



**UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN DERMATOLOGIA Y SIFILOGRAFIA
HOSPITAL VARGAS DE CARACAS
SERVICIO AUTÓNOMO INSTITUTO DE BIOMEDICINA DR. JACINTO CONVIT**

CANDIDIASIS: ESTUDIO CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO

Trabajo Especial de Grado que se presenta para optar al título de especialista en Dermatología
y Sifilografía

Pirela Rosas Florelvis Carolina
San Luis Sifontes Sara Esthel

Tutor: Elsy Cavallera

Caracas, Abril 2022



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

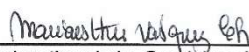


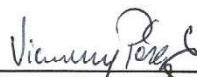
VEREDICTO

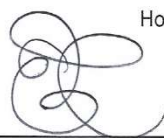
Quienes suscriben, miembros del jurado designado por el Consejo de la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela, para examinar el **Trabajo Especial de Grado** presentado por: **SARA ESTHEL SAN LUIS SIFONTES** Cédula de identidad N° 18.900.390, bajo el título "**CANDIDIASIS: ESTUDIO CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO**", a fin de cumplir con el requisito legal para optar al grado académico de **ESPECIALISTA EN DERMATOLOGÍA Y SIFIOGRAFÍA - IBM-HV**, dejan constancia de lo siguiente:

- 1.- Leído como fue dicho trabajo por cada uno de los miembros del jurado, se fijó el día jueves, 28 de abril de 2022 a las 09:00 AM., para que la autora lo defendiera en forma pública, lo que ésta hizo presencialmente en la Sala alternativa del CIM, ubicada en la Escuela de Medicina Luis Razetti, mediante un resumen oral de su contenido, luego de lo cual respondió satisfactoriamente a las preguntas que le fueron formuladas por el jurado, todo ello conforme con lo dispuesto en el Reglamento de Estudios de Postgrado.
- 2.- Finalizada la defensa del trabajo, el jurado decidió **aprobarlo**, por considerar, sin hacerse solidario con las ideas expuestas por la autora, que se ajusta a lo dispuesto y exigido en el Reglamento de Estudios de Postgrado.
- 3.- El jurado por unanimidad decidió otorgar la calificación de **EXCELENTE** al presente trabajo por considerarlo de excepcional calidad, por su relevancia en la práctica médica y en el campo de investigación científica.

En fe de lo cual se levanta la presente ACTA, el día 28 de abril de 2022. Conforme a lo dispuesto en el Reglamento de Estudios de Postgrado, actuó como Coordinadora del jurado Elsy Cavallera Cani.


Mariaesther de la Guadalupe Vásquez
Chirinos
C.I. V- 17667182
Instituto de Biomedicina


Vicmary Teresa Pérez Gómez
C.I.V-15147703
Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo


Elsy Cavallera Cani
C.I. V-6847642.
Instituto de Biomedicina
Tutora

E.C. 28/4/2021



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
VICERRECTORADO ACADÉMICO
SISTEMA DE INFORMACIÓN CIENTÍFICA, HUMANÍSTICA Y TECNOLÓGICA (SICHT)

FECHA: 28/04/2022

**AUTORIZACIÓN PARA LA DIFUSIÓN ELECTRONICA DE LOS TRABAJOS DE
LICENCIATURA, TRABAJO ESPECIAL DE GRADO, TRABAJO DE GRADO Y TESIS
DOCTORAL DE LA**

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA.

Nosotros, Florevis Pirela, Sara San Luis
autor(es) del trabajo o tesis, "Condiciones: Estudio clínico -
Epidemiológico"

Presentado para optar: Especialista en Dermatología y
Sifilografía

Autorizo a la Universidad Central de Venezuela, a difundir la versión electrónica de este trabajo, a través de los servicios de información que ofrece la Institución, sólo con fines de académicos y de investigación, de acuerdo a lo previsto en la Ley sobre Derecho de Autor, Artículo 18, 23 y 42 (Gaceta Oficial N° 4.638 Extraordinaria, 01-10-1993).

<input checked="" type="checkbox"/>	Si autorizo
<input type="checkbox"/>	Autorizo después de 1 año
<input type="checkbox"/>	No autorizo
<input type="checkbox"/>	Autorizo difundir sólo algunas partes del trabajo
Indique:	

Sara San Luis
C.I. N° 18900390
e-mail: soritasanluis@gmail.com

Firma(s) autor(es)

Florevis Pirela
C.I. N° 19.441.341
e-mail: _____

En Caracas, a los 28 días del mes de Abril del 2022.

Nota: En caso de no autorizarse la Escuela o Comisión de Estudios de Postgrado, publicará: la referencia bibliográfica, tabla de contenido (índice) y un resumen descriptivo, palabras clave y se indicará que el autor decidió no autorizar el acceso al documento a texto completo.

La cesión de derechos de difusión electrónica, no es cesión de los derechos de autor, porque este es intransferible.

CERTIFICACIÓN DEL TUTOR
PARA LA ENTREGA DEL TRABAJO ACADÉMICO
EN FORMATO IMPRESO Y FORMATO DIGITAL

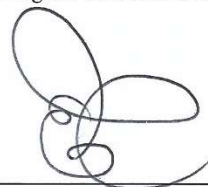
Yo, Elyz Cavallera Cani portador de la Cédula de
identidad N° 68476242, tutor del trabajo: _____

Condicional: Estudio Clínica - Epidemiológico

_____, realizado por el (los) estudiante (es)

Florencia Pirella, Sam San Luis

Certifico que este trabajo es la versión definitiva. Se incluyó las observaciones y modificaciones indicadas por el jurado evaluador. La versión digital coincide exactamente con la impresa.



Firma del Profesor

En caracas a los 28 días del mes de Abril del 2022



Dra. Elsy Cavallera

Tutor



Dra. Primavera Alvarado

Asesor



Dr. Ricardo Pérez-Alfonzo.

Director del programa de especialización en Dermatología y Sifilografía

Instituto de Biomedicina "Dr. Jacinto Convit"

Hospital Vargas de Caracas



Dra. Elsy Cavallera.

Coordinador docente del programa de especialización en Dermatología y Sifilografía

Instituto de Biomedicina "Dr. Jacinto Convit"

Hospital Vargas de Caracas

ÍNDICE DE CONTENIDO

pág.

RESUMEN	7
MÉTODOS	28
RESULTADOS	30
DISCUSIÓN	33
CONCLUSIONES	37
RECOMENDACIONES	38
REFERENCIAS	40
ANEXOS	48

CANDIDIASIS: ESTUDIO CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO

Pirela Rosas Florelvis Carolina, C.I:19.441.341.Sexo: Femenino
Email: florelvis_13@hotmail.com.Telf: 0424-6840594. Dirección: Servicio Autónomo Instituto De Biomedicina Dr. Jacinto Convit. Especialización en Dermatología y Sifilografía

San Luis Sifontes Sara Esthel, C.I: 18.900.390 Sexo: Femenino
Email: saritasanloist@gmail.com .Telf: 0424-9445968. Dirección: Servicio Autónomo Instituto De Biomedicina Dr. Jacinto Convit. Especialización en Dermatología y Sifilografía

Tutor: **Elsy Cavallera**, C.I: 13.127.936 Sexo: Femenino
E-mail: ecavallera64@gmail.com.Telf: 0414-2628067 Dirección: Servicio Autónomo Instituto De Biomedicina Dr. Jacinto Convit. Especialista en Dermatología y Sifilografía

RESUMEN

Objetivo: Determinar la prevalencia clínico-epidemiológica de candidiasis en pacientes con dicho diagnóstico, en el laboratorio de micología del instituto autónomo de biomedicina Dr. Jacinto Convit- Hospital Vargas, en el periodo de 2008-2018, **Método:** Estudio retrospectivo, descriptivo, no experimental, transversal y observacional donde se revisaron los informes micológicos de las muestras clínicas procesadas por el laboratorio para el total de la población conformada por 758 pacientes, usando los métodos tradicionales para el diagnóstico de candidiasis. El análisis de las variables se ejecutó mediante la técnica de la estadística descriptiva. Se obtuvo un total de 758 pacientes con diagnóstico de candidiasis, predominando el sexo femenino de entre edades de 51- 60 años siendo oficios del hogar la labor más común que presentan candidiasis. La onicomycosis fue la forma clínica predominante a lo largo del tiempo de estudio, además se observó el mayor número de casos en el distrito capital con 712 pacientes **Conclusiones:** Se proporciona información clínico-epidemiológica sobre la candidiasis en un periodo de 10 años.

PALABRAS CLAVES: Candidiasis, *Candida spp*, prevalencia, epidemiología.

CANDIDIASIS: CLINICAL-EPIDEMIOLOGICAL STUDY

ABSTRACT

. Objective: To determine the clinical-epidemiological prevalence of candidiasis in patients with said diagnosis, in the mycology laboratory of the Autonomous Institute of Biomedicine Dr. Jacinto Convit- Hospital Vargas, in the period 2008-2018, Method: Retrospective, descriptive, non-retrospective study. experimental, cross-sectional and observational where the mycological reports of the clinical samples processed by the laboratory were reviewed for the total population made up of 758 patients, using traditional methods for the diagnosis of candidiasis. The analysis of the variables was carried out using the descriptive statistics technique. . Onychomycosis was the predominant clinical form throughout the study period, and the largest number of cases was discovered in the capital district with 712 patients. Conclusions: Clinical-epidemiological information on candidiasis is provided over a period of 10 years.

KEY WORDS: Candidiasis, *Candida spp*, prevalence, epidemiology.

INTRODUCCIÓN

La candidiasis o la candidosis es una infección por hongos provocado por cualquiera de las especies de los géneros *Candida*, entre los cuales *C. albicans* es la especie causante más común. La infección se conoce técnicamente como candidosis, moniliasis, así como oidiomicosis y también comúnmente llamado como infección por levadura. Estas infecciones son de amplio espectro, que van desde la candidiasis oral y vaginitis superficialmente hasta infección fúngica invasiva, que en su mayoría es mortal. Las infecciones sistémicas se conocen comúnmente como candidemia y es una de las coinfecciones prominentes en pacientes inmunocomprometidos, como los que padecen cáncer, VIH, así como pacientes de cirugía de emergencia, con amplio uso de antibióticos potentes y terapias inmunosupresoras durante el trasplante de órganos o terapias contra la leucemia. ^(1,2,3)

Actualmente las infecciones fúngicas son un importante problema en los hospitales y en la sanidad en general, ya que suponen un aumento del riesgo de muerte, prolongan la estancia hospitalaria de los pacientes y elevan los costos socio-sanitarios ^(3,4)

A pesar del conocimiento actual sobre las infecciones superficiales e invasoras por este hongo, todo indica que se ha incrementado el número de diagnósticos de *Candida* en el mundo en los últimos años, sobre todo a expensas de las especies *C. no albicans*, las cuales son más resistentes a los tratamientos convencionales dificultando su manejo terapéutico además de la reciente aparición de especies novedosas y multirresistentes, como *Candida auris*, la cual amplifica el llamado a la vigilancia en la detección y los avances en el tratamiento. Sin embargo varios factores parecen haber influido en el aumento del diagnóstico de este agente tales como: las mejoras logradas en el componente formativo de los programas de medicina, la frecuente identificación del agente infeccioso oportunista (*Candida spp*), en pacientes con deficiencias inmunológicas; la demostración de procesos infecciosos emergentes y el interés médico y de salud pública para conocer la incidencia y prevalencia de infecciones producidas por este agente. ^(5,6)

En Venezuela existen pocos estudios que revelen la prevalencia de *Candida spp* en los últimos años. En un estudio piloto del año 2008, donde participaron diversos centros de salud públicos y privados, del área metropolitana, se identificaron 154 especies a provenientes del

torrente sanguíneo, donde *C. tropicalis* fue la más aislada, seguida de *C. parapsilosis*, *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. lusitaniae*, *C. krusei* y *Candida spp.* ⁽⁷⁾

Planteamiento del problema

Las especies de *Candida spp* son la causa más común de infecciones por hongos; y producen infecciones que van desde enfermedades mucocutáneas que no amenazan la vida del paciente hasta procesos invasivos que pueden involucrar cualquier órgano. Una gama tan amplia de infecciones ha ido en aumento, cuya epidemiología ha cambiado en las últimas décadas, influenciada por factores como: las condiciones de predisposición del paciente; y el tipo de agentes antimicóticos administrados. ⁽⁸⁾

Se ha documentado un cambio de *Candida albicans* como el patógeno predominante hacia una prevalencia creciente de la especie *Candida glabrata* y *Candida parapsilosis* en pacientes en estado crítico. Estos cambios en la distribución en las especies de *Candida* pueden afectar las recomendaciones de tratamiento debido a las diferencias en la susceptibilidad a los agentes antifúngicos entre las especies, la dosis adecuada, la duración de la terapia y la reducción del tratamiento. ⁽⁸⁾

Actualmente, los estudios de prevalencia e incidencia de este hongo están limitadas, restringiendo así conocer la verdadera realidad de *Candida spp* y el conocimiento actualizado de este agente en el país. Por tal razón se hace indispensable establecer la prevalencia de esta enfermedad, determinar las características demográficas de los pacientes, los métodos diagnósticos más utilizados y las características de la población afectada en nuestro país.

Justificación e importancia

La infección por las especies de *Candida* ha aumentado su incidencia considerablemente en los últimos 20 años; de manera que, conocer las especies más frecuentes en nuestro centro hospitalario, nos brindará la opción de una mejor terapéutica.

En Venezuela y en nuestra region no contamos con estudios epidemiológicos actualizados de las especies de *Candida* involucradas en la etiopatogenia de la enfermedad.

Mundialmente la lista de especies de *Candida* aisladas va creciendo cada año por el avance de las técnicas de identificación micológicas en los laboratorios. Es importante resaltar que, el incremento en los hospitales del número de pacientes inmunodeprimidos ha aumentado en paralelo al número de especies. Venezuela no escapa de esta realidad, ya que existen pocas publicaciones en los últimos 10 años que indiquen datos sobre la epidemiología de la candidiasis, de esta manera que la importancia radica en los resultados obtenidos de esta investigación aporta datos valiosos del mismo, proporcionando información científica a la literatura médica nacional y puede ser referencia para futuras investigaciones sobre el problema.

Existe la necesidad de un monitoreo cercano de la incidencia local y la distribución de las especies que actualmente se desconocen y que es de vital importancia para la toma de decisiones para optimizar la terapia, el inicio de medidas preventivas y las recomendaciones pertinentes.

Antecedentes

La literatura documenta claramente la importancia clínica de las infecciones por *Candida* e importantes estudios sobre la epidemiología de Candidiasis han sido hechos y han mejorado el conocimiento sobre reservorios, modos de transmisión y factores de riesgo.

En Venezuela, un estudio piloto de 2008 desarrollado por Dolande *et al*,⁽⁷⁾ donde se planteó como objetivo conocer la frecuencia y la sensibilidad a los antifúngicos de aislamientos clínicos de *Candida* provenientes de pacientes con candidiasis. Participaron 6 centros de salud públicos y privados, específicamente del área metropolitana, se aislaron 1.977 levaduras y a 1.414 se les realizaron pruebas de sensibilidad. *Candida albicans* fue la levadura aislada con más frecuencia (46,7%) y el resto de las especies de *Candida* representaron más de la mitad de los aislamientos (53,4%).

Moreno *et al*,⁽⁸⁾ (2012) en un estudio de un centro privado de salud procesaron 14.935 hemocultivos, de los cuales 125 resultaron positivos para *Candida* refiriendo el siguiente orden: *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. glabrata*, *C. albicans*, *C. krusei* y 5 de otras especies de *Candida*.. Otros estudios sobre candidemia en Venezuela han reportado porcentajes variables de aislamientos de *Candida* spp, como causantes de infección nosocomial. Sin embargo las investigaciones sobre prevalencia e incidencia actuales en el país son limitadas y debe conocerse la prevalencia de este agente así como los pacientes en riesgos, su presentación clínica y así plantear medidas en cuanto a diagnóstico, tratamiento y prevención.

En estudios revisados de Garnacho *et al*,⁽⁹⁾ Kim *et al*,⁽¹⁰⁾ Quindós⁽¹¹⁾ y Wisplinghoff *et al*,⁽¹²⁾ en los años 2012, 2013 y 2014, se encontró que el principal agente etiológico de la candidiasis invasiva es *C. albicans* con una frecuencia de 44 % a 58 % en los hemocultivos, esta es seguida por las especies de *Candida* no *albicans*, las cuales han aumentado en la última década, que podría explicarse por la aparición de resistencia a los tratamientos farmacológicos.

En un estudio multicéntrico, desarrollado por Nucci *et al*,⁽¹³⁾ con datos de Brasil, Chile, Argentina, Colombia, Ecuador y Venezuela (2013), se registraron 672 pacientes con candidemia con edad promedio de 26 años, de los cuales el 58,9% fueron pacientes masculinos, 297 fueron niños (44,2%), 36,2% adultos entre 19 y 60 años y un 19,6% ancianos. *C. Albicans* fue el agente principal (37,6%), seguido de *C. parapsilosis* (26,5%), *C. tropicalis* (17,6%), *C. guilliermondii*

(6,5%), *C. glabrata* (6,3%) y *C. krusei* (2,7 %) Hubo una gran variabilidad en la distribución de especies en los diferentes países. Ecuador tuvo la mayor proporción de episodios debido a *C. albicans* (52,2%) y Honduras y Venezuela la menor (27,4% y 26,8%, respectivamente). En la mayoría de estos países, *C. parapsilosis* fue altamente prevalente y en Honduras fue menos frecuente. La mayor proporción de episodios causados por *C. glabrata* se observó en Brasil (10%) y la menor en Venezuela (1 episodio 2,4%).

Martinez *et al*,⁽¹⁴⁾ realizaron en 2013, una revisión sistemática de la casuística de las micosis aportadas por los grupos de trabajos de micología venezolana (GTMV) en el Boletín Informativo las micosis en Venezuela desde su creación en 1984 hasta el año 2010 la cual obtuvieron 36.968 diagnósticos de micosis superficiales de las cuales candidiasis mucocutánea representó (n = 6.995; 18,9%) siendo Caracas el que registró el mayor número de casos de dermatofitosis (n = 5.977; 26,7%), siendo candidiasis mucocutánea (n = 1.421; 20,3%) el mayor número de casos. Con respecto a las especies aisladas en micosis superficial no dermatofíticas se evidenció que *Candida spp.* (n = 512; 51,4%) fue la más frecuente, principalmente en Caracas. Entre las especies identificadas de este hongo se reportó un predominio de *C. albicans* (n = 277; 27,7%), especialmente en el estado Sucre; seguida de *C. tropicalis* (n = 88; 8,8%), con mayor número de casos en Caracas; *C. parapsilosis* (n = 48; 4,8%), aislada con mayor frecuencia por el GTMV Falcón; y *C. guilliermondii* (n = 18; 1,8%) y *C. sake* (n = 15; 1,5%), reportadas por los GTMV Caracas y Falcón, respectivamente.⁽¹⁴⁾

Lemus *et al*,⁽¹⁵⁾ analizaron en 2014 micosis superficiales en pacientes del estado Anzoátegui. Se estudiaron 4.257 pacientes con edades entre 7 meses y 79 años. La prevalencia general fue de 30,9%. Las más frecuentes fueron las dermatofitosis (44,7%). *M. canis* produjo 148 casos de tiña de la cabeza. Tres agentes dermatofíticos representaron el 95% de todos los casos, con predominio significativo de *T. mentagrophytes* representado por un 50%. La candidosis se presentó en 28,4%. *C. albicans*, y el complejo *C. parapsilosis*, fueron responsables del 80% de los casos. Los resultados revelaron una alta frecuencia de las micosis superficiales con predominio de las dermatofitosis indicando la existencia de un problema de salud pública.

Sin embargo, en junio de 2016, el CDC (Centers for Disease Control and Prevention de Estados Unidos)⁽¹⁶⁾ emitió una alerta epidemiológica ante la aparición de *C. auris* en 10 países de cuatro continentes desde 2009: Brasil, Corea del Sur, India, Sudáfrica, Kuwait, Colombia,

Venezuela, Pakistán, Estados Unidos y Reino Unido. En Inglaterra, específicamente, el Departamento de Salud Pública elaboró una guía para identificar un reporte de *C. auris* y prevenir su transmisión en hospitales. Un estimado de la incidencia anual global de las infecciones producidas por *Candida spp* sugiere alrededor de 400,000 casos, con la mayor identificación en regiones desarrolladas del mundo; el verdadero número de casos de infecciones hematológicas producidas por *Candida spp* se desconoce ante la escasez de datos en todo el mundo. ⁽¹⁷⁾

En conjunto, estas observaciones han permitido sugerir que estudios nacionales e internacionales reflejan un incremento notable en el aislamiento de especies de *Candida no albicans* en muestras clínicas. Sin embargo, la distribución de las especies puede variar según el área geográfica, centro hospitalario, tipo de pacientes, edad y la muestra clínica analizada. Paralelamente al incremento de las infecciones por *Candida spp*.

En el año 2017, Moreno *et al*, ⁽¹⁸⁾ describieron las características clínicas y epidemiológicas de la candidemia en un hospital de Perú. Las características evaluadas fueron la edad, sexo, servicio de procedencia, alteración del sistema inmune, colonización previa por hongos, neoplasia, insuficiencia renal crónica, diabetes, uso de corticoides, uso de dispositivo invasivo, exposición a antibióticos de amplio espectro, ventilación mecánica, hemodiálisis, nutrición parenteral total, sepsis grave, cirugía previa, y días de estancia hospitalaria. 71 pacientes (36 femenino y 35 masculino) presentaron candidemia, *C albicans* (46,5%), *C parapsilosis* (22,5%), *C glabrata* (12,7%), *C tropicalis* (11,3%), *C guilliermondi* (5,6%) y *C krusei* (1,4%). La conclusión fue: La candidemia es una enfermedad con frecuencia baja en el HNCASE, siendo las especies más importantes *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. glabrata*. Es frecuente que los pacientes con candidemia tengan un tiempo de hospitalización prolongado, y que hayan requerido dispositivos invasivos, o antibióticos de amplio espectro.

Lazo *et al*, ⁽¹⁹⁾ (2018) estudiaron los factores predictores de candidiasis sistémica, a través de revisiones de otras investigaciones. Al analizar la prevalencia, se encontraron que en el continente asiático (Nueva Delhi) se reportaron en 2007 y 2012 prevalencias entre 6 y 18 % para infecciones por *Candida sp*. En el norte de India una prevalencia del 8,1 % para aislamientos de *Candida sp.*, en septicemia neonatal y en el Sur de India la candidemia reveló una prevalencia de 5,7 % en pacientes pediátricos con tumores hematológicos malignos. ⁽²⁰⁾

Concluyeron que la candidiasis invasiva al constituir una de las principales causas de infección y complicaciones en los pacientes de las Unidades de Cuidado Intensivo Adulto requiere de un diagnóstico y tratamiento oportuno, pero debido a que las pruebas de laboratorio existentes no permiten identificar estos gérmenes de una forma rápida y oportuna, se han descrito diversos índices predictores de candidiasis invasiva los cuales utilizan tanto parámetros clínicos como bioquímicos para identificar los pacientes en riesgo de presenta una infección micótica.⁽²¹⁾

Según Yapar *et al*,⁽²²⁾ y Hermsen *et al*,⁽²³⁾ la colonización por *Candida* se presenta en el 60 % de los pacientes no neutropénicos que permanecen más de una semana en la Unidad, pero solo el 5 % de los pacientes desarrollan candidiasis invasiva; además, se considera que un tercio de las candidemias que se presentan son originadas en la Unidad de Cuidado Intensivo.

Marco teórico

Las primeras micosis en humanos fueron descritas desde hace más de 3,000 años en el Atharva Veda ⁽²⁴⁾ y en ese momento no se conocían las diferentes especies de levaduras. El daño causado por el género *Candida*, resulta como acción directa del microorganismo en respuesta a cambios fisiológicos en el hospedero. ⁽²⁵⁾

Desde que Hipócrates describió la Candidiasis entre 500-400 a. C, se han identificado y descrito lesiones con las características clínicas de esta patología en mucosa oral. En 1835, Véron postuló la transmisión madre- hijo. Luego Wilkinson describió un hongo dimórfico obtenido de la vagina que correspondía a lo que hoy se conoce como *Candida*.. ⁽²⁶⁾

Los trabajos continuaron con la detección microscópica de células, asimismo se postuló la transmisión intrauterina provocada por este agente biológico y se aisló *Candida* por primera vez. Un hallazgo en 1877, describió el proceso dimórfico de la *Candida*, sin embargo no se tenía de la identidad del causante de la enfermedad. Posteriormente se desarrollaron y probaron varios medios de cultivo para el aislamiento del género *Candida*. En el año 1923, se observaron que los organismos que provocan lesiones aftosas no eran claramente una especie de Monilia, en consecuencia, se le da el nombre de *Candida*. ⁽¹⁴⁾

Algunos autores refieren que muy probablemente, el nombre se le confirió, por las observaciones de las características de colonias blancas que se presentan en los medios de cultivo. El término *Candida* fue adoptado oficialmente en 1939 en el 3er. Congreso Internacional de Microbiología ⁽²⁷⁾ y durante el 8vo. Congreso de Botánica en 1954 fue oficialmente adoptada la nomenclatura binomial de *C. albicans*. Esto contribuyó, que cinco especies médicamente importantes de *Candida* fueran descritas hacia 1963. ⁽¹⁵⁾

Entre las décadas de los cincuentas y noventas, los estudios sobre esta levadura fueron expandidos, especialmente en las áreas de taxonomía, y bioquímica, permitiendo sentar las bases en la investigación de la micología que posteriormente contribuyeron a mejorar los diagnósticos médicos. Los esfuerzos iniciales para el diagnóstico y tipificación de cepas de *Candida* llevaron al desarrollo de diferentes técnicas. Una de estas técnicas fue el empleo de medios de cultivo específicos para *Candida* en combinación con otras técnicas como la microscopía y la detección por pruebas serológicas. El diagnóstico serológico y la determinación antigénica de *Candida*

spp., dio como resultado la definición de dos serotipos: A para *C. albicans* (que incluían a *C. tropicalis*) y el B incluía al resto de las especies. Surgieron después otros estudios clínicos y modelos experimentales en animales de laboratorio, que permitieron realizar descripciones sobre los mecanismos de respuesta inmunológica en contra de *C. albicans*.⁽²⁴⁾

Taxonomía

La taxonomía de la *Candida* y su clasificación rutinaria en el laboratorio de micología clínica, se basa fundamentalmente en los criterios morfológicos, macroscópicos y microscópicos. Son productores de esporas, y su reproducción puede ser sexual y/o asexual, la mayoría se reproduce asexualmente por gemación, sin embargo algunas lo hacen por fisión binaria. Aunque son microorganismos unicelulares, algunas especies pueden ser multicelulares a través de la formación de pseudohifas.⁽²⁴⁾ (anexo A)

El tamaño de la levadura varía entre especies, típicamente miden entre 3 y 4 μm de diámetro, pero puede haber algunas especies que alcancen los 40 μm . La clasificación taxonómica de la *Candida* se ha basado tradicionalmente en la morfología de sus estructuras (Ver Anexo A). Las candidiasis son causadas por el género *Candida* de la clase *Ascomycetes* y familia *Saccharomycetes*. Existen diferentes especies, algunas de estas especies presentan estados teleomórficos (ascosporados).^(28, 29)

Las especies de *Candida*

Se conocen más de 200 especies de *Candida*. Estos microorganismos crecen bien en medios de cultivo habituales, identificándose por su morfología microscópica y por pruebas bioquímicas convencionales. *Candida albicans* es la especie que origina un mayor número de candidosis, quizá el 50% de todas ellas. También otras especies se aíslan con frecuencia en muestras clínicas, destacando por su prevalencia especies como *C. tropicalis*, *C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *C. krusei*, *C. lusitaniae*, *C. guilliermondii*, *C. kefyr*, *C. famata*, *C. zeylanoides* y *C. dubliniensis*.⁽³⁰⁾

Es por ello que la identificación de los aislamientos fúngicos hasta el nivel de especie en un laboratorio clínico requiere del empleo de procedimientos rápidos y precisos, porque esta información puede ser muy importante para orientar el tratamiento antifúngico hasta que se

disponga de los resultados de sensibilidad *in vitro*.⁽³¹⁾

La observación microscópica directa de toda muestra remitida para su estudio micológico es una técnica sencilla y recomendable, ya que permite el diagnóstico presuntivo en muchas ocasiones. Se puede realizar en fresco, para facilitar la visión de las levaduras y pseudomicelios de *Candida*; también pueden emplearse tinciones histológicas como PAS o metenaminaplata para observar mejor la morfología fúngica en los tejidos obtenidos por biopsias.⁽³²⁾

Candidiasis

Candida forma parte de la flora normal en la mayoría de la población; en el recién nacido por lo general ocurre la colonización de la madre por la flora vaginal al momento de pasar por el canal del parto o de otras fuentes exógenas. Las candidiasis están consideradas como uno de los principales agentes causales de micosis en el humano, se presenta como infección por levaduras endógenas y oportunistas del género *Candida* que producen manifestaciones agudas, subagudas o crónicas. Las manifestaciones pueden ser localizadas, diseminadas o sistémicas; pueden afectar tanto a la piel, como a las mucosas, estructuras profundas y órganos internos. Estas se clasifican en dos grupos, las candidiasis mucocutáneas y las sistémicas o profundas.⁽²⁶⁾

La candidiasis es una enfermedad cosmopolita sin duda alguna, es la micosis que más se presenta en todo el mundo. Son denominados hongos oportunistas y esto se relaciona directamente con los factores de predisposición asociados con el huésped; sin embargo, no hay que olvidar que los agentes infecciosos, en este caso los hongos, también juegan un papel importante para que la enfermedad se establezca, ya que no cualquier hongo es capaz de comportarse como oportunista. Por lo tanto, para que exista una micosis oportunista se deben presentar condiciones tanto del paciente, como del hongo mismo.⁽³³⁾

Existen condiciones inherentes al hongo para el oportunismo, entre ellas están: soportar una temperatura de 37°C o más, realizar un cambio bioquímico, debido a que las condiciones del huésped son por lo general más ricas, razón por la cual se requiere la inducción de nuevas enzimas; la adaptación a un medio que por lo general presenta un menor potencial de reducción, así como la variabilidad del pH de acuerdo con la región anatómica que afecte. Igualmente,

existen factores de virulencia propios del hongo, como son diversas enzimas (proteasas, hialuronidasas), producción de melanina y diversas sustancias que favorecen la adaptación fúngica y contacto con el paciente. Existen casos en los que no se requiere un contacto exógeno debido a que ciertos hongos pertenecen a la flora habitual del cuerpo, por lo tanto estos tipos de enfermedades son endógenas. ⁽³⁴⁾

En cuanto a las condiciones del hospedero están las siguientes: enfermedades con predisposición más común (Diabetes, tuberculosis, absceso hepático amebiano, hepatitis, procesos o estados debilitantes: prematuridad, embarazo, senectud y desnutrición); inmunodeficiencias primarias o adquiridas, todas las que comprometen o debilitan la inmunidad celular (leucemias aguda o crónica, linfoblástica o mieloblástica, linfomas, enfermedad de Hodgking, sarcomas, agammaglobulinemias, así como la infección por VIH-SIDA); factores iatrogénicos; tratamientos con antibióticos de amplio o de corto espectro, pero por largos periodos, debido a que disminuyen la flora habitual y como consecuencia rompen el equilibrio de los microorganismos. ⁽³³⁾

En la actualidad se vienen utilizando diversos índices clínicos predictores de candidiasis invasiva como Ostrosky, Candida Score, Escala de Pittet, entre otros, los cuales tienen un alto valor predictivo negativo que permite reconocer los pacientes que no se benefician de un inicio temprano de un tratamiento antifúngico mientras se confirma el diagnóstico por laboratorio. ⁽¹⁹⁾

Además el uso de corticoterapia y quimioterapia, porque disminuyen también la respuesta inmune. Los trasplantes renales, hepáticos, corazón, médula ósea, debido a que conllevan una gran manipulación quirúrgica, además del empleo de potentes inmunosupresores para evitar el rechazo al órgano trasplantado. El cateterismo y la nutrición parenteral pueden provocar la introducción de microorganismos a través de los diversos fluidos del organismo. Existen otras patologías que involucran una serie de procesos que más bien son específicos de una determinada enfermedad, dentro de las más comunes se encuentran: quemaduras, drogadicción, traumatismos, cambios de pH, mal estado de la dentadura, algunas dermatosis previas, factores propios del clima y ocupación. ⁽³³⁾

Epidemiología

La candidiasis es una infección que se halla distribuida en todo el mundo. Es más

frecuente en climas cálidos y húmedos. Afecta a individuos de cualquier edad, sexo o grupo étnico. Las levaduras del género *Candida* existen en la naturaleza, en el suelo y agua dulce, vegetales, frutas, exudado de árboles, granos y en general en toda sustancia rica en hidratos de carbono simples.

En América Latina, específicamente la red Brasileña de candidemias reportó en 2010 una incidencia global de 2.49 casos por cada 1.000 ingresos hospitalarios o 0.37 casos por 1.000 pacientes-día⁽³⁵⁾. En los Estados Unidos oscila entre 60 y 240 episodios por millón de habitantes mientras que en las publicaciones Europeas varía entre unos 25 y 50 episodios por millón de habitantes en un año.⁽³⁶⁾

Canadá presenta 0,45 casos por cada 1.000 ingresos hospitalarios, Europa: 0,20 a 0,38 casos por cada 1.000 ingresos hospitalarios, Francia: 0,17 casos por cada 1.000 ingresos hospitalarios, Noruega: 0,17 casos por cada 1.000 ingresos hospitalarios, Hungría: 0,20 a 0,40 casos por cada 1.000 ingresos hospitalarios, Italia: 0,38 casos por cada 1.000 ingresos hospitalarios, España: 0,76 a 0,81 casos por cada 1.000 ingresos hospitalarios, una UCI pediátrica en Argentina señaló 1.09 casos por 1.000 ingresos hospitalarios.⁽³⁵⁾

El hongo puede encontrarse en individuos sanos en boca, intestino y vagina en un 25% o 50%, en piel sana solamente en 1%, en vías respiratorias superiores y urinarias se encuentran con frecuencia. Es difícil conocer la real magnitud de su mortalidad, esto es debido a varios factores que van desde infecciones sub clínicas a la existencia de cuadros clínicos que producen pocas molestias en el paciente y por otra parte, la escasa información del médico general en esta materia y la falta de recursos para el diagnóstico.⁽³⁷⁾

Las condiciones subyacentes del huésped asociadas con cambios en el organismo de comensal a patógeno hacen posible la infección por este agente. La mayor parte de las infecciones son de origen endógeno a partir de los reservorios mucocutáneo o cutáneo, aunque también pueden ser exógenas.

El delicado balance o equilibrio que existe entre comensal (levaduras) y hospedero podría romperse y dar lugar al parasitismo o desarrollo de una infección oportunista. El desarrollo de la enfermedad por *Candida* depende de la interacción de ciertos factores:

- *Factores predisponentes para la infección.
- *Patogenicidad intrínseca del microorganismo.
- *Mecanismo de defensa del huésped. ^(33, 34)

Manifestaciones clínicas

La candidiasis puede causar un amplio espectro de manifestaciones clínicas que varían desde infecciones superficiales o cutáneas hasta la candidiasis invasiva (CI), siendo la candidemia la presentación clínica más común de CI. ⁽³⁸⁾ (anexo B)

Diagnóstico

Las diferentes especies del género *Candida* spp se pueden identificar usando métodos sencillos o complejos, las técnicas más utilizadas son:

Examinación microscópica directa: se realiza con una solución de hidróxido de potasio de 5-20 %, asimila relativamente proteínas, lípidos y otros componentes que se encuentran en los remanentes de células. La tinción con azul de lactofenol es útil para contrastar estructuras fúngicas, así también para observar de mejor manera la morfología, entre ellas la presencia de blastosporas, pseudohifas, hifas. ⁽¹⁹⁾

Medios de Cultivo

Agar Sabouraud: es un medio útil para el cultivo de dermatofitos, hongos patógenos y no patógenos, contiene un pH ácido de 5,6; ideal para el crecimiento de hongos e impedir el crecimiento de bacterias. Contiene caseína y tejido animal digeridos suplementados con glucosa. ⁽³⁹⁾

CHROMagar® Candida Medium: es un medio selectivo de aislamiento e identificación de especies de *Candida*, que se reconocen por el color que obtienen al crecer en el medio, se ha comprobado que la sensibilidad y especificidad de los medios cromogénicos, especialmente de CHROMagar® es del 99%, este medio es selectivo y utiliza sustratos cromógenos como X-NAG (5-bromo-4- cloro-3-indol-N-acetil βD-glucosaminidasa) la cual detecta la enzima hexosaminidasa que se encuentra en la estructura de *C. tropicalis* y *C. albicans* / *C. dubliniensis* y el cromógeno BCIP (5-bromo-6-cloro-3-indolfosfatasa alcalina) presente en *C. krusei*. ^(37, 39)

Estudio bioquímico

Auxonograma: se basa en la asimilación de azúcares (glucosa, xilosa, adonitol, galactosa, inositol, sorbitol, celobiosa, lactosa, maltosa, trehalosa, rafinosa y ácido láctico) como única fuente de carbono, además de la asimilación de nitrato de potasio como única fuente de nitrógeno. ⁽³⁹⁾

Métodos automatizados

Existe una variedad de métodos automatizados que ofrecen rapidez en cuanto a resultados, entre ellos se encuentran Rapid Yeast Identification Panel MicroScan, Sistema Vitek, pero su costo es elevado por lo que no todos los laboratorios pueden acceder a su uso. Por otro lado, los métodos automatizados utilizan ensayos de asimilación de carbohidratos además de otras reacciones bioquímicas estandarizadas, el mismo que da un resultado a partir de las 24 a 48 horas comparado con otros métodos ⁽⁴⁰⁾

Métodos inmunológicos

Detección de antígenos y anticuerpos: no existe una prueba aceptada para realizar la prueba de antígenos, siendo la más sensible la detección del manano que es un antígeno polisacárido que se realiza mediante la técnica de ELISA detectando anticuerpos anti- 26 manano en suero o plasma . Tiene un valor predictivo negativo del 95%, además se conoce que la identificación de anticuerpos anti-manano conduce a un riesgo mayor de padecer candidiasis invasiva en pacientes neutropénicos; en la población sana y colonizada tienen un elevado porcentaje de anticuerpos anti-manano por lo que se han investigado otros más específicos, para la fase micelial (anti-micelio) y contra antígenos citoplasmáticos ^(19, 40,41)

Biología molecular: Es un método muy sensible y específico ya que identifica especies de *Candida* que no pueden observarse en el cultivo, los resultados se analizan evaluando el tamaño correspondiente a las pares de las bases de cada una de las bandas comparando de ésta manera las bandas obtenidas en la amplificación del ADN de las cepas control. ^(39, 42)

Tratamiento

Para la elección del fármaco inicial es imprescindible conocer la epidemiología del hospital en relación con esta infección. En general la sensibilidad es constante entre especies y por tanto, conociendo la epidemiología, el tratamiento empírico es adecuado en un elevado porcentaje de los casos. Sin embargo, es esencial identificar la levadura a nivel de especie y es recomendable determinar su patrón de sensibilidad. Así mismo, es imprescindible valorar el estado clínico del paciente y conocer si estaba recibiendo profilaxis con antifúngicos. ⁽⁴³⁾

Los agentes antifúngicos sistémicos que son efectivos para el tratamiento de la candidiasis comprenden 4 categorías principales: polienos (anfotericina B desoxicolato, liposomal, complejo lipídico, y dispersión coloidal de anfotericina B), los triazoles (fluconazol, itraconazol, voriconazol y posaconazol), las equinocandinas (caspofungina, anidulafungina y micafungina), y flucitosina. Los clínicos deben familiarizarse con las estrategias para optimizar eficacia a través de una comprensión de la farmacocinética. ⁽⁴³⁾

Azólicos: Ketoconazol, itraconazol, fluconazol, voriconazol, posaconazol y ravuconazol. En muchos casos son la terapia de elección para la mayoría de las candidosis; se deben emplear en casos muy extensos, crónicos y rebeldes a tratamientos tópicos; incluso en aquellos granulomatosos y sistémicos. ^(43, 44)

a) Ketoconazol. En adultos la dosis es de 200 a 400 mg/día, y en niños mayores de tres años a 3 mg/kg/día; se recomienda para candidosis de piel y mucosas. Para el caso exclusivo de la candidosis vaginal se sugiere usar 400 mg/día en un tiempo promedio de 5 a 10 días; sólo en caso de pacientes diabéticas o muy inmunosuprimidas es necesario continuar por más tiempo.

b) Itraconazol. Se utiliza de manera similar y con los mismos criterios que el ketoconazol. La dosis en adultos es de 100 a 200 mg/día, y de igual manera en candidosis vaginal se puede duplicar (200 a 400 mg/día) durante 3 a 5 días. Este medicamento ha presentado menos efectos secundarios. Es uno de los fármacos más efectivos en candidosis de las uñas; se pueden administrar 200 mg/ día por 2 a 3 meses o pulsos (400 mg/día/semana), es decir, una semana de terapia y descanso de tres, cada mes. ^(43, 44)

En los casos de candidosis sistémicas o graves se deben utilizar dosis más altas, de 200 a 400 mg/día. Es importante resaltar que es un medicamento más activo que el ketoconazol y con menos efectos colaterales. ^(43, 45)

c) Fluconazol. Uno de los medicamentos más activos para la candidosis; se maneja a dosis de 100 a 150 mg/dosis única, es decir, para un adulto normal, sin algún factor predisponente severo (inmunosupresión) y que tenga por ejemplo una candidosis oral o genital, una sola dosis de 150 mg/día es suficiente, con lo que más de 85% de los casos logran una resolución. Otros casos requieren de más dosis. Se sugiere el manejo de este fármaco en niños a las dosis de 3 a 6 mg/día (en algunos países existe una presentación pediátrica en gotero); o bien en niños entre 6 y 10 años en una sola dosis de 50 mg. Para los casos severos de candidosis se debe aumentar la dosis a 200 a 400 mg/día.

Cabe citar que también es posible administrarlo por vía intravenosa; su presentación es compatible con la mayoría de las soluciones (dextrosa al 20%, Hartmann, Ringer, solución salina isotónica [SSI]). Mucho se ha discutido sobre la resistencia de cepas de *Candida sp.* al fluconazol; en general la mayoría son sensibles, en particular las de *C. albicans*; sin embargo, algunas cepas de *C. glabrata*, *C. dubliniensis*, *C. parapsilosis* (sensu stricto) y *C. krusei*, con facilidad adquieren resistencia, esta última de manera intrínseca, de aquí la importancia de identificar el agente causal. El fluconazol es considerado como uno de los medicamentos de elección para profilaxis en pacientes inmunosuprimidos por VIH/SIDA, trasplantes y largos periodos hospitalarios; su dosificación depende del peso, pero se sugieren dosis de 50 a 100 mg/día. ^(43, 45)

d) Voriconazol. Es un triazol de segunda generación y, al igual que los anteriores, es de amplio espectro. Es muy útil para los casos graves de candidosis o en casos de cepas insensibles o resistentes a fluconazol (*C. krusei*, *C. glabrata*, *C. dubliniensis*). Su dosificación depende del caso, por lo general se usa por vía intravenosa y la dosis de carga en las primeras 24 horas es de 6 mg/kg cada 12 horas; la dosis de mantenimiento en pacientes con candidosis invasiva es de 4 mg/kg cada 12 horas. Este fármaco es de uso profiláctico, por ejemplo en pacientes inmunodeprimidos o con trasplantes. La duración del tratamiento depende de la respuesta clínica y micológica del paciente. La administración oral depende del tipo de micosis. Hay también

presentación en tabletas a dosis de 50 y 200 mg para otro tipo de infecciones más banales que no respondan a los tratamientos anteriores.^(43, 45)

e) Posaconazol. Al igual que el anterior, es un triazol de segunda generación de amplio espectro. Hoy en día hay una serie de estudios con éxito en casos de candidosis resistente. Se maneja en forma oral (suspensión) y se sugiere para adultos una dosis de 800 mg/día, repartida en dos tomas.⁽⁴⁵⁾

f) Ravuconazol. Es un nuevo triazol que tiene buena actividad in vitro frente a la mayoría de cepas de *Candida* y representa otro fármaco promisorio.

g) Anfotericina B. De empleo sólo para las formas profundas y sistémicas, sobre todo las que no respondan a los azoles sistémicos, como el caso de pacientes neutropénicos. La dosis utilizada para la forma clásica (desoxicolato) es de 0.25-0.75 mg/kg de peso (en los casos muy graves se puede usar dosis de 1-1.5 g/kg/día), que equivale en un paciente normal a 5-25 mg aplicados tres veces por semana, con todos los controles del fármaco; incluso se puede administrar de manera concomitante con derivados azólicos. Si se emplean otros tipos de anfotericina B, las dosis recomendadas son: para la forma lipídica: 5 mg/kg/día, con un rango entre 2-6 mg/kg/día. Para la liposomal la dosis estándar es de 3 mg/kg/día, con un rango de 3-5 mg/kg/día y para la de dispersión coloidal (complejo colesteryl-sulfato) la dosis es de 3-4 mg/kg/día.

Es importante mencionar que la mayoría de cepas de *C. lusitaniae* son resistentes intrínsecamente a la anfotericina B, y que cepas de *C. glabrata*, *C. parapsilosis* (sensu stricto) y *C. krusei* pueden tener una sensibilidad intermedia a este fármaco.⁽⁴⁵⁾

Caspofungina. Es la primera equinocandina, derivado semisintético de la neumocandina B y actúa a nivel de la pared celular fúngica (inhibe la 1,3-β-D-glucano sintetasa). Es un derivado de espectro moderado y muy activo frente a la mayoría de *Candida* spp. está indicada en diversos tipos de candidosis (invasiva, orofaríngea, candidemia). Útil en pacientes neutropénicos e inmunosuprimidos que no responden a terapia convencional. Se usa por vía intravenosa y se recomienda a dosis de 50 mg/día, en general iniciando con 70 mg. La duración del tratamiento se basa en la respuesta clínica del paciente. En pacientes con insuficiencia hepática moderada se recomienda administrar 35 mg diarios.⁽⁴⁵⁾

En la actualidad se han reportado diversos estudios con dos nuevas equinocandinas, que son micafungina y anidulafungina; ambos medicamentos se utilizan para candidosis grave e invasiva; se usan por vía intravenosa y su principal indicaciones en casos resistentes a los triazoles y anfotericina B. ⁽⁴⁵⁾

Micafungina. Se puede utilizar en diferentes grupos de edad y se considera uno de los mejores antimicóticos sistémicos para neonatos y niños. La dosis recomendada es, en pacientes con peso mayor a 40 kg, 100 mg/día; esta dosis puede duplicarse si la respuesta no es adecuada; en pacientes con peso menor a 40 kg, se sugiere dar la dosis ponderal de 2 hasta 4 mg/kg/día. Cuando se usa como profilaxis, sobre todo en pacientes con trasplante alogénico y en neutropénicos, se sugiere dosis de 50 mg/día (> 40 kg) y 1 mg/kg/día (< 40 kg). ⁽⁴⁵⁾

Anidulafungina. Es un medicamento recomendado solo en adultos; se debe iniciar con una dosis de ataque única de 200 mg/día y más tarde seguir con dosis de 100 mg/día. En el caso específico de pacientes con VIH-SIDA que cursan con constantes cuadros de candidosis, sobre todo oral, es importante hacer un manejo paulatino de los antimicóticos, es decir, en los primeros episodios se deben emplear terapias muy sencillas, tales como colutorios de bicarbonato de sodio, o bien nistatina o miconazol en solución o gel. ⁽⁴⁵⁾

Cuando esta terapia resulta insuficiente, es preciso utilizar itraconazol o fluconazol y dejar como una última opción los derivados triazolicos nuevos, esto a fin de evitar la resistencia a estos fármacos.

Es importante resaltar que cuando se compruebe la presencia de películas en catéteres, deben ser retirados, debido a que el empleo de antimicóticos no garantiza el éxito terapéutico. Para que cualquier terapia tenga éxito, es necesario que se corrijan o controlen los factores predisponentes, ya sea intrínsecos o extrínsecos. Las medidas profilácticas son muchas y muy variadas, pero entre las más importantes está el empleo de antimicóticos sistémicos obligatorio en pacientes con antibioticoterapia prolongada y en aquellos con enfermedades hematológicas, por citar solo algunos. Debido a la elevada cantidad de candidiasis vaginales que presentan las pacientes embarazadas, es necesario que se tomen medidas higiénicas adecuadas; incluso es útil el uso de soluciones ácidas para lavados vaginales; de igual forma, por el alto número de pacientes diabéticos que existen, es necesario un control más riguroso de la enfermedad. ⁽⁴⁵⁾

OBJETIVO GENERAL

Determinar las características clínico-epidemiológicas en pacientes con diagnóstico de candidiasis que fueron evaluadas en el laboratorio de micología en el Servicio Autónomo de Biomedicina Dr. Jacinto Convit- Hospital Vargas en el periodo de 2008-2018.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Determinar la frecuencia de Candidiasis de los pacientes que acudieron al laboratorio de micología del Servicio Autónomo de Biomedicina Dr. Jacinto Convit-Hospital Vargas en el período de 2008-2018.
2. Analizar las características clínicas y epidemiológicas (edad, sexo, presentación clínica, tipo de muestra, ocupación, procedencia) de los pacientes con diagnóstico de candidiasis de la población estudiada desde el año 2008-2018.
3. Evaluar los diferentes métodos de diagnóstico en pacientes con candidiasis en la población estudiada.
4. Determinar las especies de *Candida* que fueron diagnosticadas en la población estudiada.

Aspectos éticos

Este estudio fue evaluado por la comisión de Bioética del servicio autónomo del Instituto de Biomedicina “Dr. Jacinto Convit” y llevado a cabo los acuerdos a los principios de ética internacional contenidos en la declaración de Helsinki. ⁽⁴⁶⁾

La investigación respeta el principio de beneficencia porque los resultados son conocidos y beneficiosos para el tratamiento eficiente independientemente de cada situación en particular. Por otro lado, las variables estudiadas son conocidas, respetándose así el principio de no maleficencia. La confidencialidad de los pacientes participantes fue preservada y ninguno de ellos se identificó por su nombre en la publicación de los resultados derivados de este estudio.

Finalmente, el principio de justicia social aplica porque se incluyeron las pacientes según los criterios establecidos, sin discriminación social, política, religiosa o de ninguna otra índole.

MÉTODOS

Tipo de estudio

Es un estudio retrospectivo, descriptivo, no experimental, transversal y observacional.

Fuente de Información:

La recolección de la información se realizó a través de la base de datos de las historias clínicas del laboratorio de Micología del Servicio autónomo Instituto de Biomedicina Dr. Jacinto Convit de Caracas entre los años 2008- 2018 y fueron seleccionados por el diagnóstico de Candidiasis de manera no aleatoria.

Población

La población estuvo conformada por todos los pacientes con diagnóstico de candidiasis del Servicio Autónomo de Biomedicina Dr. Jacinto Convit- Hospital Vargas en el periodo de 2008-2018. Siendo un total de 7638 pacientes

Muestra

Conformado por un grupo de 758 pacientes quienes fueron evaluadas en el laboratorio de micología, de acuerdo con los criterios de inclusión.

Criterios de inclusión

Pacientes con diagnóstico de candidiasis registrados en el laboratorio de micología del Instituto de Biomedicina- Hospital Vargas entre los años 2008- 2018.

Criterios de exclusión

Pacientes que no cumplan con el diagnóstico de Candidiasis en el periodo estudiado.

Procedimiento

Habiendo solicitado previamente los permisos correspondientes tanto a las autoridades del comité de bioética del Instituto de Biomedicina Dr. Jacinto Convit, como al jefe del departamento del servicio de Micología de la institución Se utilizó una ficha de recolección de datos, en la cual se plasmó lo recolectado de la base de datos del centro estadístico del servicio de Micología, se procedió luego a revisar bases de datos donde se obtuvo la información sobre los pacientes con diagnóstico de candidiasis tomando en cuenta incidencia epidemiológica, manifestaciones clínicas más frecuente, y métodos diagnósticos.

Tratamiento estadístico adecuado

El análisis de las variables se ejecutó mediante la técnica de la estadística descriptiva. La información fue recopilada y expresada en forma de media, con desviación estándar y las variables fueron comparadas mediante cuadros de doble entrada, gráficos porcentuales y de líneas, almacenada en una base de datos computarizada (Microsoft Office Excel 2010).

Por lo tanto, se registró la información clínica pertinente en un instrumento diseñado para tal fin, concatenado con la operacionalización de las variables. Esta información de los resultados se relacionó con otras investigaciones para lograr la discusión y posterior conclusión de la investigación.

Recursos humanos y materiales

Los recursos humanos que facilitaron la realización de este trabajo de investigación lo conformaron: las investigadoras, la tutora especialista, dos residentes del tercer año del postgrado de dermatología, un dermatólogo clínico y un biólogo: un experto en microbiología. Se contó con los siguientes recursos materiales: Historias clínicas, teléfonos celulares, computadores, una resma de papel tamaño carta, costo por impresión, carpetas de acetato tamaño carta o carpetas marrones, bolígrafos, resaltadores, Cds para la entrega del proyecto y trabajo final y pendrives.

RESULTADOS

Se analizaron un total de 7638 muestras micológicas a través de los registros históricos de los datos del archivo del Laboratorio de Micología del Servicio Autónomo Instituto de Biomedicina “Dr. Jacinto Convit” de Caracas, desde el periodo 2008 hasta el 2018 de las cuales 758 pacientes cumplieron con el criterio de inclusión de diagnóstico de Candidiasis. Se evaluaron las variables socio demográficas como sexo, edad, ocupación, procedencia, temporalidad y variables de formas clínicas, procedimientos, diagnósticos y relaciones entre ellas.

En la tabla N° 1 se observa la distribución por sexo de la población, en ella se evidencia que de los 758 pacientes estudiados, predominó la población femenina con 558 pacientes (73,62%) en comparación con la población masculina, con 200 pacientes (26,38 %).

En la tabla N°2 se aprecia la población de pacientes con diagnóstico de candidiasis cuyo grupo etario más afectado corresponde al grupo con edad de entre 51- 60 años, representado por 184 pacientes (24,28 %). La edad media de los pacientes fue 52,2 \pm IC 95% =51,0 – 53,3.

En la tabla N°3 se evidencia la distribución de los pacientes con candidiasis por ocupación, siendo oficios del hogar la labor más común que presentan candidiasis, con 411 pacientes (54,22%),seguido con 82 pacientes profesionales (10,8%) y 79 pacientes obreros (10,4 %). Los demás indicadores de la variable ocupación, como incapacidad, religioso y pacientes lactantes, registraron poca frecuencia

En la tabla N°4, se evidencia que 697 pacientes (91,95 %) con diagnóstico de candidiasis, no presentaron factores de riesgos de ningún tipo, sin embargo, se reveló que la comorbilidad más frecuente fue hipertensión arterial en 25 pacientes (3,30%)

En el mapa N ° 1 se muestra la distribución de los casos de pacientes con diagnóstico de candidiasis durante 10 años en los diferentes estados del país, con un predominio de los casos en el distrito capital con 712 pacientes representado en un 94% , seguida del estado Miranda con 25 pacientes (3,2 %). Es importante resaltar que, aunque la mayor cantidad se concentra

en los estados mencionados anteriormente, posee una distribución de casos de candidiasis en otros estados del país representando el 2,63% de los casos, distribuidos de la siguiente forma:

- La guaira con 5 casos (0,65%)
- Guárico y Lara con 3 casos cada uno (0,79%)
- Mérida, Trujillo y Aragua con 2 casos cada uno (0,79%)
- Monagas, Táchira y Zulia con 1 caso cada 1 (0,26 %)

En la tabla N° 5 presenta los diferentes tipos de muestras clínicas obtenidas de los pacientes con diagnóstico de candidiasis, procesados en el laboratorio desde 2008-2018; destacándose un predominio del material biológico de tipo uña con 592 casos, representando 78,10 % recolectado en 10 años, siendo los años 2008 y 2010 con mayor número de muestras de uñas tomadas (78 casos y 71 casos respectivamente), seguido de las escamas con 84 casos que representó el 11,08% de los materiales recibidos; e hisopado con 34 casos (4,49%). Por último, el 19,02% de los casos restantes, se distribuyen en otros materiales biológicos.

En cuanto a la sensibilidad de los métodos diagnósticos que se realizaron en los 10 años de estudio, la tabla N°6, muestra el examen directo con una sensibilidad de 62,43 % ,al observar estructuras fúngicas, tales como blastoconidias e hifas hialinas. Con relación al cultivo, se obtuvo 100 % de sensibilidad, con un valor de $p < 0,0001$ lo que es estadísticamente significativo.

Con relación a las formas clínicas presentadas por los pacientes durante el periodo 2008-2018, en la tabla N° 7, se registraron candidiasis cutáneas, intertriginosa, mucocutánea, bronquial, mucocutánea genital, mucocutánea oral, sistémica y onicomicosis: siendo esta la forma clínica predominante a lo largo del tiempo de estudio, presentando el mayor número de casos, con 561 pacientes (74%), destacándose el año 2008 con mayor número de casos de onicomicosis, con 77 pacientes. En segundo lugar, encontramos candidiasis cutánea con 69 casos (9,1%) y en tercer lugar lo ocupa la forma clínica mucocutánea oral con 44 casos (5,8%), ambas durante un periodo de 10 años.

Con respecto a la tabla N° 8 se puede observar que *C no albicans* tiene el mayor número de casos en el periodo estudiado 599 casos (79,02 %) donde destaca la onicomicosis con el mayor número de casos como forma clínica de presentación.

En la tabla N° 9, se aprecia la relación entre las formas clínicas presentadas por los pacientes y el agente etiológico y resalta *C. no albicans* como especie predominante en las onicomicosis, en 221 pacientes (39,4%), seguida de *Candida parapsilosis* con 116 casos (20,67%) luego *Candida tropicalis* con 89 casos (15,86%)

La tabla N° 10 refleja la relación entre las formas clínicas de candidiasis y el sexo de los pacientes, donde se obtuvo que la onicomicosis afectaba mayormente a pacientes del sexo femenino, con 439 casos (78,67%), mientras el sexo masculino con 122 casos (61%), con un valor-p = < 0,0001 indicando que es estadísticamente significativo, por lo que esta forma clínica se presenta mayormente en pacientes femeninos. En cuanto a Candidiasis mucocutánea oral, hubo mayor frecuencia en pacientes masculinos con 25 casos (12,50 %), con respecto a los pacientes femeninos con 19 casos (3,41%), con un valor-p = 0,0004, lo que señala que este tipo de presentación clínica se presenta en pacientes masculinos.

En la tabla N° 11 se muestra la relación entre el agente etiológico y el género de los pacientes con candidiasis, donde se observó que las especies de *Candida* más frecuentes fueron *C. no albicans* en pacientes femeninos, con 204 casos (36,56%) y 76 pacientes masculinos (38%), para un total de 280 casos (36,93%), con valor-p = 0,783 indicando que esta especie se puede presentar en ambos sexos, seguido *C. albicans* con 114 casos (20,43%) en pacientes femeninos y 45 pacientes masculinos (22,50%) para un total 159 casos (20.97%) con valor-p = 0,612 que denota que este agente etiológico se puede presentar en cualquier género.

En la tabla N° 12 se observa la relación entre los agentes etiológicos por grupos de edades, donde señala que los pacientes más afectados por las especies de *Candida* son personas mayores de 60 años, con 203 casos (37,32%) con un valor- p < 0,0001, que apunta que las infecciones por las especies de *Candida* predominan en pacientes de la 3era edad.

DISCUSIÓN

Candida sp. constituye el microorganismo más frecuentemente implicado en las infecciones por hongos cuyo espectro clínico de las infecciones es muy amplio, desde infecciones cutáneas leves hasta candidiasis sistémicas severas en pacientes críticos, que arrojan una elevada mortalidad ^(45,47).

El presente trabajo es un estudio retrospectivo que muestra los aspectos epidemiológicos de la candidiasis en Venezuela, donde se analizaron 758 casos en 10 años, todos los casos fueron diagnosticados en un solo laboratorio, en Caracas Distrito Capital.

En este estudio se evidenció mayor frecuencia en el género femenino en un 73,62% de los casos, con respecto al género masculino que presentó un 26,38%. Nuestros resultados coinciden con el trabajo de Hu *et al.*⁽⁴⁸⁾ 2019, quienes reportan que los pacientes examinados en su mayoría pertenecen al género femenino. De igual manera se ha descrito gran cantidad de literatura que describe que la infección por *Candida sp.* se manifiesta en pacientes del género femenino y esto es debido a que son ellas las que acuden con mayor frecuencia a la consulta médica generado por la preocupación de la preservación de la salud y la implicación cosmética, además las concentraciones elevadas de hormonas sexuales, como estrógeno proporcionan un ambiente rico en carbono para el desarrollo de *Candida*; estas al presentar una distancia < 3 cm ano-vaginal y aunado a la mala higiene vaginal, pueden alterar la microbiota y favorecer la adhesión del hongo al epitelio vaginal⁽⁴⁹⁾

El rango de edad más frecuente corresponde al grupo con edad de entre 51- 60 años , este resultado se ajusta a la mayoría de la literatura y esto se debe posiblemente a los trastornos y disminución del sistema inmune que se evidencia en este grupo de edad además que *Candida sp* ha desarrollado una variedad de mecanismos a través de los cuales puede reducir el reconocimiento por parte de las células inmunitarias, disminuir la eficacia de los mecanismos de destrucción de los antimicrobianos, escapar de las células inmunitarias después de ser absorbida y manipular el sistema inmunitario. ^(47,49,50)

Con respecto a la distribución de la muestra por ocupación de pacientes en nuestro estudio se puede resaltar que los oficios del hogar tienen una alta incidencia por *Candida sp* lo

cual es comparable con un estudio realizado por Lizardo Castro G ⁽⁵⁰⁾ 2013 donde destacan las labores del hogar como un factor predisponente para la infección por *Candida* la cual está asociada a la humedad, estos resultados también son similares a los presentados por Ghasemi et al. ⁽⁵¹⁾2017, quienes encontraron que las mujeres que trabajan en el hogar en su mayoría eran susceptibles a la infección por *Candida*. Esto se debe a que las mujeres mantienen en un mayor tiempo las manos húmedas, debido a sus trabajos domésticos donde las cutículas maceradas pueden ser una puerta de entrada a las infecciones. La candidiasis se ha reportado en otras profesiones tales como chef, empacadores de frutas, lavanderas y amasadores de pan que tienen contacto frecuente con alimentos de alto contenido de azúcares.

Los factores de riesgo asociados a infecciones por *Candida* pueden ser múltiples algunos están relacionados a la atención en salud como uso de catéteres, nutrición parenteral total, intervenciones quirúrgicas y uso de drogas antimicrobianas y los asociados a estado del paciente como edad, enfermedades inmunosupresivas, deterioro clínico y comorbilidades. En nuestro estudio el 91,95 % de nuestros pacientes no tenían comorbilidades, mientras que el 3.3% presentaron diagnóstico de hipertensión arterial sistémica. Nuestros resultados son similares al estudio realizado por Frías De León et al. ⁽⁵²⁾ 2020, en el cual reportaron que el 62% de los pacientes no tenían comorbilidades. En la literatura se ha descrito que el riesgo de la infección depende de las alteraciones primarias del individuo, más que de las condiciones patógenas del hongo.

Con relación a la procedencia de los pacientes analizados en este estudio, se tiene que el 94% de los casos provenían del distrito capital, seguida del estado Miranda con 25 pacientes (3,2 %). Es importante destacar que el laboratorio de micología del instituto de biomedicina ha recibido por varios años pacientes procedentes de diversas partes del país, por lo que muchos de sus casos no son autóctonos. Esto nos permite inferir que muchos de los casos registrados en el Distrito Capital, pudiesen pertenecer a sub-registros de los estados Mérida, Trujillo, Aragua, Zulia , Guárico y Lara sin embargo *Dolande et al* ⁽⁷⁾ 2008 revisaron retrospectivamente los informes de laboratorio de 1.977 pacientes hospitalizados con impresión diagnóstica de candidiasis, en un período de tiempo comprendido entre enero de 2003 y agosto de 2005, en seis centros de salud del área metropolitana de Caracas de esta manera grupos de trabajos en

micología en Venezuela han podido dar a conocer la situación epidemiológica de la candidiasis en la capital.

En respecto al material biológico mayormente procesado en nuestro estudio fue la uña debemos tener en cuenta que esto probablemente se deba a que es la estructura del aparato ungueal es la más visible y por ende acuden más rápido al centro de salud para su diagnóstico.

En este estudio el examen directo presentó una sensibilidad de 62,43% y el cultivo mostró una sensibilidad del 100%, esto concuerda con Lecerf et al. .⁽⁵³⁾ 2020, encontraron que el examen directo obtuvo una sensibilidad en un 82,65% en las muestras aisladas, mientras que el cultivo lo consideran el Gold estándar para el diagnóstico

Con relación a las formas clínicas más frecuentes, la onicomicosis es siendo esta la forma clínica predominante a lo largo del tiempo de estudio, presentando el mayor número de casos, nuestros resultados son similares al estudio realizado por Ghasemi et al. .⁽⁵¹⁾ 2017, quienes confirmaron que la presentación clínica más frecuente fue la onicomicosis, seguida de candidiasis cutánea, además se evidencia la prevalencia de *Candida no albicans* en la mayoría de las formas clínicas esto concuerda con Vásquez-Zamora et al. .⁽⁵⁴⁾ 2020 en la cual encontraron que la frecuencia de *Candida spp.* (no. albicans) fue superior en comparación con *C. albicans* .Estos hallazgos probablemente están relacionados con la mejora en los métodos de diagnóstico rutinario y el uso prolongado de fluconazol, lo que promueve la resistencia debido a mutaciones inducidas.

Con respecto a la relación entre las formas clínicas de candidiasis y el sexo de los pacientes, se obtuvo que la onicomicosis afectaba mayormente a pacientes del sexo femenino, con un valor-p = < 0,0001, por lo que esta forma clínica se presenta mayormente en pacientes femeninos esto se asemeja a Insfrán Duarte et al. .⁽⁵⁵⁾ 2019 que constató una mayor prevalencia en pacientes de sexo femenino con el 72 % en su estudio y esto puede ser explicado por las lesiones traumáticas del aparato ungueal, contacto permanente a la humedad, las actividades domésticas con la manipulación de las uñas. Además, se debe probablemente a las características culturales, ya que la mujer es más dispuesta a la consulta, mientras que la población masculina es más reacia mientras el cuadro no presente una complicación. En relación a la Candidiasis mucocutánea oral, hubo mayor frecuencia en pacientes masculinos con respecto

a los pacientes femeninos con un valor-p = 0,0004, lo que señala que este tipo de presentación clínica se presenta en pacientes masculinos

En cuanto a la relación entre el agente etiológico y el género de los pacientes con candidiasis, en nuestro estudio se observó que las especies de *Candida* más frecuentes fueron *C. no albicans* en pacientes femeninos con valor-p = 0,783 indicando que esta especie se puede presentar en ambos sexos, estos hallazgos confirman la preocupación de que el aislamiento de especies de *C. no albicans* está incrementando. Estas especies de *C. no albicans* generan dificultades terapéuticas, emergiendo con ellas nuevos patrones de sensibilidad a los antifúngicos. Asimismo, no hay predilección por el sexo masculino o el femenino, y las levaduras pueden causar infecciones en ambos, ya que este no es un factor de riesgo estadísticamente significativo.

En nuestros resultados entre la relación entre los agentes etiológicos por grupos de edades, se señala que los pacientes más afectados por las especies de *Candida* son personas mayores de 60 años como también han reportado Ghrenassia et al. .⁽⁵⁶⁾ y Toka et al. .⁽⁵⁷⁾ este grupo etario presenta mayores condiciones debilitantes como la disminución de las defensas inmunológicas y de la capacidad para retornar a un equilibrio fisiológico normal fenómeno conocido como "homeostenosis", muy común en este tipo de pacientes.

Finalmente los datos obtenidos en este estudio proporciona información importante que detalla aspectos clínico-epidemiológicos sobre la candidiasis por lo que se considera que debe mantenerse el reporte de la casuística anual, para que permita realizar seguimiento de los casos de candidiasis en el país y así tener un panorama amplio de los aspectos epidemiológicos del espectro clínico de la candidiasis.

CONCLUSIONES

- Se obtuvo un total de 758 pacientes con diagnóstico de candidiasis diagnosticados en el laboratorio de Micología del Servicio Autónomo Instituto de Biomedicina” Dr. Jacinto Convit” de Caracas, desde el 2008 hasta el 2018.
- Se encontró un predominio del sexo femenino en comparación con el sexo masculino y el grupo etario más representativo corresponde a las edades de 51 – 60 años, destacándose como ocupación del hogar la labor más común que presentan candidiasis.
- Distrito capital presentó el mayor número de casos de candidiasis seguida del estado Miranda; sin embargo se presentó con pocos casos en Mérida, Trujillo, Aragua, Zulia , Guárico y Lara , por lo cual podemos inferir que los casos registrados en el Distrito Capital, pudiesen pertenecer a sub-registros de los estados mencionados.
- La forma clínica más frecuente fue la onicomicosis es siendo esta la forma clínica predominante a lo largo del tiempo de estudio y material biológico mayormente procesado en nuestro estudio fue la uña.
- La onicomicosis como forma clínica de candidiasis afecta mayormente a pacientes del sexo femenino.
- Los pacientes más afectados por las especies de Candida son personas mayores de 60 años.

RECOMENDACIONES

- Crear un sistema de bases de dato relacionados con las historias clínicas para obtener información completa y detallada de cada paciente, para obtener una información precisa epidemiológica.
- Insistir al personal de salud en el reporte continuo de la candidiasis en todo sus presentaciones clínicas además de la realización del cultivo micológico, para un correcto control de casos.
- Realizar identificación de especies de *Candida* para así poder proporcionar mayor información sobre las especies sobresalientes en nuestro medio
- Se debe realizar pruebas de susceptibilidad para identificar que antifúngicos son susceptibles y resistentes, con el fin de brindar un tratamiento adecuado a los pacientes.

AGRADECIMIENTOS

| Agradecemos a Dios por bendecirnos la vida, por guiarnos a lo largo de nuestra existencia, ser el apoyo y fortaleza en aquellos momentos de dificultad y de debilidad.

Gracias a nuestros padres, amigos y familiares por ser los principales promotores de nuestros sueños, por confiar y creer en nuestras expectativas, por los consejos, valores y principios que nos han inculcado.

Agradecemos a nuestros docentes, por haber compartido sus conocimientos a lo largo de la preparación de nuestra profesión, quienes nos han guiado con su paciencia, y su rectitud como docentes.

De igual manera nuestros agradecimientos a la Universidad Central de Venezuela, quienes nos dio la oportunidad de nuestro crecimiento profesional a pesar de las adversidades.

Finalmente queremos expresar nuestro más grande y sincero agradecimiento a la Dra. Elsy Cavallera y la Dra. Primavera Alvarado quienes han sido nuestras principales colaboradoras durante todo este proceso, con su dirección, conocimientos y enseñanzas permitieron el desarrollo de este trabajo.

REFERENCIAS

1. Salavert M, Jarque I, Peman J. Aspectos epidemiológicos cambiantes de la candidemia y sus implicaciones clínico-terapéuticas. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2006;24(1):36-45.
2. Cervera C. Candidemia y candidiasis invasora en el adulto. Formas clínicas y tratamiento. Elsevier *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2012;30:483-491.
3. Bodey GP, Anaissie EJ, Edwards JE Jr. Definitions of Candida infections. In Bodey GP ed. *Candidiasis: pathogenesis, diagnosis and treatment*. 2nd ed. New York. Raven Press; 1993:407-8.
4. Arendrup MC. Candida and Candidaemia: Susceptibility and Epidemiology. *Dan Med J* 2013; 60: 1–32.
5. Dimopoulos G, Ntziora F, Rachiotis G, Armaganidis A, Falagas ME. Candida albicans versus non-albicans intensive care unit-acquired bloodstream infections: Differences in risk factors and outcome. *Anesth Analg* 2008; 106: 523–529.
6. Sardi CO, Scorzoni L, Bernardi, T, Fusco. Candida species: Current epidemiology, pathogenicity, biofilm formation, natural antifungal products and new therapeutic options. *Journal of Medical Microbiology*, 2013; 62(1), 10–24.
7. Dolande ME, Reviákina V, Panizo MM, Macero C, Moreno X, Calvo A, *et al*. Distribución y sensibilidad a los antifúngicos de aislamientos clínicos de Candida en seis centros de salud del área metropolitana de Caracas-Venezuela (Años 2003-2005). *Rev Iberoam Micol* 2008; 25:17-21.
8. Moreno X, Macero C, Grau G, Camacho D, Camacho G. Actualización de los nuevos puntos de corte frente a los antifungicos según el CLSI en candidemias del IMLF. X

Congreso Venezolano de Infectología. XIV. Jornadas Centro-Occidentales de Infectología Barquisimeto- Venezuela. 2012.

9. Garnacho J, Díaz A, De Piappón MR-P, García E. Infección fúngica invasiva en los pacientes ingresados en las áreas de críticos. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2012; 30(6):338-43.
10. Kim S, Yoon Y, Kim M, Sohn J. Clinical impact of time to positivity for *Candida* species on mortality in patients with candidaemia. *J Antimicrob Chemother*. 2013;68 (12):28907.
11. Quindós G. Epidemiology of candidaemia and invasive candidiasis. A changing face. *Rev Iberoam Micol*. 2014; 31 (1):42-8.
12. Wisplinghoff H, Ebbers J, Geurtz L, Stefanik D, Major Y, Edmond MB, et al. Nosocomial bloodstream infections due to *Candida* spp. in the USA: species distribution, clinical features and antifungal susceptibilities. *Int J Antimicrob Agents*. 2014; 43 (1):78-81.
13. Nucci M, Queiroz-Telles F, Alvarado-Matute T, Tiraboschi I, Cortes J, Zurita J, et al. Epidemiology of candidemia in Latin America: a laboratory-based survey. *PLoS One*. 2013; 8:e59373.
14. Martínez Méndez D, Hernández Valles R, Alvarado P y Mendoza M. Las micosis en Venezuela: casuística de los Grupos de Trabajo en Micología (1984-2010). 2013;30(1):39-46.
15. Lemus D, Maniscalchi MT, Villarroel O, Bónoli S, Wahab F, García O. Superficial mycoses in patients from Anzoátegui State, Venezuela, periodo 2002-2012. *Invest Clin*. 2014;55(4):311-320.

16. Global Emergence of Invasive Infections Caused by the Multidrug-Resistant Yeast *Candida auris*. Clinical Alert to U.S. Healthcare Facilities. Centers for Disease Control and Prevention, 2016; Disponible en <https://www.cdc.gov/fungal/diseases/candidiasis/candida-auris-alert.html>.
17. Guidance for the laboratory investigation, management and infection prevention and control for cases of *Candida auris*. Public Health England, 2016 Disponible en: https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/534174/Guidance_Candida_auris.pdf.
18. Moreno M, Moreno O. Características clínicas y epidemiológicas de la candidemia en pacientes de un hospital de tercer nivel del sur del Perú, 2011-2014. *Acta méd. Peru* 2017 34(4):289-293.
19. Lazo V, Hernández G, Méndez R. Candidiasis sistémica en pacientes críticos, factores predictores de riesgo. *Horiz. Med.* 2018; 18(1): 75-85.
20. Xess I, Jain N, Hasan F, Mandal P, Banerjee U. Epidemiology of candidemia in a tertiary care centre of north India: 5-year study. *Infection*. 2007; 35 (4):256-9.
21. Cortés JA, Prada G. Protocolo de estudio y manejo de pacientes con candidiasis sistémica en adultos. *Infect*. 2012; 16 (3): 118-122.
22. Yapar N, Pullukcu H, Avkan V, Sayin S, Ertugrul B, Sacar S, *et al*. Evaluation of species distribution and risk factors of candidemia: A multicenter case-control study. *Med Mycol*. 2011; 49 (1):26-31.
23. Hermsen ED, Zapapas MK, Maiefski M, Rupp ME, Freifeld AG, Kalil AC. Validation and comparison of clinical prediction rules for invasive candidiasis in intensive care unit patients: a matched case-control study. *Crit Care*. 2011;15(4):R198

24. López R, Méndez LJ, Hernández F, Castañón R. *Micología Médica. Procedimientos para el diagnóstico de laboratorio*. Ed. Trillas. 2004:192.
25. Soll DR. Mating in *Candida albicans* and Related Species. *Biology of Fungal Cell*, 2a edición, *The Mycota VIII*, 2007; 196-217.
26. Arenas R. *Micología Médica Ilustrada*. Mc Graw Hill, 3a. ed. 2008; 218-222.
27. Ruiz AC, Moret A, López JL, Molina JM. Nosocomial fungemia by *Candida auris*: First four reported cases in continental Europe. *Revista Iberoamericana de Micología* 2016;23-27.
28. Bouza E, Muñoz P. Epidemiology of candidemia in intensive care units. *Int J Antimicrob Agents* 2008;32:87-91.
29. Cortes JA, Reyes P, Gómez CH, Cuervo SI, Rivas P, Casas CA, *et al.* Clinical and epidemiological characteristics and risk factors for mortality in patients with candidemia in hospitals from Bogotá, Colombia. *Braz J Infect Dis* 2014;18:631-637.
30. Cuenca M, Gómez A, Mellado E, Rodríguez JL. Correlation between the procedure for antifungal susceptibility testing for *Candida* spp. of the European Committee on Antibiotic Susceptibility Testing (EUCAST) and four commercial techniques. *Clin Microbiol Infect* 2005; 11:486-492.

31. Geraldo O, Teixeira E, de Assis F. An evaluation of manual and mechanical methods to identify *Candida* spp. from human and animal sources. Rev Inst Med Trop S Paulo. 2006; 48(6):311-5.
32. Liébana J. Microbiología Oral. Mc Graw-Hill Interamericana. 2015;2da. Edición.
33. Kurtzman C.P., Fell J.W. The Yeasts, a taxonomic study. Fourth edition. Elsevier Science B.V., Amsterdam. 1998.
34. Jones T, Federspiel NA, Chibana H, Dungan J, Kalman S, Magee BB, *et al.*. The diploid genome sequence of *Candida albicans*. Proceedings of the National Academy of Sciences. 2004; 101: 7329-7334.
35. Nucci M, Queiroz-Tellez F, Tobón A, Restrepo A, and Colombo A. Epidemiology of Opportunistic Fungal Infections in Latin America. Clinical Infectious Diseases 2010; 51(5):561-570.
36. Quindós G. Candidiasis, aspergilosis y otras micosis invasoras en receptores de trasplante de órgano sólido. Rev Iberoam Micol 2011;28(3):110-119.
37. Cortés J, Jaimes J, Leal A. Incidencia y prevalencia de candidemia en pacientes críticamente enfermos en Colombia. Rev Chilena infectol. 2003;30(6):599-604.
38. Ramos A., Ruiz C. J. Candidiasis, Protocolos diagnósticos y terapéuticos en pediatría, 6: 45-51.

39. Hiok-Hee T. Superficial fungal infections seen at the National Skin Centre, Singapore. *Jpn J Med Myco.* 2005;46:77-80
40. Duarte, A., Márquez, A., Araujo, C., & Pérez, C. (2009). Modalidades de la Prueba del Tubo. *Revista de La Sociedad Venezolana de Microbiología*, 29, 66–68.
41. Estrada, D., Dávalos A, Flores L, Mendoza R, Sánchez LO. Comparación entre métodos convencionales, ChromAgar Candida® y el método de la PCR para la identificación de especies de Candida en aislamientos clínicos. *Revista Iberoamericana de Micología.* 2011; 28(1), 36– 42.
42. Ayats J, Martín E, Pemánn J, Quindós G, Sánchez F, García J. Cuenca Estrella, M. Recomendaciones sobre el diagnóstico de la enfermedad fúngica invasora de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 2011;29(1), 39.e1–39.
43. Guillarte C, Pardi G, Perrone M. Detección de especies de Candida en Agar Candida Cromogénico, a partir de cepas aisladas de muestras de cavidad bucal. *Acta Odontológica Venezolana.*2011; 49(4).
44. Gadea I, Cuenca M. Recomendaciones para el diagnóstico micológico y estudios de sensibilidad a los antifúngicos. *Enferm Infec MicrobiolClin* 2004; 22(1):32.

45. Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, Clancy CJ, Marr KA, OstroskyZeichner L, Reboli AC, Schuster MG, Vazquez JA, Walsh TJ, Zaoutis TE, Sobel JD. Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2016; 62: e1-50.
46. Asamblea Médica Mundial (AMM). Declaración de Helsinki. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013; 1(4):339-346.
47. Lazo, V., Hernández, G., Méndez, R. Candidiasis sistémica en pacientes críticos, factores predictores de riesgo. *Horizonte Médico (Lima)* 2018; 18(1), 75-85.
48. Hu L, He C, Zhao C, Chen X, Hua H, Yan Z. Characterization of oral candidiasis and the *Candida* species profile in patients with oral mucosal diseases. *Microb Pathog.* 2019; 134:1-5.
49. Pineda-Murillo J, Cortés-Figueroa AA, Uribarren-Berrueta T , Castañón-Olivares LR. Candidosis vaginal. Revisión de la literatura y situación de México y otros países latinoamericanos. *Rev. Méd. Risaralda* 2017; 23: 38-44.
50. Lizardo- Castro G. Lizardo Adolfo E. Presentación de onicomicosis por *Candida Albicans*. *Rev Med Hondur.* 2012;80 (2):61-65
51. Ghasemi Z, Hashemi S J, Rezaei S, Kordbache P, Khosravi M, Mortazavi H, et al. Molecular Analysis of *Candida* species with Emphasis on Predisposing Factors in Cutaneous Candidiasis Patients, *Jundishapur J Microbiol.* 2017;10:1-6

52. Frías-De León MG, Rodríguez-Vizcaíno AC, Torres-Páez OU, Acosta-Altamirano G, Martínez-Herrera E. Datos epidemiológicos de la candidiasis en un hospital de tercer nivel en el Estado de México *Dermatol Rev Mex* 2020;64:109-114.
53. Lecerf P, Abdy S, Vollono L, Pastushenko I, Richert B, André J. Direct examination, histopathology and fungal culture for the diagnosis of onychomycosis: a retrospective, comparative study on 2245 specimens. *Mycoses*. 2020; 19:4-20.
54. Vásquez-Zamora, K. G., Villalobos-Barboza, K., Vergara Espinoza, M. A., Ventura-Flores, R., & Silva-Díaz, H Frecuencia y susceptibilidad antifúngica de *Candida* spp.(no *C. albicans*) aislada de pacientes de unidades de cuidados críticos de un hospital de tercer nivel del norte del Perú. *Horizonte Médico (Lima)*, 2020, vol. 20, no 4.
55. Insfrán Duarte, L. S., Meza, M. Y., Adama Negrete, M. T. M., Aldama, O. M., Pereira Brunelli, J. G., Aldama Caballero, A. B. F., ... & García Duarte, J. M. Características epidemiológicas de las onicomicosis en la consulta dermatológica.2019 *Rev. Nac. (Itauguá)*, 05-18
56. Ghrenassia E, Mokart D, Mayaux J, Demoule A, Rezine I, Kerhuel L, et al. Candidemia in critically ill immunocompromised patients: report of a retrospective multicenter cohort study. *Ann Intensive Care*. 2019; 9: 62.
57. Toka Ozer T, Durmaz S, Yula E. Antifungal susceptibilities of *Candida* species isolated from urine culture. *J Infect Chemother*. 2016; 22(9): 629-32.)

ANEXOS

ANEXO A. Taxonomía de la *Candida spp.*

Asexuados / anamorfos	Reino	Fungi	Nombre teleomorfo
	Especies	<i>Candida albicans</i>	No descrito
		<i>Candida dubliniensis</i>	No descrito
		<i>Candida famata</i>	<i>Debaryomyces hansenii</i>
		<i>Candida glabrata</i>	No descrito
		<i>Candida guilliermondii</i>	<i>Pichia guilliermondii.</i>
		<i>Candida kefyr</i>	<i>Kluyveromyces marxianus</i>
		<i>Candida krusei</i>	<i>Issatchenkia orientalis</i>
		<i>Candida lusitaniae</i>	<i>Clavispora lusitaneae</i>
		<i>Candida parapsilosis</i>	No descrito
		<i>Candida tropicalis</i>	No descrito

	Reino	<i>Fungi</i>
	Filo	<i>Ascomycota</i>
	Subfilo	<i>Saccharomycotina</i>
Sexuados/ teleomórficos	Clase	<i>Ascomycetes</i>
	Orden	<i>Saccharomycetales</i>
	Familia	<i>Saccharomycetes</i>
	Género	<i>Pichia,</i> <i>Hansenula, Arxiozyna</i>

Fuente: Arenas R. Micología Médica Ilustrada. Mc Graw Hill, 3a. ed. 2008; 218-222.

ANEXO B. Tipos de candidiasis

Candidiasis	Presentación clínica	Factores de riesgo
Superficiales (cutánea y mucosas)	Orofaringitis	Radioterapia para el cáncer de cabeza y cuello, uso de corticoides, edades extremas, prótesis dental
	Esofagitis	Cáncer
	Vulvovaginitis	Uso de antibióticos, infección por el VIH, diabetes mellitus, uso sistémico de corticoides, anticonceptivos orales, embarazo
	Cutánea	Humedad y maceración cutánea, enfermedades vasculares
	Cutánea congénita	Prematuridad, progenitora con dispositivo intrauterino
	Mucocutánea crónica	Deficiencia en linfocitos T, enfermedades endocrinológicas
	Candidemia	Uso prolongado de antibióticos y estancias largas en hospital, alteración de la integridad intestinal, cirugía abdominal con transfección intestinal, nutrición parenteral total, edades extremas, desnutrición, terapia inmunosupresora, neutropenia, trasplante de células madre o órganos sólidos, infección por el VIH con recuentos bajos de CD4,

Invasoras		insuficiencia renal/hemodiálisis, diabetes mellitus, quemaduras graves
	Urinaria	Diabetes mellitus, sonda urinaria, obstrucción urinaria, cirugía urológica
	Neumonía	Aspiración
	Endocarditis	Cirugías mayores, antecedentes de endocarditis bacteriana y enfermedad valvular, presencia de catéter venoso central o válvula protésica durante periodos largos, abuso de fármacos intravenosos
	Pericarditis	Cirugía torácica, presencia de catéteres intravasculares
	Sistema nervioso central	Cirugía en el sistema nervioso central, derivación ventriculoperitoneal
	Ocular	Cirugía ocular o trauma
	Huesos y articulaciones	Cirugía, trauma o inyecciones intraarticulares, infección en el pie diabético
	Abdominal	Trasplante de órgano sólido, perforaciones recurrentes, cirugía abdominal repetida, fugas anastomóticas, pancreatitis, diálisis peritoneal continua ambulatoria

Fuente: Arenas R. Micología Médica Ilustrada. Mc Graw Hill, 3a. ed. 2008; 218-222.

ANEXO C. Ficha de Registro de Datos

Proyecto de investigación: CANDIDIASIS: ESTUDIO CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO

Fecha del registro micológico: ____ / ____ / ____

Sexo del paciente: Femenino

Masculino

Edad:

Procedencia:

Ocupación:

Antecedentes de importancia: HTA ma

DM

Otra: cuál? _____

Serología: VIH + VIH -

Forma Clínica de presentación de la candidiasis:

Estructuras observadas al directo

Cultivo: positivo negativo N° de cultivo:

Resultado:

Material con que se obtuvo el cultivo:

Uña

Espuito

Biopsia de tejido

Otro. Cual?: _____

TABLAS DE RESULTADOS

Tabla 1.

Distribución de pacientes con Candidiasis por género, Periodo desde 2008 - 2018.

Sexo	N	(%)
Femenino	558	(73.62)
Masculino	200	(26.38)
Total	758	(100)

Fuente: Laboratorio de micología-Instituto de biomedicina Jacinto convit

Tabla 2.

Distribución de pacientes con Candidiasis por grupo etario. 2008 – 2018.

Rango de Edades	N (%)
\bar{x} = (IC 95%)	52,2 (51,0 – 53,3)
< 10 años	12 (1,58)
11 - 20 años	19 (2,50)
21 - 30 años	48 (6,33)
31 - 40 años	92 (12,13)
41 - 50 años	151 (19,93)
51 - 60 años	184 (24,28)
61 - 70 años	158 (20,85)
> 70 años	94 (12,40)
Total	758 (100)

52,2 \bar{x} = IC 95% =51,0 – 53,3.

Fuente: Laboratorio de micología-Instituto de biomedicina Jacinto convit

Tabla 3

Distribución de la muestra por ocupación de los pacientes

OCUPACIÓN	N	%
Del Hogar	411	54,22
Comerciante	24	3,1
Independiente		
Profesional	82	10,8
Técnico	36	4,7
Obrero	79	10,4
Estudiante	54	7,1
Jubilado	65	8,5
Incapacidad	2	0,2
Religioso	2	0,2
Lactante	3	0,3

Fuente: Laboratorio de micología-Instituto de biomedicina Jacinto convit

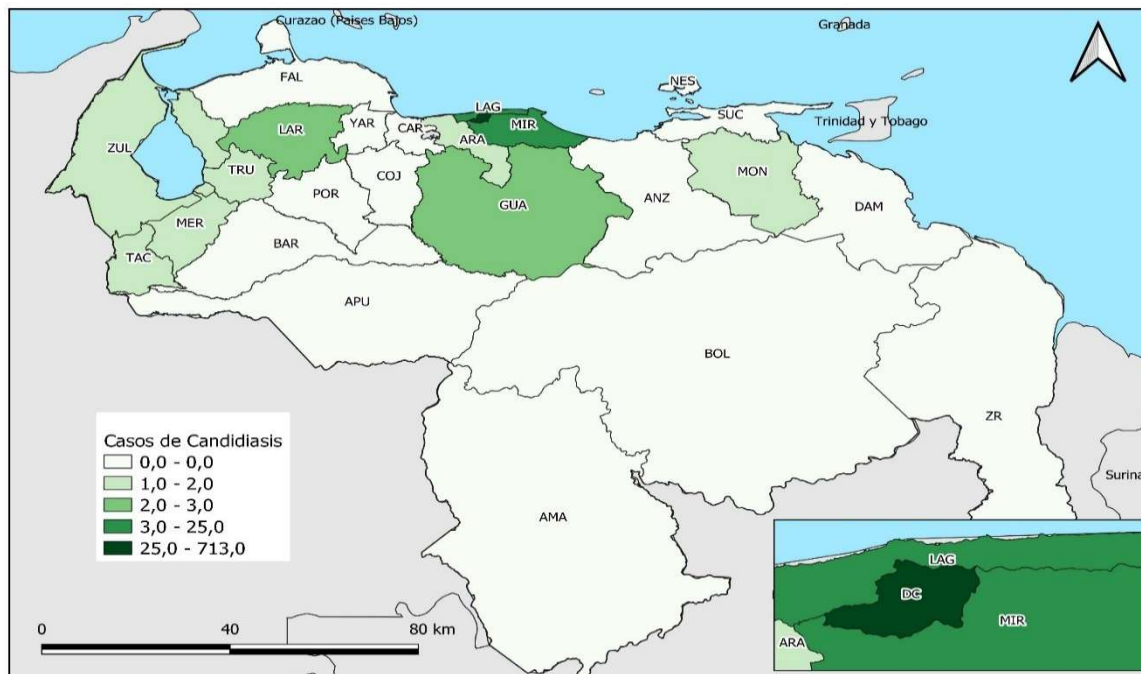
Tabla 4.**Comorbilidades en la candidiasis. 2008 – 2018.**

Comorbilidades	N= 758	%
Asma	1	0,13
Cáncer de Mama	1	0,13
Criptococosis/Herpes genital	1	0,13
Diabetes	8	1,06
EPOC/Cardiopatía isquémica/Neumonía	1	0,13
Hansen	1	0,13
Hipotiroidismo/ Diabetes	1	0,13
HTA	25	3,30
HTA/ Arritmia cardíaca	1	0,13
HTA/ Diabetes	3	0,26
HTA/ Hipotiroidismo	1	0,13
HTA/ Obesidad	1	0,13
Infección respiratoria baja	1	0,13
Liquen plano	1	0,13
Neumonía	1	0,13
No presentan factores de riesgo	697	91,95
Osteoporosis	1	0,13
Psoriasis	1	0,13
TBC	3	0,40
VIH	7	0,92
VIH/ Psoriasis	1	0,13

Fuente: Laboratorio de micología-Instituto de biomedicina Jacinto convit

Mapa 1

Distribución de casos de Candidiasis atendidos durante el periodo 2008 - 2018



Leyenda:

Los estados se encuentran abreviados de la siguiente manera: Amazonas (AMA), Anzoátegui (ANZ), Apure (APU), Aragua (ARA), Barinas (BAR), Bolívar (BOL), Carabobo (CAR) Cojedes (COJ), Delta Amacuro (DAM), Distrito Capital (DC), Falcón (FAL), Guárico (GUA), Lara (LAR), Mérida (MER), Miranda (MIR), Monagas (MON), Nueva Esparta (NES), Portuguesa (POR), Sucre (SUC), Táchira (TAC), Trujillo (TRU), La Guaira (LAG), Yaracuy (YAR), Zulia (ZUL). Mapa base obtenido del Instituto Geográfico de Venezuela Simón Bolívar (IGVSB). Datos obtenidos del Laboratorio de Micología del Servicio Autónomo Instituto de Biomedicina “Dr. Jacinto Convit”

Fuente: Laboratorio de micología-Instituto de biomedicina Jacinto convit

Tabla 5.

Material biológico procesado 2008-2018

Material	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Total	
	N=103	N=62	N=89	N=84	N=70	N=73	N=62	N=66	N=45	N=55	N=49	N=758	%
Biopsia	1	-	2	3	4	2	1	1	-	1	4	19	2,51
Catéter	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	0,13
Citología	1	-	1	2	-	-	-	-	-	1	-	5	0,66
Citología/ Escamas	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1	0,13
Escamas	11	5	10	8	11	7	11	9	5	5	2	84	11,08
Espuito	-	-	-	1	1	1	1	-	-	-	1	5	0,66
Exudado	-	1	3	1	3	-	1	1	-	-	1	11	1,45
Hisopado	12	1	2	2	1	-	3	1	4	5	3	34	4,49
Lavado bronquial	-	1	-	-	1	-	-	-	-	-	3	5	0,66
Secreción	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1	0,13
Uña	78	54	71	67	48	62	45	54	36	43	34	592	78,10

Fuente: Laboratorio de micología-Instituto de biomedicina Jacinto convit

Tabla 6.

Sensibilidad por tipo de examen diagnóstico. 2008 – 2018.

Examen Diagnostico	Sensibilidad (%)
Directo	62,43
Cultivo	100

Fuente: Laboratorio de micología-Instituto de biomedicina Jacinto convit

Tabla 7.

Forma clínica de la Candidiasis a través del periodo de estudio. 2008 – 2018.

Forma Clínica	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Total
Candidiasis cutánea	6	1	13	7	13	3	7	8	3	3	5	69
Candidiasis cutánea intertriginosa	2	3	2	1	5	4	4	1	1	2	-	25
Candidiasis cutánea intertriginosa/ cutánea	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	1
Candidiasis cutánea intertriginosa/ onicomicosis	-	-	1	-	-	-	1	-	-	-	-	2
Candidiasis cutánea/onicomicosis	-	6	7	6	-	3	1	-	-	1	2	26
Candidiasis cutánea/onicomicosis/ cutánea intertriginosa	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Candidiasis intertriginosa/onicomicosis	1	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	2
Candidiasis mucocutánea bronquial/pulmonar	-	1	-	1	2	2	1	-	-	-	4	11
Candidiasis mucocutánea genital	2	-	1	5	1	-	-	-	2	1	-	12
Candidiasis mucocutánea genital /cutánea intertriginosa	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1
Candidiasis mucocutánea oral	15	3	2	3	1	-	4	3	3	6	4	44
Candidiasis sistémica	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1
Miscelánea	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	1	2
Onicomicosis	77	48	62	61	48	58	43	54	36	42	32	561
Total	103	62	89	84	70	73	62	66	45	55	49	758

Fuente: Laboratorio de micología-Instituto de biomedicina Jacinto convit

Tabla 8.**Relación de formas clínicas de la Candidiasis y los agentes etiológicos. 2008 – 2018**

Forma Clínica	<i>C. albicans</i>	<i>C. no albicans</i>	Total
Candidiasis cutánea	19	50	69
Candidiasis cutánea intertriginosa	9	16	25
Candidiasis cutánea intertriginosa/ cutánea	-	1	1
Candidiasis cutánea intertriginosa/ onicomicosis	1	1	2
Candidiasis cutánea/onicomicosis	11	15	26
Candidiasis cutánea/onicomicosis/ cutánea intertriginosa	-	1	1
Candidiasis intertriginosa/onicomicosis	-	2	2
Candidiasis mucocutánea bronquial/pulmonar	6	5	11
Candidiasis mucocutánea genital	5	7	12
Candidiasis mucocutánea genital /cutánea intertriginosa	-	1	1
Candidiasis mucocutánea oral	23	21	44
Candidiasis sistémica	1	-	1
Miscelánea	-	2	2
Onicomicosis	84	477	561
Total	159	599	758

Fuente: Laboratorio de micología-Instituto de biomedicina Jacinto convit

Tabla 9.

Relación de formas clínicas de la Candidiasis y *Candida no albicans*. 2008 – 2018

Forma Clínica	Agente Etiológico <i>Candida no albicans</i>											Total
	<i>C. catenulata</i>	<i>C. ciferrii</i>	<i>C. famata</i>	<i>C. glabrata</i>	<i>C. guilliermondi</i>	<i>C. no albicans</i>	<i>C. parapsilosis</i>	<i>C. pelliculosa</i>	<i>C. tropicalis</i>	<i>C. kefyr</i>	<i>C. lusitanae</i>	
Candidiasis cutánea	-	-	-	1	1	26	13	-	9	-	-	50
Candidiasis cutánea intertriginosa	-	-	-	1	-	9	-	-	6	-	-	16
Candidiasis cutánea intertriginosa/ cutánea	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1
Candidiasis cutánea intertriginosa/ onicomicosis	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1
Candidiasis cutánea/onicomicosis	-	-	-	-	1	5	5	-	3	-	1	15
Candidiasis cutánea/onicomicosis/ cutánea intertriginosa	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1
Candidiasis intertriginosa/onicomicosis	-	-	-	-	-	1	1	-	-	-	-	2
Candidiasis mucocutánea bronquial/pulmonar	-	-	-	-	-	4	-	-	1	-	-	5
Candidiasis mucocutánea genital	-	-	-	2	-	1	-	1	3	-	-	7
Candidiasis mucocutánea genital /cutánea intertriginosa	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1
Candidiasis mucocutánea oral	-	-	-	1	-	8	4	-	8	-	-	21
Candidiasis sistémica	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
Miscelánea	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	2
Onicomicosis	1	1	2	4	37	221	116	1	89	1	4	477
Total	1	1	2	9	40	280	139	2	119	1	5	599

Fuente: Laboratorio de micología-Instituto de biomedicina Jacinto convit

Tabla 10.

Relación de las formas clínicas de las Candidiasis y el sexo de los afectados. 2008– 2018.

Forma Clínica	Femenino		Masculino		Total		valor-p ^b
	N= 558	% ^a	N= 200	% ^a	N= 758	% ^a	
Candidiasis cutánea	43	7,71	26	13,00	69	9,10	0,060
Candidiasis cutánea intertriginosa	14	2,51	11	5,50	25	3,30	0,128
Candidiasis cutánea intertriginosa/ cutánea	0	0,00	1	0,50	1	0,13	0,748
Candidiasis cutánea intertriginosa/ onicomicosis	1	0,18	1	0,50	2	0,26	1,000
Candidiasis cutánea/onicomicosis	23	4,12	3	1,50	26	3,43	0,058
Candidiasis cutánea/onicomicosis/ cutánea intertriginosa	0	0,00	1	0,50	1	0,13	0,748
Candidiasis intertriginosa/onicomicosis	2	0,36	0	0,00	2	0,26	0,941
Candidiasis mucocutánea bronquial/pulmonar	7	1,25	4	2,00	11	1,45	0,711
Candidiasis mucocutánea genital	7	1,25	5	2,50	12	1,58	0,450
Candidiasis mucocutánea genital /cutánea intertriginosa	1	0,18	0	0,00	1	0,13	1,000
Candidiasis mucocutánea oral	19	3,41	25	12,50	44	5,80	0,0004
Candidiasis sistémica	1	0,18	0	0,00	1	0,13	1,000
Miscelánea	1	0,18	1	0,50	2	0,26	1,000
Onicomicosis	439	78,67	122	61,00	561	74,01	< 0,0001

Fuente: Laboratorio de micología-Instituto de biomedicina Jacinto convit

Tabla 11.

Distribución de agentes etiológicos por sexo. 2008 – 2018.

Agente Etiológico	Femenino		Masculino		Total		valor-p ^b
	N = 558	% ^a	N = 200	% ^a	N = 758	% ^a	
<i>C. albicans</i>	114	20,43	45	22,50	159	20,97	0,612
<i>C. catenulata</i>	0	0,00	1	0,50	1	0,13	0,748
<i>C. ciferrii</i>	1	0,18	0	0,00	1	0,13	1,000
<i>C. famata</i>	2	0,36	0	0,00	2	0,26	0,941
<i>C. glabrata</i>	5	0,90	4	2,00	9	1,18	0,737
<i>C. guilliermondii</i>	28	5,02	12	6,00	40	5,27	0,783
<i>C. no albicans</i>	204	36,56	76	38,00	280	36,93	0,783
<i>C. parapsilosis</i>	105	18,82	34	17,00	139	18,33	0,637
<i>C. pelliculosa</i>	2	0,36	0	0,00	2	0,26	0,941
<i>C. tropicalis</i>	92	16,49	27	13,50	119	15,69	0,358
<i>C. kefir</i>	1	0,18	0	0,00	1	0,13	1,000
<i>C. lusitaniae</i>	4	0,72	1	0,50	5	0,66	1,000

Fuente: Laboratorio de micología-Instituto de biomedicina Jacinto convit

Tabla 12.

Distribución de agentes etiológicos de Cándidas por grupos de edades. 2008 – 2018

Agente Etiológico	18 - 29 años		30 - 39 años		40 - 49 años		50 - 59 años		≥ 60 años		Total filas	
	N=	%	N=	%	N=	%	N= 144	%	N=	%	N=	%
<i>C. albicans</i>	6	17,65	8	13,11	23	22,55	32	22,22	43	21,18	112	20,59
<i>C. ciferrii</i>	-	0,00	-	0,00	-	0,00	-	0,00	1	0,49	1	0,18
<i>C. famata</i>	-	0,00	-	0,00	-	0,00	-	0,00	2	0,99	2	0,37
<i>C. glabrata</i>	1	2,94	3	4,92	-	0,00	-	0,00	1	0,49	5	0,92
<i>C. guilliermondii</i>	1	2,94	3	4,92	5	4,90	10	6,94	9	4,43	28	5,15
<i>C. no albicans</i>	13	38,24	24	39,34	38	37,25	42	29,17	79	38,92	196	36,03
<i>C. parapsilosis</i>	9	26,47	11	18,03	19	18,63	29	20,14	36	17,73	104	19,12
<i>C. pelliculosa</i>	-	0,00	-	0,00	1	0,98	-	0,00	-	0,00	1	0,18
<i>C. tropicalis</i>	4	11,76	12	19,67	15	14,71	29	20,14	30	14,78	90	16,54
<i>C. kefyr</i>	-	0,00	-	0,00	-	0,00	1	0,69	-	0,00	1	0,18
<i>C. lusitaniae</i>	-	0,00	-	0,00	1	0,98	1	0,69	2	0,99	4	0,74
Total columnas	34	6,25	61	11,21	102	18,75	144	26,47	203	37,32	544	100

Fuente: Laboratorio de micología-Instituto de biomedicina Jacinto convit