



## Características clínicas y micológicas de pacientes hospitalizados con candidemia

### Clinical and mycological characteristics of hospitalized patients with candidemia

Dianiley García Gómez<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0001-9572-5570>

Mayda Rosa Perurena Lancha<sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0002-5255-9012>

Alina Choy Marrero<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-0726-2906>

<sup>1</sup>Hospital Provincial Gineco Obstétrico Universitario “Mariana Grajales”. Villa Clara, Cuba.

<sup>2</sup>Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kourí”. La Habana, Cuba.

\*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: [diagg@infomed.sld.cu](mailto:diagg@infomed.sld.cu)

#### RESUMEN

**Introducción:** La candidemia es una enfermedad que se ha incrementado en el medio hospitalario. Afecta con frecuencia a pacientes asistidos en las unidades de atención al grave, con predominio de aislados sensibles a los antifúngicos disponibles. Las especies del complejo *Candida parapsilosis* son las responsables, en gran medida, de causar infecciones graves.

**Objetivo:** Caracterizar a pacientes hospitalizados con candidemia desde el punto de vista clínico y microbiológico.

**Métodos:** Estudio observacional, descriptivo y transversal en 234 pacientes, con diagnóstico presuntivo de candidemia. Se caracterizaron los aislados recuperados por métodos microbiológicos fenotípicos. Se analizaron las variables clínicas: resultados de los hemocultivos, grupo poblacional y fallecidos por candidosis y las microbiológicas: aislados en las muestras positivas y perfil de susceptibilidad a los antifúngicos. Como medidas resumen para el análisis de los datos se utilizaron frecuencias absolutas y porcentajes.



**Resultados:** Se confirmaron 51 pacientes con candidemia en las unidades de atención al grave (21,79 %); el 52,94 % en neonatos. Predominaron las especies no *albicans*, como el complejo *Candida parapsilosis* (80,39 %) y *Candida tropicalis* (9,80 %). Los antifúngicos más activos fueron anfotericina B y 5-fluorocitosina. La mortalidad global fue de 25,49 %.

**Conclusiones:** Los pacientes hospitalizados con candidemia se caracterizan por ser de edad neonatal, con predominio de aislados del complejo *Candida parapsilosis*, de elevada sensibilidad a los antifúngicos y alto índice de mortalidad.

**Palabras clave:** antifúngicos; candidemia; *Candida parapsilosis*; mortalidad.

## ABSTRACT

**Introduction:** Candidemia is an entity that has increased in the hospital environment. It frequently affects patients treated in Critical Care Units, with a predominance of isolates sensitive to available antifungals. Species of the *Candida parapsilosis* complex are largely responsible for causing severe infections in some regions.

**Objective:** Characterize hospitalized patients with candidemia from a clinical and microbiological point of view.

**Methods:** An observational, descriptive, cross-sectional study was carried out on 234 patients with a presumptive diagnosis of candidemia. The recovered isolates were characterized by phenotypic microbiological methods. Clinical variables, results of blood cultures, population group and deaths due to candidiasis and microbiological variables: isolates in the positive samples and susceptibility profile to antifungals, were analyzed. As summary measures for data analysis, absolute frequencies and percentages were used.

**Results:** 51 cases with candidemia were confirmed in the Critical Care Units (21.79%); 52.94% corresponding to neonates. Non-*albicans* species predominated, such as the *Candida parapsilosis* complex (80.39%) and *Candida tropicalis* (9.80%). Amphotericin B and 5-fluorocytosine were the most active antifungals. Overall mortality was 25.49%.



**Conclusions:** Hospitalized patients with candidemia are characterized by being of neonatal age, with a predominance of isolates of the *Candida parapsilosis* complex, high sensitivity to antifungals and a high mortality rate.

**Keywords:** antifungals; candidemia; *Candida parapsilosis*; mortality.

Recibido: 14/05/2024

Aprobado: 23/08/2024

## INTRODUCCIÓN

La candidemia es una enfermedad que se ha incrementado en el medio hospitalario; representa entre el 10 al 20 % de todas las candidosis y hasta un 10 % de las infecciones del torrente sanguíneo. Es propia de pacientes inmunosuprimidos ingresados en unidades de cuidados intensivos (UCI), pacientes neutropénicos febriles, y de manera especial, en niños prematuros, con catéteres venosos centrales. Se asocia a una elevada tasa global de mortalidad, de hasta un 30-40 %.<sup>(1,2)</sup>

La introducción de métodos moleculares en la clasificación de las levaduras ha llevado a un aumento en el número de especies. Muchas de ellas no podían diferenciarse por pruebas fenotípicas convencionales. También han ocurrido cambios en la nomenclatura binomial, en la cual el estado sexual o teleomorfo tenía un nombre y el estado asexual o anamorfo otro; se ha sustituido por una uninominal, en la que posee un solo nombre (no importa su estado).<sup>(3)</sup>

En Cuba existe poca disponibilidad de métodos moleculares, por lo que se mantienen los antiguos nombres de sus estados asexuales, como *Candida pelliculosa* (*C. pelliculosa*) y *Candida famata* (*C. famata*).

El complejo *Candida parapsilosis*, conocido como el grupo para-ortho-meta, compuesto por *C. parapsilosis sensu stricto*, *C. orthopsilosis* y *C. metapsilosis*, incluye especies relacionadas filogenéticamente, con características fenotípicas similares, lo que permite su agrupación bajo el mismo nombre.<sup>(1)</sup>

<http://scielo.sld.cu>

<https://revmedmilitar.sld.cu>



*Candida guilliermondii*, en la actualidad se debe informar como *Meyerozyma guilliermondii* y entre paréntesis (*C. guilliermondii*). Es recomendable mantener este último por ser el término que conoce el médico de asistencia, pero se debe reconocer que esta especie no pertenece al género *Cándida*.<sup>(4)</sup>

La tendencia en los últimos 10 años, exhibe un predominio en la recuperación de aislados diferentes de *Candida albicans*, en mayor medida pertenecientes al complejo *C. parapsilosis*.<sup>(5)</sup> Este último representa más del 20 % entre las especies identificadas en hemocultivos en: Brasil, Argentina, Perú, España, Rusia y China; y más del 30 % en Turquía, Grecia, Croacia, Rumanía, Sudáfrica, Nigeria y Paraguay.<sup>(6)</sup>

La frecuencia de las diferentes especies de *Candida* en esta infección varía en función del área geográfica y el tiempo. En Colombia, en particular en las UCI, la candidemia representa el 88 % de las infecciones fúngicas en pacientes hospitalizados, con una mortalidad entre 36 y 78 %.<sup>(5)</sup>

La infección invasiva por *Candida tropicalis* presenta una elevada mortalidad, con valores que oscilan entre el 55 % y el 60 % en adultos, y entre el 26 % y el 40 % en pacientes pediátricos.<sup>(6)</sup>

En Villa Clara se ha mantenido la vigilancia activa de la candidemia, por el médico de asistencia y el laboratorio de microbiología, con un importante número de pacientes afectados y de muestras colectadas, pero sin pruebas de susceptibilidad a los antifúngicos.

Por tanto, el objetivo de este estudio es caracterizar a pacientes hospitalizados con candidemia desde el punto de vista clínico y microbiológico.

## MÉTODOS

### Diseño

Se realizó un estudio observacional descriptivo y transversal, de una serie de casos de pacientes hospitalizados en unidades de atención al grave.

### Sujetos

La serie estuvo conformada por 234 pacientes con diagnóstico presuntivo de candidemia, con más de 2 días de hospitalización, sin tratamiento previo con antifúngicos, atendidos en el periodo comprendido entre mayo 2022 hasta abril 2024, en 3 instituciones provinciales: Hospital Provincial Gineco-Obstétrico



Universitario “Mariana Grajales” (UCI neonatología), Hospital Provincial Pediátrico Universitario “José Luis Miranda” y Hospital Territorial Oncológico Universitario “Dr. Celestino Hernández Robau”. La evaluación clínica para incluir en el estudio fue efectuada por especialistas de terapia intensiva de adultos, de pediatría y neonatología.

## Variables

Se analizaron las variables clínicas: hemocultivos (positivo/negativo), grupo poblacional (neonato, pediátrico, adulto) y fallecidos por candidosis (frecuencia, según la especie de *Candida*); y las microbiológicas: aislados en las muestras positivas y perfil de susceptibilidad a los antifúngicos, obtenidos como resultado de las diferentes pruebas fenotípicas realizadas más los sistemas comerciales empleados, tanto para el auxonograma como el antifungigrama.

Se consideró neonato al paciente de 0 a 28 días de nacido; edad pediátrica, entre los 29 días hasta cumplir los 18 años y adultos a mayores de 18 años en adelante.

## Procedimientos

El control de calidad, en cada fase de trabajo para el diagnóstico microbiológico, lo garantizaron especialistas en Microbiología y para minimizar el sesgo en el procesamiento de las muestras se realizó siempre por médicos especialistas.

Se tomó una muestra de sangre, de 10 mL, en cada brazo de pacientes adultos, en los neonatos la extracción fue de 0,5-1 mL; ejecutada por el personal de enfermería. La sangre extraída se inoculó en frascos con medios de cultivos en caldo proporcionados por CPM Scientifica (Italia), se incubaron a  $35 \pm 2$  °C por 48 horas y después se realizó un subcultivo en agar dextrosa Sabouraud con cloranfenicol. Las levaduras se enviaron en viales con agua destilada estéril al laboratorio nacional de referencia de micología, del Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kourí” (LNR-M del IPK), para realizar otras pruebas fenotípicas y de susceptibilidad.

## Cultivo e identificación de levaduras

Las muestras de sangre, recibidas en el Laboratorio de Microbiología del Hospital Provincial Gineco-Obstétrico Universitario “Mariana Grajales”, se cultivaron en agar dextrosa Sabouraud con cloranfenicol, a 28 °C por un máximo de 15 días. Una vez obtenido el crecimiento de colonias con macromorfología



sugestiva de levaduras se realizó la identificación de las levaduras por examen microscópico directo, con tinción de Gram.

### **Prueba del tubo germinativo**

A cada aislado levaduriforme se le realizó la prueba de formación de tubo germinativo, según la técnica descrita por *McGinnis MR*,<sup>(7)</sup> se empleó como medio de cultivo 0,5 mL de clara de huevo obtenida de forma estéril y dispensada en viales de 1,5 mL. Se utilizaron *C. albicans* ATCC 90028 y *C. parapsilosis* ATCC 22019 como controles positivo y negativo, respectivamente. Las muestras en las cuales se formaron tubos germinativos se informaron como complejo *C. albicans* y los cultivos se enviaron al LNR-M del IPK para su identificación fenotípica.

### **Zimograma**

Se realizó prueba de fermentación de azúcares (glucosa, sacarosa, maltosa, lactosa, galactosa y rafinosa) según la metodología de *McGinnis MR*,<sup>(7)</sup> cuando resultó negativa la técnica de formación de tubo germinativo.

### **Filamentación en agar harina de maíz + Tween 80**

En el LNR-M del IPK, se continuó la identificación mediante la filamentación en agar harina de maíz + Tween 80 en placas de Petri (técnica de Dalmau). Al cabo de ese tiempo, se examinaron al microscopio en busca de los patrones típicos de crecimiento, como pseudohifas o hifas verdaderas y clamidosporas terminales e intercalares.

### **API 20 C AUX**

Para evaluar la capacidad de asimilación de carbohidratos, de los aislados diferentes de *C. albicans*, se empleó el sistema comercial API 20 C AUX (bioMérieux, Marcy, l'Étoile, Francia)<sup>(8)</sup> según las recomendaciones del fabricante.

### **Determinación de la susceptibilidad antifúngica**

Se determinó *in vitro* con el ATB™ Fungus 3 (bioMérieux, Marcy, l'Étoile, Francia),<sup>(8)</sup> por valores de concentración mínima inhibitoria (CMI). Se analizaron 3 agentes antifúngicos con diferentes concentraciones: 5-fluorocitosina (5FC): 4 y 16 µg/mL, anfotericina B (AMB): 0,5; 1; 2; 4; 8 y 16 µg/mL y fluconazol (FCA): 1; 2; 4; 8; 16; 64 y 128 µg/mL.



Las concentraciones críticas empleadas para dar el criterio de sensible, intermedio o resistente en las especies de *C. famata*, *C. pelliculosa* y *M. guilliermondii* y a los 3 antifúngicos, fueron tomadas de los métodos de referencia de dilución en caldo, para determinar la susceptibilidad de levaduras de importancia clínica propuestos por el *Clinical Laboratory and Standards Institute* (CLSI), en el 2008.<sup>(9)</sup> Para la susceptibilidad del complejo *C. parapsilosis* y *C. tropicalis* al FCA, las concentraciones críticas empleadas para dar el criterio de sensible, intermedio o resistente fueron analizadas por el CLSI 2022.<sup>(4)</sup> Para los 2 antifúngicos restantes, en estas 2 especies, se aceptaron los métodos de referencia emitidos por el CLSI 2008.

## Procesamiento

Los datos se procesaron a través de los programas IBM SPSS versión 22 y Microsoft Excel 2016. Se calcularon frecuencias absolutas y porcentajes. Los resultados se presentaron en tablas y figuras.

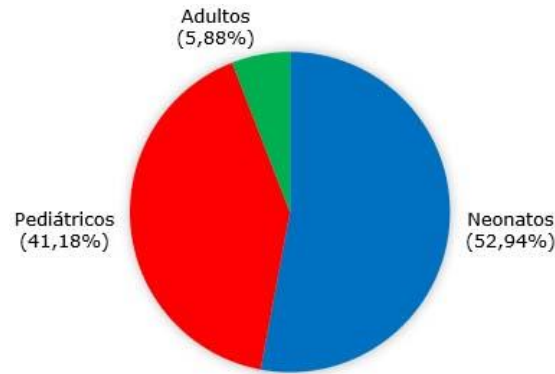
## Aspectos bioéticos

Todos los representantes legales de los neonatos y pacientes pediátricos dieron su consentimiento informado después de haberles explicado completamente el procedimiento.

Se tuvieron presentes las normas éticas establecidas en el contexto y los principios bioéticos de autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia según la Declaración de Helsinki.<sup>(10)</sup> Se llevó a cabo la investigación después de ser aprobada por el Comité Científico, el Comité de Ética y a las autoridades sanitarias de la institución (documentos de aprobación en Archivos Complementarios).

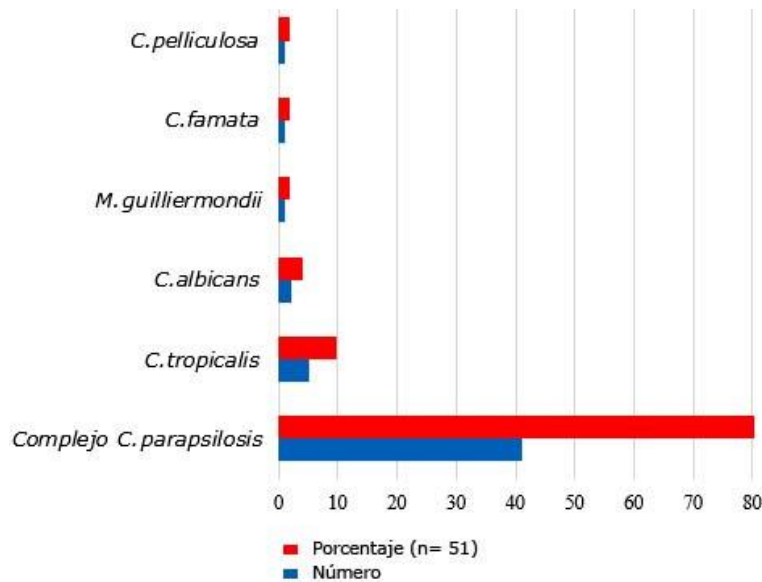
## RESULTADOS

De 234 hemocultivos resultaron 51 positivos (21,79 %). De estos, el 52,94 % (27/51) correspondieron a neonatos; 41,18 % (21/51) a pacientes en edad pediátrica y 5,88 % (3/51) en adultos (Fig. 1).



**Fig. 1** - Frecuencia de positividad según grupo poblacional.

En la figura 2 se muestra la frecuencia de los aislados en las muestras positivas: 41 (80,39 %) se identificaron como complejo *C. parapsilosis*, 5 (9,80 %) como *C. tropicalis*, 2 (3,92 %) *C. albicans* y 1 (1,96 %) como *C. famata*, *C. pelliculosa* y *M. guilliermondii* indistintamente.



**Fig. 2** - Resultados microbiológicos de *Candida* spp. en hemocultivos.



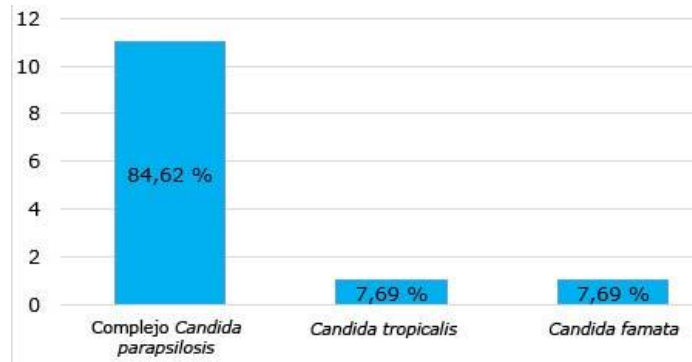


Para determinar la CMI de los antifúngicos recomendados, se hallaron niveles de resistencia a FCA en 17,65 %; los 2 restantes antifúngicos mostraron mayor actividad *in vitro* al presentar porcentajes más bajos (tabla 1).

**Tabla 1** - Susceptibilidad antifúngica de *Candida* spp

Antifúngico	Concentración mínima inhibitoria					
	Sensible		Intermedia		Resistente	
	n	%	n	%	n	%
5-Fluorocitosina	50	98,04	0	0	1	1,96
Anfotericina B	45	88,24	0	0	6	11,76
Fluconazol	40	78,43	2	3,92	9	17,65

Fallecieron 13 pacientes (25,49 %) 11 con el diagnóstico del complejo *C. parapsilosis* (84,62 % del total de fallecidos) y los demás, con los diagnósticos de las especies *Candida tropicalis* y *Candida famata*, respectivamente (7,69 %) (Fig. 3).



**Fig. 3** - Mortalidad por especies de *Candida*.

## DISCUSIÓN

*Domínguez L* y otros <sup>(11)</sup> coinciden en que el mayor número de pacientes con candidemia corresponde a neonatos (10; 71,42 %), seguido de 4 pacientes pediátricos (28,58 %). *García D* y otros <sup>(12)</sup> también los



identifican como el grupo poblacional más afectado, con 21 hemocultivos positivos, seguidos de adultos con 13 muestras clínicas positivas y pediátricos con 7. No coinciden *González L* y otros,<sup>(13)</sup> en cuyo estudio, los pacientes en edad pediátrica son los más afectados (82; 57,34 %), seguidos de los neonatos (61; 42,66 %).

En la actualidad está cambiando la etiología de las especies causantes de candidemia, con predominio de las denominadas colectivamente como *Candida* no *albicans* (NAC), que incluyen a *C. glabrata*, complejo *C. parapsilosis* y *C. tropicalis*. Emergen cada vez más como agentes etiológicos de enfermedades sistémicas.<sup>(14)</sup>

En el presente estudio hubo 2 aislados clínicos de *C. albicans*, pero las especies de NAC fueron las más identificadas fenotípicamente, con elevado número de positividad para complejo *C. parapsilosis*, lo cual marca un cambio importante en la epidemiología de la provincia Villa Clara. Coincide con lo encontrado por *Domínguez L* y otros<sup>(11)</sup> con *Candida parapsilosis*, con 8 especies (57,14 %), seguido de *Candida tropicalis* con 2 (14,29 %).

No coinciden con los resultados de *García D* y otros,<sup>(12)</sup> en los cuales predomina *Candida tropicalis* (25 %), *Candida* spp. (19,44 %) y *Candida krusei* (11,11 %). *González L* y otros<sup>(13)</sup> identifican a *Candida tropicalis* con un 29,37 %, y le siguen por orden de frecuencia: *Candida* spp. (27,27 %) y *Meyerozyma guilliermondii* (15,38 %). *Reda NM* y otros,<sup>(15)</sup> obtuvieron que más del 50 % de los aislados en pacientes adultos y pediátricos eran NAC por sobre *C. albicans*, como *C. tropicalis*, seguido de *C. parapsilosis*. De forma similar *Kord M* y otros,<sup>(16)</sup> identificaron a *C. albicans* (44 %) como el agente causal más frecuente, seguido de *Candida glabrata* (*C. glabrata*) (21 %) y complejo *C. parapsilosis* (15 %). *Chibabhai V*<sup>(17)</sup> refiere que de 618 aislados estudiados, 31,72 % corresponden *C. albicans*, 31,23 % a complejo *C. parapsilosis*, y 13,27 % a *Candida auris* (*C. auris*). *Galia L* y otros<sup>(18)</sup> y *Boattini M* y otros,<sup>(19)</sup> reportan a los identificados con mayor número, a *C. albicans*, complejo *C. parapsilosis* y *C. glabrata*.

Se cree que la variación epidemiológica en la distribución de especies surge de las distintas estrategias de consumo de antimicóticos utilizadas, tanto en el tratamiento como en la profilaxis, la diversidad geográfica y las características demográficas y clínicas de los pacientes.<sup>(20)</sup>



No abundan estudios que informen sobre susceptibilidad de las levaduras con el uso del método comercial ATB FUNGUS 3,<sup>(10,21)</sup> y aunque entre los métodos comerciales y de referencia para la susceptibilidad de las especies de *Candida* se describe como variable (puede depender de los antifúngicos, la especie y el tiempo de incubación), los resultados de este estudio proporcionan indicaciones relevantes.<sup>(22)</sup> *Arastehfar A* y otros,<sup>(23)</sup> reportan, en coincidencia con el presente estudio, baja resistencia a los azoles (4,42 %).

Aunque este estudio no detalló la resistencia por especie, el complejo *C. parapsilosis* fue el más identificado. No coinciden con este resultado *Boattini M* y otros,<sup>(19)</sup> debido a que reportan resistencia al FCA hasta el 24,5 %; *Domínguez L* y otros<sup>(11)</sup> 14,28 % de resistencia a los azoles de forma general; *Hawser S* y otros,<sup>(24)</sup> encontraron resistencia relevante por el complejo *C. parapsilosis* (FCA 33,3 % y voriconazol 20 %) y *Kord M* y otros,<sup>(16)</sup> describen que todos sus aislados son sensibles a la anfotericina B, mientras que la actividad de los azoles fue baja contra NAC.

Otros autores, como *Thomaz DY* y otros<sup>(25)</sup> reflejan disminución de la tasa de resistencia de FCA en *C. parapsilosis*, del 90 % (63 aislados de 70, resistentes) en el año 2019, al 82,9 % (29/35) en el 2020, cifras elevadas con respecto a las del presente estudio. Las pruebas de susceptibilidad a los antifúngicos son una de las de mayor impacto, en cuanto al manejo del paciente. La información que generan es fundamental para conocer las tendencias en la resistencia y definir la política de utilización de estos fármacos.

La candidiasis invasiva conlleva un aumento de la mortalidad, en el caso del inicio tardío del tratamiento. La candidemia es un evento terminal en una significativa proporción de pacientes, por lo que es necesario implementar estrategias que incluyan técnicas moleculares, para mejorar el diagnóstico, disminuir la mortalidad y reducir el uso incorrecto de los antifúngicos.<sup>(2)</sup>

En cuanto a la mortalidad, *Arastehfar A* y otros,<sup>(23)</sup> coinciden con los presentes resultados, con una tasa de mortalidad del 28 %, así como *Hare RK* y otros,<sup>(26)</sup> quienes reportan, de un total de 41 pacientes pediátricos con aislados de *C. parapsilosis*, que el 46 % (19/41) fallecieron ( $p=0,067$ ).

Y es que, aunque los porcentajes de sensibilidad a los antifúngicos son superiores a los de resistencia, en este estudio, la mortalidad fue elevada debido a la combinación de infección del torrente sanguíneo más



factores de riesgo como la inmunosupresión, prematuridad, uso de catéteres venosos centrales, larga estadía en unidades de cuidados intensivos (UCI), etc.

Los pacientes hospitalizados con candidemia se caracterizan por ser de edad neonatal, con el complejo *Candida parapsilosis*, de elevada sensibilidad a los antifúngicos y alto índice de mortalidad.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bonifaz Trujillo JA. Candidosis. En: Micología Médica Básica [Internet]. México D.F: McGraw Hill. 2015 [acceso: 01/10/2023]; 377- 408. Disponible en: <https://booksmedicos.org/micologia-medica-basica-alexandro-bonifaz/>
2. Mohr A, Simon M, Joha T, Hanses F, Salzberger B, Hitzenbichler F. Epidemiology of candidemia and impact of infectious disease consultation on survival and care [Internet]. Infection. 2020; 48(2):275-84. DOI: [10.1007/s15010-020-01393-9](https://doi.org/10.1007/s15010-020-01393-9)
3. Cruz Choappa R, Vieille Oyarzo P. nuevos nombres para antiguas especies fúngicas de importancia médica. [Internet]. Rev. Chil. Infectol. 2023 [acceso: 21/7/2024]; 40(5):461-4. Disponible en: [https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0716-10182023000500461&Ing=es](https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182023000500461&Ing=es)
4. CLSI. Performance Standards for Antifungal Susceptibility Testing of Yeasts [Internet]. 3rd ed. CLSI supplement M27M44S. Clinical Laboratory Standards Institute; 2022. [acceso: 01/10/2023]. Disponible en: <https://clsi.org/standards/products/microbiology/documents/m27m44s/>
5. Cortés JA, Ruiz JF, Melgarejo-Moreno LN, Lemos EV. Candidemia en Colombia [Internet]. Biomédica. 2020;40(1):195-207. DOI: [10.7705/biomedica.4400](https://doi.org/10.7705/biomedica.4400)
6. WHO fungal priority pathogens list to guide research, development and public health action. Geneva: World Health Organization [Internet]. 2022 [acceso: 01/10/2023]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240060241>
7. McGinnis MR. Laboratory Handbook of Medical Mycology [Internet]. Academy Press INC. New York. 2012 [acceso: 01/10/2023]. Disponible en: <https://shop.elsevier.com/books/laboratory-handbook-of-medical-mycology/mcginnis/978-0-12-482850-6>



8. Manual del Sistema Comercial de Determinación de Susceptibilidad Antifúngica en Levaduras ATB TM FUNGUS 3 [Internet]. Francia: bioMèrieux SA; 2008 [acceso: 01/10/2023]. Disponible en: [https://www.biomerieux.es/sites/subsidiary\\_es/files/biom\\_clinica\\_2023\\_esp\\_ver\\_sp.pdf](https://www.biomerieux.es/sites/subsidiary_es/files/biom_clinica_2023_esp_ver_sp.pdf)
9. CLSI. Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of yeasts [Internet]. 3rd ed. CLSI document M27-A3. Clinical Laboratory Standards Institute; 2008. [acceso: 01/10/2023]. Disponible en: [https://clsi.org/media/1461/m27a3\\_sample.pdf](https://clsi.org/media/1461/m27a3_sample.pdf)
10. World Medical Association (WMA). WMA Declaration of Helsinki - Ethical principles for medical research involving human subjects. Fortaleza: 64th WMA General Assembly; 2013. [acceso: 01/10/2023]. Disponible en: <https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/>
11. Domínguez Céspedes L, Céspedes Fonseca YM, Leyva Pérez Y. Caracterización clínico - micológica de candidiasis sistémica en niños. Hospital Pediátrico Provincial. Holguín. 2015 [Internet]. Hechos Microbiol. 2021; 12(2):24-34. DOI: [10.17533/udea.hm.v12n2a03](https://doi.org/10.17533/udea.hm.v12n2a03)
12. García Gómez D, Abreu Duarte R, Mesa Coello L, López Pérez M, Adjudah Truffín C. Situación actual de la candidiasis sistémica en pacientes hospitalizados [Internet]. Acta Méd Centro. 2020 [acceso: 02/02/2024]; 14(2):182-192. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=95611>
13. González Lorenzo L, García Gómez D, Castro Martínez JA, López Pérez M, Truffín Truffín EG. Comportamiento de *Candida* en niños hospitalizados en unidades de cuidados intensivos [Internet]. Medcentro Electrónica. 2023 [acceso: 02/02/2024]; 27(1):e3829. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1029-30432023000100003&script=sci\\_arttext&tlng=en](http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1029-30432023000100003&script=sci_arttext&tlng=en)
14. Pfaller MA, Diekema DJ, Turnidge JD, Castanheira M, Jones RN. Twenty years of the SENTRY Antifungal Surveillance Program: results for *Candida* species from 1997-2016 [Internet]. Open Forum Infect Dis. 2019; 6(Suppl 1):79-94. DOI: [10.1093/ofid/ofy358](https://doi.org/10.1093/ofid/ofy358)
15. Reda NM, Hassan RM, Salem ST, Yousef RHA. Prevalence and species distribution of *Candida* bloodstream infection in children and adults in two teaching university hospitals in Egypt: first report of *Candida kefyr* [Internet]. Infection. 2023; 51(2):389-95. DOI: [10.1007/s15010-022-01888-7](https://doi.org/10.1007/s15010-022-01888-7)



16. Kord M, Salehi M, Hashemi SJ, Abdollahi A, Alijani N, Maleki A, et al. Clinical, epidemiological, and mycological features of patients with candidemia: Experience in two tertiary referral centers in Iran [Internet]. *Curr Med Mycol.* 2022; 8(3):9-17. DOI: [10.18502/cmm.8.3.11207](https://doi.org/10.18502/cmm.8.3.11207)
17. Chibabhai V. Incidence of candidemia and prevalence of azole-resistant candidemia at a tertiary South African hospital – A retrospective laboratory analysis 2016–2020 [Internet]. *S Afr J Infect Dis.* 2022; 37(1):326. DOI: [10.4102/sajid.v37i1.326](https://doi.org/10.4102/sajid.v37i1.326)
18. Galia L, Pezzani MD, Compri M, Callegari A, Rajendran NB, Carrara E, et al. Surveillance of Antifungal Resistance in Candidemia Fails to Inform Antifungal Stewardship in European Countries [Internet]. *J. Fungi.* 2022; 8(3):249. DOI: [10.3390/jof8030249](https://doi.org/10.3390/jof8030249)
19. Boattini M, Pinto MF, Christaki E, Fasciana T, Falces-Romero I, Tofarides A, et al. Multicentre Surveillance of *Candida* Species from Blood Cultures during the SARS-CoV-2 Pandemic in Southern Europe (CANCoVEU Project) [Internet]. *Microorganisms.* 2023; 11(3):560. DOI: [10.3390/microorganisms11030560](https://doi.org/10.3390/microorganisms11030560)
20. Mesini A, Mikulska M, Giacobbe DR, Del Puente F, Gandolfo N, Codda G, et al. Changing epidemiology of candidemia: Increase in fluconazole-resistant *Candida parapsilosis* [Internet]. *Mycoses.* 2020; 63(4):361-8. DOI: [10.1111/myc.13050](https://doi.org/10.1111/myc.13050)
21. Perurera Lancha M, Pérez Muñoz Y, Fernández Andreu CM, Martínez Machín G, Illnait Zaragozaí MT. Susceptibilidad antifúngica de aislados vaginales de *Candida* spp. [Internet]. *Rev Cubana Med Trop.* 2016 [acceso: 02/02/2024]; 68(3):248-54. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0375-07602016000300007&script=sci\\_arttext](http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0375-07602016000300007&script=sci_arttext)
22. Philips S, Van Hoecke F, De Laere E, Vervaeke S, De Smedt R, Boelens J, et al. Comparison of Two Commercial Colorimetric Broth Microdilution Tests for *Candida* Susceptibility Testing: Sensititre YeastOne versus MICRONAUT-AM [Internet]. *J Fungi.* 2021; 7(5):356. DOI: [10.3390/jof7050356](https://doi.org/10.3390/jof7050356)
23. Arastehfar A, Yazdanpanah S, Bakhtiari M, Fang W, Pan W, Mahmoudi S, et al. Epidemiology of candidemia in Shiraz, southern Iran: A prospective multicenter study (2016-2018) [Internet]. *Med Mycol.* 2021; 59(5):422-30. DOI: [10.1093/mmy/myaa059](https://doi.org/10.1093/mmy/myaa059)
24. Hawser S, Morrissey I, Kothari N, Ghannoum M. Analysis of Resistance In Antifungals (ARIA)— Surveillance of *Candida* spp. isolates collected from Europe in 2019. [Internet]. En: 32nd European



Congress of Clinical Microbiology & Infectious Diseases; 20 October 2022; Lisbon, Portugal:

International Health Management Associates. [acceso: 04/02/2024]. Disponible en:

[https://www.ihma.com/app/uploads/ARIA\\_IHMA\\_EUROPE\\_GHANNOUM\\_ECCMID\\_2022.pdf](https://www.ihma.com/app/uploads/ARIA_IHMA_EUROPE_GHANNOUM_ECCMID_2022.pdf)

25. Thomaz DY, Del Negro GMB, Ribeiro LB, da Silva M, Carvalho GOMH, Camargo CH, et al. A Brazilian Inter-Hospital Candidemia Outbreak Caused by Fluconazole-Resistant *Candida parapsilosis* in the COVID-19 Era [Internet]. *J Fungi*. 2022; 8(2):100. DOI: [10.3390/jof8020100](https://doi.org/10.3390/jof8020100)

26. Hare RK, Arastehfar A, Rosendahl S, Charsizadeh A, Daneshnia F, Eshaghi H, et al. Candidemia among Hospitalized Pediatric Patients Caused by Several Clonal Lineages of *Candida parapsilosis* [Internet]. *J Fungi*. 2022; 8(2):183. DOI: [10.3390/jof8020183](https://doi.org/10.3390/jof8020183)

### Conflictos de interés

No existen conflictos de interés en relación con la investigación presentada.

### Información financiera

No recibieron financiación para la realización de este trabajo.

### Contribuciones de los autores

Conceptualización: *Dianiley García Gómez, Mayda Rosa Perurena Lancha.*

Curación de datos: *Dianiley García Gómez, Mayda Rosa Perurena Lancha.*

Análisis formal: *Dianiley García Gómez, Mayda Rosa Perurena Lancha.*

Investigación: *Dianiley García Gómez, Alina Choy Marrero.*

Metodología: *Dianiley García Gómez.*

Administración de proyecto: *Mayda Rosa Perurena Lancha.*

Recursos: *Alina Choy Marrero.*

Supervisión: *Alina Choy Marrero.*

Validación: *Mayda Rosa Perurena Lancha.*

<http://scielo.sld.cu>

<https://revmedmilitar.sld.cu>



Visualización: *Dianiley García Gómez, Mayda Rosa Perurena Lancha, Alina Choy Marrero.*

Redacción – preparación del borrador original: *Dianiley García Gómez.*

Redacción: revisión y edición: *Dianiley García Gómez, Mayda Rosa Perurena Lancha, Alina Choy Marrero.*

### **Disponibilidad de los datos**

Archivo complementario: Base de datos de investigación. Excel 2016.