacientes.	Arendrup, M. C., & Patterson, T. F. Multidrug-Resistant <i>Candida</i> : Epidemiology, Molecular Mechanisms, and Treatment
12	10.1016/j.cmi.2019.04.024	El tratamiento de la candidiasis evoluciona continuamente de acuerdo con los algoritmos de tratamiento avanzados y la disponibilidad de nuevos fármacos antimicóticos. La	Koehler, P., Stecher, M., Cornely, O. A., Koehler, Morbidity and mortality of candidaemia in Europe: an epidemiologic

		mayoría de las guías definen a <i>Candida</i> como un aislado de <i>Candida spp.</i> en al menos un hemocultivo periférico o central, método diagnóstico con una sensibilidad global del 5075%	D., Vehreschild, M. J. G. T.,
13	10.1016/j.cmi.2019.03.028	Un pequeño número de especies de <i>Candida</i> son patógenos oportunistas y se sabe que causan infección en huéspedes inmunocomprometidos o comprometidos. Estas infecciones pueden ser superficiales, afectando la piel o las mucosas, o invasivas, que pueden poner en peligro la vida. Los azoles y las equinocardinas son fármacos antimicóticos que se utilizan en todo el mundo para tratar las infecciones por <i>Candida</i> . Sin embargo, la resistencia a estos fármacos antimicóticos se ha incrementado en muchas especies de <i>Candida</i> , y el efecto de esto se puede ver en el entorno clínico.	Pristov, K. E., Resistance of <i>Candida</i> to azoles and echinocandins worldwide Ghannoum, M. A., & FIDSA.
14	10.1128/JCM.00982-17	Se ha demostrado que el inicio oportuno del tratamiento apropiado es esencial para el tratamiento de la bacteriemia fúngica. También se ha demostrado que las especies individuales de <i>Candida</i> tienen perfiles antibacterianos únicos, lo que hace que la información de especies sea un enfoque atractivo para una identificación más rápida del	Ao, W., Klonoski, J., Rapid detection and differentiation of clinically relevant <i>Candida</i> species simultaneously from blood culture by use of a novel signal amplification approach Berlinghoff, E., Jensen, J., Afroz, T., Munns, D., ... Jenison, R.

		tratamiento apropiado para pacientes con sospecha de una infección torrencial por <i>Candida</i> .		
15	10.1007/s42770-020-00232-1	El complejo <i>Candida parapsilosis</i> se ha convertido en una de las principales causas de candidiasis en todo el mundo. La similitud genética se determinó mediante ADN polimórfico amplificado al azar. La actividad hemolítica y el ADN se determinaron utilizando sangre de carnero y agar ADNasa, la producción de biopelículas por el método XTT y la susceptibilidad antifúngica por el método de microdilución. Dos cepas ambientales aisladas en el mismo mes mostraron gran similitud	De Paula Menezes, R., de Oliveira Melo, S. G., Bessa, M. A. S., Silva, F. F., Alves, P. G. V., Araújo, L. B., ... dos Santos Pedroso, R.	Candidemia by <i>Candida parapsilosis</i> in a neonatal intensive care unit: human environmental reservoirs, virulence factors, and antifungal susceptibility
16	10.1590/0037-8682-0206-2019	La infección del torrente sanguíneo (ICS) es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en los hospitales terciarios, y entre el 7,9% y el 9,0% de las infecciones están causadas por <i>Candida spp.</i> Las infecciones por <i>Candida</i> ocurren principalmente en pacientes con hospitalización a largo plazo y que han estado expuestos a medicamentos antibacterianos, terapia inmunosupresora, nutrición parenteral y procedimientos médicos. La candidiasis suele ser difícil de diagnosticar y tratar, con una alta tasa de mortalidad	Alves P.G.V.,Melo S.G.O.,Bessa M.A.S.,Brito M.O.,Menezes R.P.,de Araújo	Risk factors associated with mortality among patients who had candidemia in a university hospital

17	10.1016/j.bjid.2018.10.278	El impacto de la retirada del catéter venoso central (CVC) en el resultado de los pacientes con candidemia es controvertido, y los estudios informan de resultados discrepantes de la retirada del CVC (temprana o en cualquier momento del curso de la candidemia).	Nucci, M., Braga, P. R., Nouér, S. A., & Anaissie, E.	Time of catheter removal in candidemia and mortality
18	10.1016/j.bjid.2018.07.008	Los estudios epidemiológicos realizados en la región han demostrado que <i>Candida albicans</i> , <i>Candida tropicalis</i> y <i>Candida parapsilosis</i> son responsables de más del 80% de los episodios de candidemia, y <i>Candida glabrata</i> representa menos del 10% de los casos en los hospitales públicos.	Braga, P. R., Cruz, I. L., Ortiz, I., Barreiros, G., Nouér, S. A., & Nucci, M.	Secular trends of candidemia at a Brazilian tertiary care teaching hospital
19	10.1590/S0036-46652014000600004	Las elevadas tasas de mortalidad asociadas a los episodios de candidemia y la aparición de resistencias a los antifúngicos hacen necesario la monitorización de la susceptibilidad de los aislados fúngicos a los tratamientos antifúngicos. Los nuevos puntos de rotura clínicos específicos de cada especie (SS-CBP), recientemente aprobados (M27-S4) para evaluar la susceptibilidad requieren una interpretación cuidadosa y una comparación con las propuestas anteriores propuestas realizadas con los puntos de rotura M27-A3, ambos del CLSI	Santos, E. R. dos, Forno, C. F. D., Hernandez, M. G., Kubiça, T. F., Venturini, T. P., Chassot, F., ... Alves, S. H.	SUSCEPTIBILITY OF <i>Candida</i> spp. Isolated from blood cultures as evaluated using the m27-a3 and new m27-s4 approved breakpoints

20	10.1590/0037-8682-0163-2017	La elección del tratamiento para la candidiasis debe basarse en la especie de <i>Candida</i> y el sitio de infección. Además, el conocimiento de la susceptibilidad local a los agentes antifúngicos es importante para asegurar un mejor pronóstico para los pacientes. Las concentraciones inhibitorias mínimas (MIC) de fluconazol, voriconazol, itraconazol y anfotericina B se determinaron utilizando el método de dilución en caldo (BMD) del Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI).	Mattos, K., Rodrigues, L. C., Oliveira, K. M. P. de, Diniz, P. F., Marques, L. I., Araujo, A. A., & Chang, M. R.	Variability in the clinical distributions of <i>Candida</i> species and the emergence of azole-resistant non- <i>Candida albicans</i> species in public hospitals in the Midwest region of Brazil
21	10.1590/S1517-838246120120296	Dado que la mayoría de las infecciones fúngicas son oportunistas, la frecuencia de estas infecciones varía mucho de un país a otro. Además, los factores inherentes al huésped pueden conducir a la formación de una infección. La dificultad en el diagnóstico temprano de infecciones fúngicas ha resultado en la falta de terapias antifúngicas oportunas y apropiadas para tratar eficazmente las infecciones fúngicas.	Magalhães, Y. C., Bomfim, M. R. Q., Melônio, L. C., Ribeiro, P. C. S., Cosme, L. M., Rhoden, C. R., & Marques, S. G.	Clinical significance of the isolation of <i>Candida</i> species from hospitalized patients
22	10.1016/j.bjm.2015.05.001	Los aislamientos de <i>Candida glabrata</i> y <i>Candida krusei</i> mostraron sensibilidad a fluconazol y en algunos casos a anfotericina B, La contaminación de superficies ambientales facilita el contagio de las distintas especies de <i>Candida spp.</i>	Savastano, C., de Oliveira Silva, E., Gonçalves, L. L., Nery, J. M., Silva, N. C., & Dias, A. L. T.	<i>Candida glabrata</i> among <i>Candida spp.</i> from environmental health practitioners of a Brazilian Hospital

23	10.1590/0037-8682-0191-2016	En pacientes con desórdenes hematológicos se presenta mayor susceptibilidad de candidemias. El principal síndrome de complicación fue Anemia neutropénica.	Camplesi Junior, M., Silva, H. M., Arantes, A. M., Costa, C. R., Ataidés, F. S., Silva, T. C., ... Silva, M. do R. R.	Invasive fungal infection in patients with hematologic disorders in a Brazilian tertiary care hospital
24	10.1371/journal.pone.0221033	Las candidemias genera gran impacto a la salud pública no sólo por sus complicaciones sino por sus altos costes y la alta mortalidad. Las especies más prevalentes en este estudio fueron <i>C. albicans</i> , <i>C. tropicalis</i> , <i>C. parapsilosis</i> y <i>C. glabrata</i> . No se reportaron resistencias pero sí una susceptibilidad dosis dependiente a fluconazol.	Medeiros, M. A. P. de, Melo, A. P. V. de, Bento, A. de O., Souza, L. B. F. C. de, Neto, F. de A. B., Garcia, J. B.-L., ... Chaves, G. M.	Epidemiology and prognostic factors of nosocomial candidemia in Northeast Brazil: A six-year retrospective study
25	10.1136/bmjopen-2019-036452	Las complicaciones y mortalidad en pacientes con candidemia se encuentra asociada directamente al tiempo de estancia hospitalaria que sea requerido, así pues, los pacientes que permanecen más de 19 días internados en las casas de salud, poseerán mayor porcentaje de contagio y en muchos casos el índice de mortalidad elevado	Zhang, Z., Zhu, R., Luan, Z., & Ma, X.	Risk of invasive candidiasis with prolonged duration of ICU stay: a systematic review and meta-analysis
26	10.1002/mbo3.578	Las infecciones de <i>Candida spp.</i> se encuentran en aumento desde 2009 a nivel mundial. La identificación errónea complica el manejo de la enfermedad por lo que es necesario el uso de herramientas más eficaces y de fácil accesibilidad.	Osei Sekyere, J.	<i>Candida auris</i> : A systematic review and meta-analysis of current updates on an emerging

				multidrug-resistant pathogen
27	10.1097/INF.0b013e3182863a1c	<i>C. parapsilosis</i> es un patógeno significativo en neonatos ya que presenta el mayor porcentaje de contagio en este grupo además de la alta tasa de mortalidad con la que se asocia. Las estrategias para prevenir la transmisión horizontal en la unidad neonatal son primordiales para disminuir las tasas de infección.	Pammi, M., Holland, L., Butler, G., Gacser, A., & Bliss, J. M.	<i>Candida parapsilosis</i> Is a Significant Neonatal Pathogen: A Systematic Review and Meta-analysis
28	10.1016/j.ijid.2020.10.092	La invasión de <i>Candida</i> está estrechamente relacionada con la colonización de <i>Candida</i> en pacientes críticos con sepsis. Los datos disponibles se oponen al inicio de la terapia antimicótica empírica en pacientes con infecciones no neutropénicas sin candidiasis previamente documentada.	Alenazy, H., Alghamdi, A., Pinto, R., & Daneman, N.	<i>Candida</i> colonization as a predictor of invasive candidiasis in non-neutropenic ICU patients with sepsis: A systematic review and meta-analysis
29	https://www.cdc.gov/fungal/diseases/candidiasis/invasive/statistics.html	La infección por <i>Candida spp.</i> puede ocurrir en distintos sitios anatómicos como corazón, riñones, huesos, entre otros órganos sin que sea posible detectarlo en sangre. En Estados Unidos se ha realizado un seguimiento de la enfermedad para determinar el agente causal principal y la tasa de mortalidad respectiva, de esta manera se podrá realizar diagnósticos oportunos y tratamientos adecuados	Centers for Disease Control and Prevention	Invasive Candidiasis Statistics

30	https://www.cdc.gov/fungal/diseases/candidiasis/invasive/health-professionals.html	Los signos y síntomas de la candidiasis invasiva suelen ser inespecíficos e incluyen fiebre y escalofríos que no responden al tratamiento antibacteriano. La candidiasis es la forma más común de candidiasis invasiva; Otras formas incluyen endocarditis, peritonitis, meningitis, osteomielitis, artritis y endoftalmitis. La infección invasiva por <i>Candida</i> se asocia con mortalidad por todas las causas en el hospital	Centers for Disease Control and Prevention	Information for Healthcare Professionals about Invasive Candidiasis
31	10.3201/eid2301.161497	<i>Candida auris</i> es considerado un patógeno emergente debido a las resistencias que ha producido en los últimos años. La detección de esta especie se debe a las nuevas técnicas disponibles que permiten la diferenciación entre otras especies que presentan los mismos síntomas que <i>Candida auris</i> .	Morales-López, S. E., Parra-Giraldo, C. M., Ceballos-Garzón, A., Martínez, H. P., Rodríguez, G. J., Álvarez-Moreno, C. A., & Rodríguez, J. Y.	Invasive Infections with Multidrug-Resistant Yeast <i>Candida auris</i> , Colombia
32	10.3201/eid2011.140685	Las resistencias a fármacos presentan una amenaza emergente a nivel mundial, los cultivos en pacientes con cáncer han demostrado positividad para <i>Candida glabrata</i> , esta misma especie ha mostrado resistencia fluconazol de forma independiente con la preexposición al azol, malignidad hematológica y ventilación mecánica.	Farmakiotis, D., Tarrand, J. J., & Kontoyiannis, D. P	Drug-Resistant <i>Candida glabrata</i> Infection in Cancer Patients

33	10.26633/RPSP.2020.34	Las especies prevalentes en este estudio fueron <i>Candida albicans</i> (34,4%), <i>C. parapsilosis</i> (30,4%), <i>C. tropical</i> (25,4%), <i>C. glabrata</i> (4,8%) y <i>C. krusei</i> (2,1%). <i>Candida parapsilosis</i> mostró prevalencia en neonatos. En cuanto a las resistencias, el fluconazol fue el fármaco que mostró mayor tasa de resistencia.	Aguilar. M	Identificación y perfil de sensibilidad de <i>Candida</i> spp. aisladas de hemocultivos en hospitales de Paraguay
34	10.1038/s41598-020-62276-5	Las especies de <i>Candida</i> son organismos comúnmente asociados con infecciones fúngicas invasivas y son una causa importante no solo de infección mucosal localizada sino también de diseminación sistémica con falla multiorgánica. Recientemente, debido a los avances médicos como la diálisis, la cirugía mayor y los medicamentos inmunosupresores, la incidencia de candidiasis invasiva está aumentando. De hecho, en los Estados Unidos, las especies de <i>Candida</i> son el cuarto agente causante más común de sepsis nosocomial.	Higashi, Y., Niimi, H., Sakamaki, I., Yamamoto, Y., & Kitajima, I.	Rapid Identification of <i>Candida</i> Species in Candidemia Directly from Blood Samples Using Imperfect Match Probes
35	10.2147/idr.s80677	La candidemia nosocomial posee altas tasas de mortalidad, el tratamiento oportuno proporciona mayor porcentaje de supervivencia de los individuos. Las complicaciones que presentan los pacientes son muy variables dependiendo de la zona más atacada por <i>Candida</i> spp.	Hirano, R., Sakamoto, Y., Kudo, K., & Ohnishi, M.	Retrospective analysis of mortality and <i>Candida</i> isolates of 75 patients with candidemia: a single hospital experience

36	10.1186/cc13537	El labor de los profesionales intensivistas y biopatólogos permite el tratamiento oportuno de candidemias lo cual es de gran importancia para reducir las tasas de mortalidad.	Kontopoulou, K., Antypa, E., Sgouropoulos, I., Voloudakis, N., Chassou, E., & Antoniadou, E.	Risk factors of candidemia in postoperative ICU patients: a prospective study
37	10.1186/s13054-020-2793-y	El shock séptico es una de las complicaciones más comunes en candidemias. La edad es otro factor importante que predispone las complicaciones en candidemias, en este estudio, la edad promedio es de 50 años.	Bassetti, M., Vena, A., Meroi, M. et al.	Factors associated with the development of septic shock in patients with candidemia: a post hoc analysis from two prospective cohorts.
38	10.1186/s13104-015-1458-4	En este estudio, <i>Candida parapsilosis</i> fue la segunda especie más común después de <i>Candida albicans</i> por lo que determinar su resistencia a azoles es de igual importancia.	Aguilar, G., Delgado, C., Corrales, I. et al	Epidemiology of invasive candidiasis in a surgical intensive care unit: an observational study.
39	10.1007/s11046-013-9616-5	Todas las cepas mostraron sensibilidades similares a fluconazol, caspofungina, voriconazol, ketoconazol y 5-flucitosina. Solo una cepa de <i>C. parapsilosis</i> fue resistente a la anfotericina B. En cuanto al itraconazol, 66,6 y 3,9 ± aislados de <i>C. metapsilosis</i> y <i>C. parapsilosis</i> , respectivamente, resultó ser dependiente de la dosis, siendo resistente un aislado de la segunda especie. <i>Candida</i>	Ruiz, L.S., Khouri, S., Hahn, R.C. et al.	Candidemia by Species of the <i>Candida parapsilosis</i> Complex in Children's Hospital: Prevalence, Biofilm Production and Antifungal Susceptibility

		<i>parapsilosis</i> sensu stricto fue la menos susceptible, principalmente a anfotericina B, caspofungina y “azoles” como fluconazol.		
40	10.1007/s00134-014-3310-z	El valor APACHE permitió determinar las complicaciones de los pacientes con candidemias. No se encontraron diferencias entre hemocultivos para los supervivientes y no supervivientes de candidemias.	Bassetti, M., Righi, E., Ansaldi, F. et al.	A multicenter study of septic shock due to candidemia: outcomes and predictors of mortality.
41	10.1007/s11046-013-9705-5	Factores como la nutrición parenteral, ventilación mecánica y otros dispositivos asociados son la causa más común de desarrollo de complicaciones en candidemias. La edad es una variable que se debe tener en cuenta al momento del ingreso de pacientes a las diferentes casas de salud	Hoffmann-Santos, H.D., Paula, C.R., Yamamoto, A.C.A. et al	Six-Year Trend Analysis of Nosocomial Candidemia and Risk factors in Two Intensive Care Hospitals in Mato Grosso, Midwest Region of Brazil.
42	10.1016/j.riam.2013.05.007		Marcio Nucci, Luis Thompson-Moya, Manuel Guzman-Blanco, Iris Nora Tiraboschi, Jorge Alberto Cortes, Juan Echevarría, Jose Sifuentes, Jeannete Zurita, María E.	Recomendaciones para el manejo de la candidemia en adultos en América Latina

			Santolaya, Tito Alvarado Matute, Flavio de Queiroz Telles, Arnaldo Lopes Colombo	
43	10.1016/j.riam.2013.05.008	La búsqueda de técnicas nuevas que permitan determinar la cepa causante de candidemias en el menor tiempo posible es vital para el diagnóstico oportuno de la enfermedad. Se debe tener en cuenta las variables epidemiológicas como edad, sexo, comorbilidades que permitan ofrecer un tratamiento adecuado para cada paciente	Arnaldo Lopes Colombo, Jorge Alberto Cortes, Jeannete Zurita, Manuel Guzman-Blanco, Tito Alvarado Matute, Flavio de Queiroz Telles, María E. Santolaya, Iris Nora Tiraboschi, Juan Echevarría, Jose Sifuentes, Luis Thompson-Moya, Marcio Nucci	Recomendaciones para el diagnóstico de la candidemia en América Latina
44	10.1016/j.riam.2013.05.012	El diagnóstico a menudo es realizado de manera tardía, el objetivo del estudio es proporcionar las herramientas necesarias que sirvan para diagnóstico oportuno de la enfermedad. Se considera la disponibilidad de métodos de identificación, costos y posibles tratamientos además de	María E. Santolaya, Tito Alvarado Matute, Flavio de Queiroz Telles, Arnaldo Lopes Colombo, Jeannete Zurita, Iris Nora Tiraboschi, Jorge Alberto	Recomendaciones para el manejo de la candidemia en neonatos en América Latina

		resistencias reportadas en distintos países que ayuden a elegir una terapia adecuada para neonatos.	Cortes, Luis Thompson-Moya, Manuel Guzman-Blanco, Jose Sifuentes, Juan Echevarría, Marcio Nucci	
45	10.1016/j.riam.2013.05.010	Este estudio se orienta a pacientes neutropénicos y no neutropénicos incluyendo aspectos de importancia como la profilaxis y la terapia empírica asociada. El tratamiento confirmado de candidemia y el seguimiento del paciente	María E. Santolaya, Flavio de Queiroz Telles, Tito Alvarado Matute, Arnaldo Lopes Colombo, Jeannete Zurita, Iris Nora Tiraboschi, Jorge Alberto Cortes, Luis Thompson-Moya, Manuel Guzman-Blanco, Jose Sifuentes, Juan Echevarría, Marcio Nucci	Recomendaciones para el manejo de la candidemia en niños en América Latina
46	10.1016/j.riam.2016.11.005	En Venezuela los reportes de <i>Candida parapsilosis</i> han sido continuos, mostrando la importancia de un estudio céntrico en esta especie que permita evaluar las condiciones de desarrollo de la enfermedad y las posibles resistencias que se estarían presentando.	Moreno, X., Reviakina, V., Panizo, M. M., Ferrara, G., García, N., Alarcón, V., ... Dolande, M.	Identificación molecular y sensibilidad a los antifúngicos de aislamientos de sangre del complejo <i>Candida parapsilosis</i> en Venezuela

47	10.1016/j.bjid.2020.11.006	El cáncer y la cirugía son los factores más determinantes para complicaciones de candidemias encontrados en Brasil. Las tasas de mortalidad asociada fueron aproximadamente de 48%. Se concluye la necesidad de mejora del programa de administración de antifúngicos en esta localidad.	De Oliveira, C. S., Clinical and epidemiological aspects of Candidemia in eight medical centers in the state of Parana, Brazil: Parana Candidemia Network.
48	10.1007/s11046-020-00478-1	Los pacientes que presentaron candidemias debido a <i>Candida auris</i> mostraron menor tiempo de estancia hospitalaria que aquellos que presentaron candidemias debido a otras especies. Las tasas de mortalidad por el contrario aumentaron en pacientes con <i>Canida auris</i> .	Caceres, D. H., Rivera, S. Case-Case Comparison of <i>Candida auris</i> Versus Other <i>Candida</i> Species Bloodstream Infections: Results of an Outbreak Investigation in Colombia

ANEXO 3

Matriz de información de artículos excluidos

N° Documento	Base de datos	Nombre de la revista o sitio	Año	Título del artículo	Argumento por el cual el artículo no fue seleccionado
1	PubMed	Revista Iberoamericana de Micología	2021	Candidemia and Invasive Candidiasis	Duplicado
2	Science Direct	Revista Iberoamericana de Micología	2013	Recommendations for the management of candidemia in adults in Latin America	Duplicado
3	Science Direct	Revista Iberoamericana de Micología	2013	Recommendations for the management of candidemia in neonates in Latin America	Duplicado
4	Science Direct	Revista Iberoamericana de Micología	2013	Recommendations for the diagnosis of candidemia in Latin America	Duplicado
5	Science Direct	Revista Iberoamericana de Micología	2013	Recommendations for the management of candidemia in children in Latin America	Duplicado

6	PubMed	The Brazilian Journal of INFECTIOUS DISEASES	2021	Clinical and epidemiological aspects of Candidemia in eight medical centers in the state of Parana, Brazil: Parana Candidemia Network	Duplicado
7	Springer	Micopathology	2020	Case-Case Comparison of Candida auris Versus Other Candida Species Bloodstream Infections: Results of an Outbreak Investigation in Colombia	Duplicado
8	PubMed	Expert Review of Anti- infective Therapy	2018	Systematic review on the first line treatment of amphotericin B in critically ill adults with candidemia or invasive candidiasis	Duplicado
9	Science Direct	International Journal of Infectious Diseases	2018	First report of sporadic cases of Candida auris in Colombia	Duplicado
10	Scopus	The Brazilian Journal of INFECTIOUS DISEASES	2021	Clinical and epidemiological aspects of Candidemia in eight medical centers in the state of Parana, Brazil: Parana Candidemia Network	Duplicado

11	PubMed	Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical	2014	Susceptibility of Candida spp. isolated from blood cultures as evaluated using the M27-A3 and new M27-S4 approved breakpoints	Duplicado
12	PubMed	Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical	2020	Risk factors associated with mortality among patients who had candidemia in a university hospital	Duplicado
13	PubMed	Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society	2021	A Cluster of Neonatal Infections Caused by Candida auris at a Large Referral Center in Colombia	Duplicado
14	PubMed	Mycopathologia	2013	Candidemia by Species of the Candida parapsilosis Complex in Children's Hospital: Prevalence, Biofilm Production and Antifungal Susceptibility	Duplicado
15	PubMed	PLOS ONE	2016	Epidemiology and Microbiologic Characterization of Nosocomial Candidemia from a Brazilian National Surveillance	Duplicado

16	Scopus	Medical Mycology	2016	Nosocomial Candidiasis: Antifungal Stewardship and the Importance of Rapid Diagnosis	No existen casos clínicos reportados
17	PubMed	Clinical Microbiology and Infection	2019	Morbidity and mortality of candidaemia in Europe: an epidemiologic meta-analysis	Casos reportados en Europa
18	CDC	Centers for Disease Control and Prevention	2019	Antifungal Resistance in Candida	Casos reportados en Canadá
19	CDC	Centers for Disease Control and Prevention	2018	Candida Bloodstream Infections	Casos reportados en Estados Unidos
20	Proquest	BMC infectious diseases	2014	Persistent candidemia in very low birth weight neonates: risk factors and clinical	No hay reporte de casos
21	Springer	Intensive Care Med	2014	Candidemia and non-candidemia related septic shock: are there differences between them?	No existe relación con la investigación
22	Springer	Intensive Care Med	2016	CU-acquired candidemia within selective digestive decontamination studies: a meta-analysis	Investigación específica

23	PubMed	Dovepress	2019	Differential recognition of <i>Candida tropicalis</i> , <i>Candida guilliermondii</i> , <i>Candida krusei</i> , and <i>Candida auris</i> by human innate immune cells	No existe relación con la investigación
----	--------	-----------	------	---	---

ANEXO 4

Matriz de recolección de información final

País de América Latina	Nº de casos reportados	Epidemiología	Tasa de mortalidad	Agente causal	Factores asociados	Resistencia antifúngica
Argentina	37	Pacientes en áreas hospitalarias	60,8%	<i>C. albicans:</i> <i>C. tropicalis:</i> <i>C. parapsilosis:</i> <i>C. glabrata:</i> <i>C. auris:</i> <i>C. krusei:</i>	Shock séptico Uso de dispositivos Cirugías Estancia hospitalaria	Fluconazol Variconazole
Brasil	21	Prevalencia de enfermedad en pacientes masculinos	54,6%	<i>C. albicans:</i> <i>C. tropicalis:</i> <i>C. parapsilosis:</i> <i>C. glabrata:</i> <i>C. auris:</i> <i>C. krusei:</i>	Estancia hospitalaria UCI Área neonatal Cirugías Ventilación mecánica	Fluconazol Anidulafungin
Brasil	13	Pacientes neonatos	61%	<i>C. albicans:</i> <i>C. tropicalis:</i> <i>C. parapsilosis:</i> <i>C. glabrata:</i>	Comorbilidades Ventilación mecánica Cirugías UCI	Fluconazol Itraconazole

Brasil	14	<i>Pacientes en terapia intensiva</i>	72%	<i>C. auris:</i>		
				<i>C. krusei:</i>		
				<i>C. albicans:</i>	UCI	Fluconazol
				<i>C. tropicalis:</i>	Áreas hospitalarias	
				<i>C. parapsilosis:</i>	Cirugías	
Colombia	32	<i>Pacientes adultos, niños y adolescentes</i>	35,7%	<i>C. glabrata:</i>	Enfermedades anteriores	
				<i>C. auris:</i>		
				<i>C. krusei:</i>		
				<i>C. albicans:</i>	UCI	Fluconazol
				<i>C. tropicalis:</i>	Áreas pediatría	Voriconazole
Chile	14	<i>Pacientes neonatos, niños y adolescentes</i>	23,5%	<i>C. parapsilosis:</i>	Ventilación mecánica	Itraconazole
				<i>C. glabrata:</i>	Nutrición parenteral	
				<i>C. auris:</i>		
				<i>C. krusei:</i>		
				<i>C. albicans:</i>	Uso de dispositivos	Fluconazol
Chile	9	<i>Pacientes adultos mayores</i>	41,7%	<i>C. tropicalis:</i>	Traumas	Itraconazole
				<i>C. parapsilosis:</i>	Tiempo de estancia hospitalaria	
				<i>C. glabrata:</i>		
				<i>C. auris:</i>		
				<i>C. krusei:</i>		
Chile	9	<i>Pacientes adultos mayores</i>	41,7%	<i>C. albicans:</i>	UCI	Fluconazol
				<i>C. tropicalis:</i>	Cuidados neonatales	

Paraguay	17	<i>Pacientes adultos mayores del sexo masculino con enfermedades previas</i>	50%	<i>C. parapsilosis:</i>	Cirugías actuales y	
				<i>C. glabrata:</i>	previas	
				<i>C. auris:</i>	Enfermedades pre	
				<i>C. krusei:</i>	existentes	
				<i>C. albicans:</i>	Cirugías	Fluconazol
Perú	21	<i>Pacientes adultos mayores y neonatos</i>	48%	<i>C. tropicalis:</i>	Ventilación mecánica	Anidulafungin
				<i>C. parapsilosis:</i>	Nutrición parenteral	
				<i>C. glabrata:</i>	Área hospitalaria	
				<i>C. auris:</i>		
				<i>C. krusei:</i>		
Venezuela	24	<i>Pacientes neonatos y lactantes</i>	60,8%	<i>C. albicans:</i>	Tiempo de hospitalización	Fluconazol
				<i>C. tropicalis:</i>	Condiciones de	Voriconazole
				<i>C. parapsilosis:</i>	hospitalización	
				<i>C. glabrata:</i>	Enfermedades previas	
				<i>C. auris:</i>		
				<i>C. krusei:</i>		
				<i>C. albicans:</i>	Cuidados neonatales	Fluconazol
				<i>C. tropicalis:</i>	Pediatría	Voriconazol
				<i>C. parapsilosis:</i>	Dispositivos mecánicos	
				<i>C. glabrata:</i>	Nutrición parenteral	
				<i>C. auris:</i>	Estancia hospitalaria	
				<i>C. krusei:</i>		

