

UNIVERSIDAD DE PANAMÁ
VICERRECTORIA DE INVESTIGACION Y POSTGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA DE SALUD PÚBLICA

***FACTORES ASOCIADOS AL DESARROLLO DE INFECCIÓN Y/O
COLONIZACIÓN POR CANDIDA AURIS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS
EN EL HOSPITAL SANTO TOMÁS. ENERO – DICIEMBRE 2021.***

SUSAN G. AROSEMENA LÓPEZ

TESIS PRESENTADA COMO REQUISITO PARA OBTENER EL
GRADO DE MAESTRO EN SALUD PÚBLICA.

PANAMÁ, REPÚBLICA DE PANAMÁ

2022



**UNIVERSIDAD DE PANAMÁ
VICERRECTORIA DE INVESTIGACIÓN Y POSTGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA PREVENTIVA Y SOCIAL
ESCUELA DE SALUD PÚBLICA
MAESTRIA DE SALUD PÚBLICA**

TESIS

***FACTORES ASOCIADOS AL DESARROLLO DE INFECCIÓN Y/O
COLONIZACIÓN POR CANDIDA AURIS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS
EN EL HOSPITAL SANTO TOMÁS. ENERO – DICIEMBRE 2021.***

PRESENTADO POR:

**SUSAN G. AROSEMENA LÓPEZ
8-793-776**

ASESOR:

DR. CARLOS BRANDARIZ

2022

DEDICATORIA

Dedico esta tesis a mi familia:

A mis hijos, Jacob André y Adriana Angelica, mi principal fuente de inspiración, mis motores.

A mis padres, Azucena y Chanan, y mis hermanos (a) por su apoyo constante y siempre alentarme a superarme.

A mi esposo Néstor, por su apoyo incondicional y ánimos constantes para poder culminar esta etapa.

Esto es posible gracias a ustedes. Son el pilar más importante en mi vida.

Susan G. Arosemena López

AGRADECIMIENTO

Agradezco:

Primeramente, a Dios por llevarme hasta este día en el que puedo culminar un paso más en mi carrera profesional,

A mi familia y amistades que son como familia por su apoyo constante e incondicional y por siempre motivarme,

A mis compañeros de maestría pues cada uno brindo algún aporte a mi día a día durante los días que trabajamos conjuntamente,

Al Dr. Carlos Brandariz mi asesor de tesis por su paciencia y ayuda, y a cada uno de los profesores de la Escuela de Salud Pública por sus aprendizajes.

Mil gracias a Todos

TABLA DE CONTENIDO

DEDICATORIA	2
AGRADECIMIENTO	3
ÍNDICE DE TABLAS	6
ÍNDICE DE GRÁFICAS	8
RESUMEN	9
Summary	10
CAPITULO I	11
MARCO CONCEPTUAL	11
1.1 Planteamiento del Problema	11
1.2 Justificación.....	13
1.3 Propósito	15
CAPITULO II	17
MARCO TEÓRICO	17
2.1 Definición conceptual de variables	25
2.2 Hipótesis	27
2.3 Objetivos.....	29
Objetivo General.....	29
Objetivos específicos.....	29
CAPITULO III	30
MARCO METODOLÓGICO	30
3.1 Área de estudio	30
3.1.1 Unidad de análisis y observación.....	31
3.1.2 Tipo y Diseño General del Estudio	31
3.1.3 Universo del Estudio	32
3.2 Selección y tamaño de muestra	32
3.3 Criterios de Inclusión y Exclusión	33
3.4 Definición Operacional de las variables.....	34
3.5 Procedimientos para la recolección de información, instrumentos a utilizar	36
3.6 Procedimientos para garantizar aspectos éticos en las investigaciones con sujetos humanos.....	37
3.7 Plan de tabulación y análisis de los resultados.....	37
CAPITULO IV	39

RESULTADOS	39
4.1 Análisis de los datos	39
4.2 Análisis de la asociación	51
RESUMEN DE RESULTADOS	59
DISCUSION	60
CONCLUSIONES	62
RECOMENDACIONES	63
Bibliografía	64
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	68
PRESUPUESTO	69
ANEXOS	70
ANEXO 1 – Formulario para la Recolección de Datos	70
ANEXO 2 - Formulario de Notificación obligatoria individual de eventos de Salud Pública	72
ANEXO 3 – Formularios de Investigación de IAAS	73

ÍNDICE DE TABLAS

<i>Tabla No.1. Conceptualización de las variables</i>	<i>27</i>
<i>Tabla No.2. Operacionalización de las variables.</i>	<i>37</i>
<i>Tabla 3. Porcentaje de pacientes hospitalizados que desarrollaron infección o colonización por Cándida auris. Hospital Santo Tomás. Enero – diciembre 2021.</i>	<i>43</i>
<i>Tabla 4. Porcentaje de pacientes con infección y/o colonización por Cándida auris según comorbilidades. Hospital Santo Tomás. Enero – diciembre 2021.</i>	<i>44</i>
<i>Tabla 5. Porcentaje de pacientes con infección y/o colonización por Cándida auris según hemodiálisis. Hospital Santo Tomás. Enero – diciembre 2021.</i>	<i>45</i>
<i>Tabla 6. Porcentaje de pacientes con infección y/o colonización por Cándida auris según procedimiento quirúrgico previo. Hospital Santo Tomás. Enero – diciembre 2021.</i>	<i>46</i>
<i>Tabla 7. Porcentaje de pacientes con infección y/o colonización por Cándida auris según estancia en UCI. Hospital Santo Tomás. Enero – diciembre 2021.</i>	<i>47</i>
<i>Tabla 8. Porcentaje de pacientes con infección y/o colonización por Cándida auris según Uso de antibióticos previos. Hospital Santo Tomás. Enero – diciembre 2021.</i>	<i>48</i>
<i>Tabla 9. Porcentaje de pacientes con infección y/o colonización por Cándida auris según Uso de antifúngicos previos. Hospital Santo Tomás. Enero – diciembre 2021.</i>	<i>49</i>
<i>Tabla 10. Porcentaje de pacientes con infección y/o colonización por Cándida auris según presencia de catéter venoso. Hospital Santo Tomás. Enero – diciembre 2021.</i>	<i>50</i>
<i>Tabla 11. Porcentaje de pacientes con infección y/o colonización por Cándida auris según presencia de catéter urinario. Hospital Santo Tomás. Enero – diciembre 2021.</i>	<i>51</i>
<i>Tabla 12. Porcentaje de pacientes con infección y/o colonización por Cándida auris según Ventilación mecánica. Hospital Santo Tomás. Enero – diciembre 2021.</i>	<i>52</i>
<i>Tabla 13. Porcentaje de pacientes con infección y/o colonización por Cándida auris según Nutrición parenteral total. Hospital Santo Tomás. Enero – diciembre 2021.</i>	<i>53</i>
<i>Tabla 14. Distribución de casos y Controles. Asociación entre las comorbilidades y el desarrollo de infección y/o colonización por Cándida auris. Hospital Santo Tomás. Enero – diciembre 2021.</i>	<i>54</i>
<i>Tabla 15. Distribución de casos y controles. Asociación entre hemodiálisis y el desarrollo de infección y/o colonización por Cándida auris. Hospital Santo Tomás. Enero – diciembre 2021.</i>	<i>55</i>

<i>Tabla 16. Distribución de casos y controles. Asociación entre procedimiento quirúrgico previo y el desarrollo de infección y/o colonización por Cándida auris. Hospital Santo Tomás. Enero – diciembre 2021.</i>	<i>55</i>
<i>Tabla 17. Distribución de casos y controles. Asociación entre la estancia en UCI y el desarrollo de infección y/o colonización por Cándida auris. Hospital Santo Tomás. Enero – diciembre 2021.</i>	<i>56</i>
<i>Tabla 18. Distribución de casos y controles. Asociación entre el uso de antibióticos previos y el desarrollo de infección y/o colonización por Cándida auris. Hospital Santo Tomás. Enero – diciembre 2021.</i>	<i>57</i>
<i>Tabla 19. Distribución de casos y controles. Asociación entre el uso de antifúngicos previos y el desarrollo de infección y/o colonización por Cándida auris. Hospital Santo Tomás. Enero – diciembre 2021.</i>	<i>57</i>
<i>Tabla 20. Distribución de casos y controles. Asociación entre la presencia de catéter venoso central y el desarrollo de infección y/o colonización por Cándida auris. Hospital Santo Tomás. Enero – diciembre 2021.</i>	<i>58</i>
<i>Tabla 21. Distribución de casos y controles. Asociación entre la presencia de catéter urinario y el desarrollo de infección y/o colonización por Cándida auris. Hospital Santo Tomás. Enero – diciembre 2021.</i>	<i>59</i>
<i>Tabla 22. Distribución de casos y controles. Asociación entre estar en ventilación mecánica y el desarrollo de infección y/o colonización por Cándida auris. Hospital Santo Tomás. Enero – diciembre 2021.</i>	<i>60</i>
<i>Tabla 23. Distribución de casos y controles. Asociación entre tener nutrición parenteral total y el desarrollo de infección y/o colonización por Cándida auris. Hospital Santo Tomás. Enero – diciembre 2021.</i>	<i>60</i>

ÍNDICE DE GRÁFICAS

<i>Gráfica 1. Porcentaje de pacientes hospitalizados que desarrollaron infección o colonización por <i>Cándida auris</i>. Hospital Santo Tomás. Enero – diciembre 2021.</i>	<i>42</i>
<i>Gráfica 2. Porcentaje de pacientes con infección y/o colonización por <i>Cándida auris</i> según comorbilidades. Hospital Santo Tomás. Enero – diciembre 2021.</i>	<i>43</i>
<i>Gráfica 3. Porcentaje de pacientes con infección y/o colonización por <i>Cándida auris</i> según hemodiálisis. Hospital Santo Tomás. Enero – diciembre 2021.</i>	<i>44</i>
<i>Gráfica 4. Porcentaje de pacientes con infección y/o colonización por <i>Cándida auris</i> según procedimiento quirúrgico previo. Hospital Santo Tomás. Enero – diciembre 2021.</i>	<i>45</i>
<i>Gráfico 5. Porcentaje de pacientes con infección y/o colonización por <i>Cándida auris</i> según estancia en UCI. Hospital Santo Tomás. Enero – diciembre 2021.</i>	<i>46</i>
<i>Gráfico 6. Porcentaje de pacientes con infección y/o colonización por <i>Cándida auris</i> según Uso de antibióticos previos. Hospital Santo Tomás. Enero – diciembre 2021.</i>	<i>47</i>
<i>Gráfico 7. Porcentaje de pacientes con infección y/o colonización por <i>Cándida auris</i> según Uso de antifúngicos previos. Hospital Santo Tomás. Enero – diciembre 2021.</i>	<i>48</i>
<i>Gráfico 8. Porcentaje de pacientes con infección y/o colonización por <i>Cándida auris</i> según presencia de catéter venoso central. Hospital Santo Tomás. Enero – diciembre 2021. . . .</i>	<i>49</i>
<i>Gráfico 9. Porcentaje de pacientes con infección y/o colonización por <i>Cándida auris</i> según presencia de catéter urinario. Hospital Santo Tomás. Enero – diciembre 2021.</i>	<i>50</i>
<i>Gráfico 10. Porcentaje de pacientes con infección y/o colonización por <i>Cándida auris</i> según Ventilación mecánica. Hospital Santo Tomás. Enero – diciembre 2021.</i>	<i>51</i>
<i>Gráfico 11. Porcentaje de pacientes con infección y/o colonización por <i>Cándida auris</i> según Nutrición parenteral total. Hospital Santo Tomás. Enero – diciembre 2021.</i>	<i>52</i>

RESUMEN

Objetivo: Identificar los factores asociados al desarrollo de infección y/o colonización por *Cándida auris* en pacientes hospitalizados en el Hospital Santo Tomás durante el periodo enero a diciembre del año 2021. **Métodos:** Se realizó un estudio de casos y controles, retrospectivo, de una muestra de 148 pacientes hospitalizados (74 casos y 74 controles), en las salas y Unidades de Cuidados Intensivos del Hospital Santo Tomás, que presentaron infección y/o colonización por *Cándida auris* y los que **no** cursaron con infección y/o colonización por *Cándida auris* durante el periodo ya mencionado. Esto mediante la observación de fuentes de información secundarias y utilizando análisis estadísticos. **Resultados:** Los factores asociados significativamente a la infección y/o colonización por *C. auris* fueron: estancia en UCI ($p = 0,0045$, OR:2.83, IC95%: 1.3651 a 5.8906); uso de antibióticos previos ($X^2=31,541$ con 1 grado de libertad (valor crítico =3.841) y un valor de p inferior a 0.0001); uso de antifúngicos previos (p menor a 0,0001, un OR =4.95, 95%.: 2,3337 a 10,5120); presencia de catéter venoso central (p inferior a 0,0001, OR= 12.15, IC 95%: 5.6029 a 26.3667); presencia de catéter urinario (p inferior a 0,0001, OR= 5.04, IC95%: 2.4915 a 10.1911); ventilación mecánica (p menor a 0,0001, OR= 5.03, IC95%:2,4455 a 10,3387); nutrición parenteral total($X^2= 11,231$ con 1 grado de libertad (valor crítico= 3.841), un valor de $p = 0.0008$). **Conclusiones:** En este estudio se encontraron factores asociados a la infección y/o colonización por *Cándida auris* similares a los descritos por la literatura actual. Se encontró que los factores asociados al desarrollo de infección y/o colonización por *Cándida auris* en pacientes hospitalizados en el Hospital Santo Tomás durante el periodo de enero a diciembre 2021 fueron: estancia en UCI, uso de antibióticos previos, uso de antifúngicos previos, presencia de catéter venoso central, presencia de catéter urinario, ventilación mecánica, nutrición parenteral total.

Factores asociados al desarrollo de infección y/o colonización por *Candida auris* en pacientes hospitalizados en el Hospital Santo Tomás. Enero – diciembre 2021.

Summary

Objective: Identify the factors associated with the development of infection and/or colonization by *Candida auris* in patients hospitalized at the Santo Tomás Hospital during the period January to December of the year 2021. **Methods:** A retrospective case-control study was carried out. sample of 148 hospitalized patients (74 cases and 74 controls), in the wards and Intensive Care Units of the Santo Tomás Hospital, who presented infection and/or colonization by *Candida auris* and those who did not present infection and/or colonization by *Candida auris* during the aforementioned period. This by observing secondary information sources and using statistical analysis. **Results:** The factors significantly associated with infection and/or colonization by *C. auris* were: ICU stay ($p = 0.0045$, OR:2.83, 95%CI: 1.3651 to 5.8906); use of previous antibiotics ($X^2=31.541$ with 1 degree of freedom (critical value =3.841) and a p value less than 0.0001); use of previous antifungals (p less than 0.0001, an OR =4.95, 95%,: 2.3337 to 10.5120); presence of central venous catheter (p less than 0.0001, OR= 12.15, 95% CI: 5.6029 to 26.3667); presence of urinary catheter (p less than 0.0001, OR= 5.04, 95% CI: 2.4915 to 10.1911); mechanical ventilation (p less than 0.0001, OR= 5.03, 95% CI: 2.4455 to 10.3387); total parenteral nutrition ($X^2= 11,231$ with 1 degree of freedom (critical value= 3.841), a value of $p = 0.0008$). **Conclusions:** This study found factors associated with infection and/or colonization by *Candida auris* similar to those described in the current literature. It was found that the factors associated with the development of infection and/or colonization by *Candida auris* in patients hospitalized at the Santo Tomás Hospital during the period from January to December 2021 were: stay in the ICU, use of previous antibiotics, use of previous antifungals, presence of central venous catheter, presence of urinary catheter, mechanical ventilation, total parenteral nutrition.

Factors associated with the development of infection and/or colonization by *Cándida auris* in patients hospitalized at the Santo Tomás Hospital. January – December 2021.

CAPITULO I

MARCO CONCEPTUAL

1.1 Planteamiento del Problema

Cándida auris es una levadura emergente multirresistente que se ha asociado a brotes de infecciones asociadas a la atención en salud (IAAS) alrededor del mundo. (Zuluaga-Rodríguez, 2020).

Se aisló por primera vez en Japón en el año 2006 de una cepa procedente del conducto auditivo externo de un paciente hospitalizado en un hospital geriátrico de Tokio; sin embargo, no se identificó como *Cándida auris* hasta el año 2009 (García, 2020). Desde entonces ha sido reconocida en los cinco continentes abarcando más de 20 países y siendo motivo de una alerta mundial debido, entre otros factores, a su patrón de resistencia a los antifúngicos que limita las actuales opciones terapéuticas. (Alastruey-Izquierdo, 2019)

En la región de la Américas, el primer brote de *Cándida auris* se notificó en Venezuela (marzo de 2012), en la unidad de cuidados intensivos de un centro hospitalario de tercer nivel en Maracaibo y afectó a 18 pacientes, 13 de los cuales eran pediátricos. Desde entonces, diferentes países han publicado brotes y casos aislados en el continente americano, entre ellos: Colombia en 2015, Estados Unidos de América en 2016, Panamá y Canadá en 2017, y Chile y Costa Rica en 2019. (OPS/OMS O. P., 2016)

En nuestro país, *Cándida auris* fue aislada por primera vez en el 2016, luego de alertas emitidas mundialmente, detectándose los 9 primeros casos para Centro América en un Hospital de Panamá (Hospital Santo Tomás) (Araúz, 2018). Desde su aislamiento la misma es de notificación obligatoria a nivel nacional y se deben aplicar precauciones estándar y de contacto ante su detección para prevenir la transmisión cruzada de este microorganismo.

Cándida auris pertenece al género *Cándida* y posee características propias no observadas anteriormente en otras especies del mismo género. (Alastruey-Izquierdo, 2019) Difiere notablemente de las especies de *Cándida* patógenas más comunes como son *Cándida albicans* y *Cándida glabrata*. (García, 2020)

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (2021), *Cándida auris* representa un problema para la salud pública debido a que presenta: (i) dificultades en su identificación, (ii) resistencia a múltiples antifúngicos, (iii) capacidad de persistir en el ambiente hospitalario y de diseminarse entre los pacientes con facilidad. La misma en el ambiente hospitalario se comporta como *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina y enterobacterias resistentes a carbapenémicos, por ello requiere la implementación de medidas de control y de prevención. (García, 2020)

García-Bustos et al. (2021) mencionan que, como consecuencia de su multiresistencia a antifúngicos comunes dificulta su identificación con técnicas bioquímicas microbiológicas convencionales. Por su parte, Alastruey-Izquierdo et al. (2019) refieren que: (i) es la primera especie del género *Cándida* en la que se han descrito aislamientos panresistentes, (ii) su presencia en el entorno hospitalario es prolongada, lo que causa brotes de larga duración difíciles de detectar en fases tempranas y dificulta su control y su erradicación, (iii) es resistente a los desinfectantes comúnmente utilizados en el medio hospitalario basados en amonio cuaternario, (iv) y causa infecciones clínicas, muchas de ellas graves y complejas, que se presentan como candidemia y/o candidiasis invasora en casi todas sus formas, de difícil tratamiento en pacientes de riesgo. Adicional, el 20-25% de los pacientes colonizados pueden llegar a desarrollar infección.

Aunque los factores de riesgo asociados al desarrollo de infecciones invasivas por *Cándida auris*, son similares a los que describe la literatura están asociados a infecciones por otras especies del género *Cándida*, como son: procedimientos quirúrgicos mayores, antibióticos de amplio espectro, hospitalizaciones prolongadas, presencia de dispositivos invasivos (ventilación mecánica, nutrición parenteral y catéteres venosos centrales), estudios como el de Jeffery -Smith et al.

(2018) concluyen que hay múltiples preguntas sin respuesta sobre el entorno natural de *Cándida auris*, origen de su aparición repentina, prevalencia poblacional, contaminación ambiental, dinámica de transmisión, adquisición de resistencia antifúngica, efectividad de las medidas de Prevención y Control e impacto en la mortalidad de los pacientes. Además de que la identificación de aislamientos cada vez más resistentes es particularmente preocupante.

El Hospital Santo Tomás, en Panamá es centro de referencia a nivel nacional para toda la población adulta no asegurada del país, en vista de las últimas alertas epidemiológicas emitidas en febrero de 2021 ante el aumento de casos de *Cándida auris* en la región de las Américas y que los temas relacionados a las infecciones asociadas a la atención en salud y microorganismos multirresistentes se encuentran como prioridad dentro de la Agenda Nacional de Prioridades de Investigación en Innovación para la Salud en Panamá 2016-2025, nos preguntamos:

¿Qué factores están asociados al desarrollo de infección y/o colonización por *Cándida auris* en pacientes hospitalizados en el Hospital Santo Tomás en el periodo comprendido de enero a diciembre de 2021?

1.2 Justificación

Cándida auris representa un reto enorme para todos los sistemas de salud a nivel mundial. Desde su aparición en 2009, su infección se clasifica como una amenaza urgente para la salud pública (Chakrabarti, 2020).

Su predilección por los pacientes más vulnerables y su resistencia a los antifúngicos, tienen el potencial de afectar significativamente la morbilidad, la mortalidad, la infraestructura y las finanzas del cuidado de la salud. (Jeffery-Smith, 2018). Conlleva a un aumento de los costos producto de hospitalizaciones más prolongadas y uso de antimicrobianos de mayor costo.

La OPS/OMS (2021) menciona que al *Cándida auris*, no identificarse por las técnicas comerciales habitualmente disponibles la incidencia o prevalencia de sus infecciones podría estar subestimada y su manejo podría ser inapropiado.

Es de resaltar que, en Centro América, y específicamente en Panamá, existen escasos estudios relacionados con *Cándida auris* y los factores asociados al desarrollo de colonización y/o infección por la misma que serían determinantes para crear estrategias preventivas y terapéuticas para la población de riesgo. A la vez carecen de estudios que detallen cifras de morbilidad y mortalidad específicas por *Cándida auris* para su región o de costos asociados a la atención en salud de pacientes con *Cándida Auris*, lo cual pudiese contemplarse como un estudio a futuro.

Lazo, V. et al. (2018), hacen énfasis en la importancia de la identificación de estos factores y el diagnóstico oportuno, ya que no solo servirá para sospechar y dar tratamiento a una infección micótica, sino también para tomar medidas preventivas e iniciar una terapia profiláctica que conllevaría a un mejor pronóstico de los pacientes. Por su parte, Navalkele et al. (2017) refiere que se necesitan más estudios para comprender mejor este patógeno emergente, debido a que las opciones limitadas para el tratamiento de *Cándida auris* lo convierten en un patógeno difícil de tratar.

En la Región de las Américas, de acuerdo con OPS/OMS (2021), en el segundo semestre 2020, siete países documentaron casos de *Cándida auris*, en su mayoría en pacientes con antecedentes de infección por COVID-19: Brasil, Guatemala, México, Perú, Panamá, Colombia y Estados Unidos de América y en cuatro de estos países (Brasil, Guatemala, México, Perú) no se habían notificado aislamientos de dicha levadura previo a este periodo.

En Panamá desde el inicio de la pandemia hasta la emisión de la publicación de la OPS/OMS (2021), se aislaron 124 casos de *Cándida auris*, de los cuales 108 correspondían a pacientes diagnosticados con COVID-19. Todos los aislamientos fueron identificados por PCR o MALDI-TOF.

El Hospital Santo Tomas, en Panamá reportó su primer brote por *Cándida auris* en el año 2016, finalizado en diciembre del año 2017 con un total de 117 casos entre colonizaciones y/o infecciones, desde entonces ha presentado casos de *Cándida auris* (colonizaciones y/o infecciones) y sus aislamientos son identificados MALDI-TOF. (CIAAS, 2016 - 2020)

Poder conocer los factores asociados al desarrollo de infección y/o colonización por *Cándida auris* en la población de pacientes hospitalizados en esta institución, conllevaría a un mejor uso de los recursos disponibles, a una sospecha clínica más elevada y a un mejor pronóstico para los pacientes.

Navalkele et al. (2017) menciona que los factores de riesgo pueden tener variaciones entre diferentes áreas geográficas en el mundo o entre países desarrollados y no desarrollados, por lo que sería necesario identificar qué factores de riesgo pueden estar participando en nuestra realidad local aportando información nueva para futuras tomas de decisiones que contribuyan a la solución de este problema.

1.3 Propósito

En este estudio se intenta conocer los factores asociados al desarrollo de infección y/o colonización por *Cándida auris* en pacientes hospitalizados en el Hospital Santo Tomás con el fin de: (i) Poder fortalecer las medidas de prevención y control de *Cándida auris* existentes en la institución, (ii) Crear estrategias de prevención y control adicionales y primordiales para interrumpir la transmisión de este agente y, (iii) Contribuir para la actualización de la guía de Medidas de Control de *Cándida auris* de la institución permitiendo así un mejor control de las infecciones asociadas a la atención en salud. Adicional, se espera que logre tener impacto para mejorar la atención de los pacientes hospitalizados en las distintas instituciones de salud del territorio nacional cuando se aislé esta levadura y, en lo académico, que sirva de base para futuras investigaciones científicas relacionadas al tema en cuestión. El mismo se presentará al Comité de Infecciones Asociadas a la Atención en Salud del Hospital Santo Tomás y al personal de esta institución, así como a las autoridades

correspondientes al Sector Salud a nivel Público y Privado, encargadas de la elaboración de guías, protocolos y de crear estrategias a nivel nacional y local. El mismo se publicará en revista indexada.

CAPITULO II

MARCO TEÓRICO

- **Características generales de las Levaduras *Cándida*.**

Cándida es un hongo que pertenece a la familia de las *Cryptococcaceae*. El género *Cándida* está compuesto por aproximadamente 200 especies y es el género de hongos más importante en el campo médico (García-Bustos, 2021). Este es responsable de la mayoría de las infecciones fúngicas en el mundo. (Manolakaki, 2010) y de él existen un gran número de especies con capacidad de infectar al ser humano (VÍLCHEZ, 2017). De acuerdo con Camacho-Cardoso (2017), al menos 15 especies distintas de *Cándida* son consideradas patógenas para el ser humano; sin embargo, más del 90% de las formas invasivas están causadas por los 5 patógenos más frecuentes: *Cándida albicans*, *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis* y *C. krusei*.

Las levaduras son parte de nuestra microflora normal y las infecciones invasivas surgen solo cuando se produce una fuga de la barrera o una función inmunológica deteriorada, ingresan al torrente sanguíneo y causan fungemia. *Cándida* es, con mucho, el patógeno fúngico del torrente sanguíneo más común (C., 2013). Según Ostrosky-Zeichner (2016), la candidemia está considerada como la cuarta causa de infección en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) donde pueden llegar a ser casi el 50% de las mismas, teniendo gran relevancia por su mortalidad (30 –40%) y costo en la atención (\$40,000/evento en Estados Unidos).

En 2009, se identificó una nueva especie resistente al fluconazol, conocida como *Cándida auris*, en el este de Asia.

- **Información general sobre *Cándida auris*.**

Cándida auris (*C.auris*), es una especie de hongo perteneciente a la división Ascomycota que se caracteriza por crecer como levadura. (G. Malbrán, 2016)

Morfológicamente, *C. auris* se caracteriza por presentar colonias en forma ovoide en agar Sabouraud que pueden disponerse de forma individual o grupal. En el medio cromogénico CHROMagar *Cándida* habitualmente se presenta como colonias rosadas, moradas, blancas. Rara vez forma pseudohifas. (García, 2020) Según Salvador García et al. (2020): “a pesar de los avances en el conocimiento de *C. auris* en los últimos años, aún no se conoce mucho acerca de sus características de biología celular y virulencia”.

Cándida auris es un hongo patógeno de rápida aparición recientemente descubierto (Navalkele, 2017), que posee unas características propias no observadas previamente en otras especies del mismo género. (Alastruey-Izquierdo, 2019). Se aisló por primera vez en 2009 del canal auditivo externo de un paciente en Japón, con secuenciación de ADN ribosómico (ADNr) y análisis bioquímicos que indicaron la identificación de una nueva especie de *Cándida*. Posteriormente, el mismo año, *C. auris* se informó en 15 pacientes con otitis media crónica en Corea del Sur. Los primeros tres casos de infección del torrente sanguíneo (BSI) por *C. auris* también se notificaron en Corea del Sur en 2011. Sin embargo, una revisión retrospectiva de los aislados de *Candida* de Corea del Sur mostró que la primera cepa de *C. auris* en realidad se remonta a 1996 y se identificó a partir de una infección en torrente sanguíneo en un niño. La mayoría de los aislamientos surcoreanos mostraron CIM de fluconazol elevadas, lo que sugirió que esta nueva especie es en gran medida resistente al fluconazol. (Spivak, 2018)

Los informes *subsiguientes* de infecciones por *C. auris* provinieron de varios países de todo el mundo. En la región de las Américas, el primer brote se identificó en Venezuela en el año 2012, seguido de Colombia y los Estados Unidos en 2013. (OPS/OMS O. P., 2021)

A partir de 2016, los CDC, el Centro Europeo para la Prevención y el Control de Enfermedades (ECDC) y Public Health England, entre otros, lanzaron una serie de alertas para informar a los profesionales de la salud sobre la amenaza a la salud emergente planteada por *C. auris* y solicitaron el informe de todos los casos a los departamentos de salud locales, estatales o nacionales. (Spivak, 2018)

En la última década, *C. auris* ha surgido en entornos de atención médica como un organismo multirresistente en más de 30 países en todo el mundo, reportando altas tasas de mortalidad. Esta levadura patógena, es principalmente un colonizador de la piel, desde la que puede contaminar a los proveedores de atención médica, equipos u otras fuentes de fómites, proporcionando así un reservorio los brotes hospitalarios. (Biswal M, 2017). Además, puede causar infecciones del torrente sanguíneo y otras infecciones, a menudo es resistente a múltiples clases de medicamentos antimicóticos y puede causar también de infecciones invasivas. (Chow, 2020)

Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades y otras agencias internacionales la han categorizado como una amenaza urgente debido a sus características únicas que no se observan en otras levaduras y en el contexto de la pandemia de COVID-19, en febrero de 2021 emitieron alertas epidemiológicas ante el aumento de brotes de *C. auris* asociados a la asistencia sanitaria. (García-Bustos, 2021)

Al 15 de febrero de 2021, se han reportado casos en Australia, Austria, Bangladesh, Bélgica, Brasil, Canadá, Chile, China, Colombia, Costa Rica, Egipto, Francia, Alemania, Grecia, Guatemala, India, Irán, Israel, Italia, Japón, Kenia, Kuwait, Líbano, Malasia, México, Países Bajos, Noruega, Omán, Pakistán, Panamá, Perú, Polonia, Qatar, Rusia, Arabia Saudita, Singapur, Sudáfrica, República de Corea, España, Sudán, Suiza, Taiwán, Tailandia, Emiratos Árabes Unidos, Estados Unidos de América, Reino Unido y Venezuela. En algunos de estos países, se ha documentado una transmisión extensa de *C. auris* en más de un hospital.

Se han encontrado casos estadounidenses de *C. auris* en pacientes que habían tenido estancias recientes en centros de salud en Egipto, India, Kenia, Kuwait, Pakistán, Sudáfrica, Corea del Sur, Emiratos Árabes Unidos y Venezuela, que también tienen casos documentados.

Los CDC de los Estados Unidos de América (CDC), entre el 1 septiembre de 2020 y el 31 de agosto de 2021, reportaron 1156 casos clínicos notificados de *Cándida*

auris. Estos incluyen casos confirmados y probables, por su parte, el cribado dirigido ha identificado a 3.043 pacientes colonizados con *C. auris*. (CDC C. f., 2021)

En México, en el estado de Nuevo León se identificó el primer aislamiento de *C. auris* en mayo de 2020 y al 22 de agosto de 2021 se han identificado 40 casos confirmados en cinco hospitales. En junio de 2021 se identificó un caso de *C. auris* en el estado de Tabasco. (CONAVE, 2021)

La secuenciación del genoma completo ha proporcionado información sobre la biología y epidemiología de este organismo. (Chakrabarti, 2020) De acuerdo con la OPS/OMS (2021), la secuenciación completa del genoma sugiere que *C. auris* surgió simultánea e independientemente en cuatro regiones del mundo. Los aislamientos fueron agrupados geográficamente mediante análisis filogenético en cuatro clados principales: clado I (sur de Asia), clado II (este de Asia), clado III (África) y clado IV (América del Sur). Se ha identificado un sólo aislamiento perteneciente a un potencial clado V en Irán. Actualmente se sabe que existe una mezcla filogeográfica de los clados; a excepción del clado IV, que presenta una subestructura filogeográfica más definida, con aislamientos principalmente de América del Sur. Todos los clados, excepto el clado II, se han relacionado con brotes de infecciones invasivas. (Chow NA, 2019)

Otras de las características por las que lo clasifican como una amenaza urgente es su difícil identificación o identificación errónea por los sistemas de identificación comercial disponibles y fracaso del tratamiento pues hay inconsistencias en los resultados de las pruebas de susceptibilidad, complicando tanto su manejo, y como su detección.

La OPS/OMS (2021) destacan en lo que se refiere a su identificación que tanto el análisis de las proteínas, a través del MALDI-TOF, con su base de datos actualizada, como las técnicas de biología molecular (PCR) han mostrado ser los métodos más confiables a la hora de identificar correctamente este microorganismo.

En cuanto a la resistencia de la *Cándida auris* a los antifúngicos *C. auris* es resistente al fluconazol (más del 90% de las cepas son resistentes), que se usa

comúnmente en el tratamiento de las infecciones invasivas incluida la candidemia. La elección del tratamiento para la infección por *C. auris* depende de la sensibilidad antifúngica. (García, 2020) Los institutos de referencia, Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) y European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST), hasta el momento no han establecido puntos de corte de concentración inhibitoria mínima (CIM) para los diferentes antifúngicos. Sin embargo, utilizando los valores tentativos propuestos por el Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) de los Estados Unidos, refieren que el clado sudamericano presenta los siguientes porcentajes de resistencia: fluconazol (59%), anfotericina B (11%), micafungina (9%); y 10% presentan multirresistencia (MDR). Resaltan que estos porcentajes suelen variar de acuerdo con el clado estudiado. (OPS/OMS O. P., 2021)

La vigilancia periódica, el control estricto de infecciones, las precauciones de contacto, y la limpieza con detergentes a base de cloro son las herramientas de detección y control eficientes, más rápidas y baratas y son necesarias para la prevención, contención y diagnóstico temprano de las infecciones por *C. auris*. (J., 2018)

- **Marco referencial**

Al- Rashdi et al. (2021) en estudio describe las características y los resultados de los pacientes infectados / colonizados con *C. auris* a nivel nacional a partir de los datos de OMASS en 2019, con los mismos refiere se muestra claramente la alta carga y el impacto de este patógeno como causa de infecciones asociadas a la atención médica y brotes en curso en los hospitales. Hace referencia a 129 aislamientos de *C. auris* que se cultivaron a partir de 108 pacientes hospitalizados donde: el 87% se aisló de muestras clínicas, de las cuales la sangre fue la más común (38,9%). Del total de aislamientos, el 43,5% se consideró como colonización y el 56,5% fueron considerados infecciosos, de los cuales el 61,8% fueron candidemias. Al menos un factor de riesgo estuvo presente en el 98,1% de los pacientes.

Chow, NA et. al. (2020) realizaron análisis genómicos en secuencias de 304 aislamientos de *C. auris*, colección que incluyó aislamientos de *C. auris* de 19 países en seis continentes y aislamientos tanto de casos de *C. auris* como de superficies ambientales de instalaciones de atención médica donde se estaba produciendo transmisión continua. En este estudio se encontró que persisten cuatro clados predominantes en amplias ubicaciones geográficas. Se observó que el clado IV (América del Sur) demostró la subestructura filogeográfica más fuerte. Los grupos causantes de brotes de los clados I, III y IV se originaron hace 36 a 38 años. Observaron altas tasas de resistencia a los antifúngicos en el clado I (sur de Asia), incluidos cuatro aislamientos resistentes a las tres clases principales de antifúngicos.

Osei Sekyere J. (2018) en metanálisis mostró que se han notificado al menos 742 cepas de *C. auris* en 16 países, siendo la mayoría de ellos de India (≥ 243), EE. UU. (≥ 232) y Reino Unido (≥ 103) (valor de $p = 0,0355$) en 2013-2017. La mayoría de los aislamientos fueron de hombres (64,76%) y sangre (67,48%), con una mortalidad bruta sustancial (29,75%). Los pacientes afectados presentaron otras comorbilidades: diabetes (≥ 52), sepsis (≥ 48), enfermedades pulmonares (≥ 39), enfermedades renales (≥ 32), etc. Fueron frecuentes la resistencia al fluconazol (44,29%), anfotericina B (15,46%), voriconazol (12,67%), caspofungina (3,48%), etc.

Rudramurthy, S. M. et al. (2017) realizaron un análisis de 27 UCI de la India donde compararon los datos clínicos de casos de candidemia debidos a *C. auris* y otras especies de *Cándida* para determinar los factores de riesgo significativos asociados con la infección por *C. auris*. De los 1400 casos de candidemia notificados anteriormente, 74 (5,3%) se debieron a *C. auris* y fueron aislados en 19 de las 27 UCI. La duración de la estancia en la UCI antes del diagnóstico de candidemia fue significativamente más prolongada en pacientes con candidemia por *C. auris* (mediana 25, IQR 12-45 días) en comparación con el grupo sin *auris* (mediana 15, IQR 9-28, $P < 0,001$). Basado en modelos de regresión logística, ingreso en UCI del norte de India [OR 2,1 (1,2-3,8); $P = 0,012$], y la exposición previa a antifúngicos

[OR 2,8 (1,6-4,8); P <0,001] y se asociaron significativamente con la candidemia por *C. auris*.

Calvo et al. (2016), describieron el primer informe de *C. auris* en América, el cual incluyó los aislamientos sanguíneos de *C. auris* obtenidos de 18 pacientes ingresados en un centro médico de Maracaibo, entre marzo de 2012 y julio de 2013. De este resultado que todos los pacientes estuvieron expuestos previamente a antibióticos y múltiples procedimientos médicos invasivos, su tratamiento clínico incluyó la retirada inmediata del catéter y la terapia antimicótica. Además, 72% de los pacientes sobrevivieron hasta 30 días después del inicio de la candidemia.

Morales et al. (2017) realizaron una revisión de 17 aislamientos clínicos de *C. auris* recuperados de 17 pacientes hospitalizados en 6 instituciones en la región norte de Colombia desde febrero hasta julio de 2016. De la misma encontraron: de los 17 pacientes, 52,9% eran hombres y el 88,2% fueron hospitalizados en unidades de cuidados intensivos. La mayoría de los pacientes tenían un catéter venoso central (94,1%), un catéter urinario (88,2%) y ventilación mecánica (58,8%). Además, algunos tenían factores de riesgo descritos previamente para candidemia: nutrición parenteral (47%), hemodiálisis (29,4%), diabetes (17,6%). Adicional, el promedio de días desde la hospitalización hasta el aislamiento de *C. auris* fue de 27,5 días (DE \pm 19,9 días). Antes del aislamiento de *C. auris*, 88,2% y 70,6% pacientes recibieron terapia antimicrobiana de amplio espectro y terapia antifúngica, respectivamente. La tasa de mortalidad a los 30 días en todos los pacientes y en los que tenían fungemia fue del 35,2% y del 38,4%, respectivamente.

Sayeed, MA et al. (2019) en estudio retrospectivo realizado en el Hospital Universitario Aga Khan de Karachi, Pakistán. Desde septiembre de 2014 hasta marzo de 2017 identificaron 92 pacientes con *C. auris* (193 aislamientos), de los cuales el 52,2% eran varones. Los cultivos positivos se obtuvieron después de una estancia hospitalaria mediana de 14 días. La mayoría de los pacientes tenía antecedentes de cirugía (57,6%), uso de antibióticos (95,6%), estancia en UCI (44,6%), vías permanentes (88,04%), y entre estos, 38 tenían candidemia mientras que 27 tenían infecciones no candidemias. La mortalidad bruta global fue del

42,4%, mientras que la mortalidad a 14 días fue del 31,5%. Entre los casos infectados, la mortalidad fue alta en la candidemia en comparación con la no candidemia (60,5% vs 25,9%) en la que las muertes relacionadas con *C. auris* fueron 34,2% vs 22,2% respectivamente.

Ruiz-Gaitán, A., et al (2019) realizaron estudio prospectivo de casos y controles de 12 meses que incluyó un total de 228 pacientes (114 colonizados / candidemia y 114 controles). En el mismo se encontró que el CVC permanente (razón de posibilidades {OR}, 13,48), la nutrición parenteral (OR, 3,49) y la ventilación mecánica (OR, 2,43) siguieron siendo predictores significativos de la colonización / candidemia por *C. auris*. (Ruiz-Gaitán, 2019)

Shastri, P. S et al. (2020) realizaron estudio donde compararon los factores de riesgo de candidemia por *C. auris* y no *auris* en pacientes de UCI durante 18 meses durante el período 2016-2017. En el mismo registraron 108 casos de candidemia, de los cuales *C. auris* encabezó la lista (39,9%). En el análisis bivariado, la terapia antibiótica previa, los días prolongados de vía central, la ventilación mecánica y la duración de la estancia en la UCI fueron factores de riesgo significativos para la candidemia por *C. auris* en comparación con la candidemia no *auris*. El análisis multivariado mostró que las enfermedades respiratorias y neurológicas subyacentes se asocian significativamente con el riesgo de candidemia por *C. auris*.

Pandya et al. (2021) en estudio multicéntrico internacional de infecciones por *Cándida auris* analizo datos de diez instituciones de 5 países donde se presentaron datos de 54 pacientes encontrando lo siguiente:

- El grupo de edad más común fue de 61 a 70 años (39%) y la mediana de edad fue de 64,5 años. El 46% de las pacientes eran mujeres. El 69% estaban en la unidad de cuidados intensivos (UCI) y 32% en las salas. En cuanto a las condiciones comórbidas: los factores de riesgo más comunes fueron diabetes (63%), seguido de insuficiencia renal (52%),
- Con respecto a dispositivos / procedimientos invasivos: 91% de los pacientes tenían un catéter venoso central, 80% tenían un catéter urinario, 69%

estaban en ventilación invasiva, 37% estaban en hemodiálisis. En lo que compete a factores de riesgo terapéuticos: el más común para la adquisición de *C. auris* fue un historial reciente de tratamiento con antibióticos (96%). Otros factores de riesgo probables fueron antecedentes recientes de terapia antifúngica (28%), nutrición parenteral total (22%). Entre los 15 pacientes con antecedentes de tratamiento antimicótico reciente, la duración de la exposición al antimicótico fue de más de 7 días en el 73% de los pacientes.

- En cuanto a la estancia en UCI: 72% de los pacientes tuvieron estancia en UCI, de estos, el 90% tuvieron una estancia en UCI de más de 1 semana.

2.1 Definición conceptual de variables

Tabla No.1. Conceptualización de las variables.

Nombre	Definición Conceptual
Variables Dependientes	
Infección y/o Colonización por <i>Cándida auris</i>	Infección: Toda persona con un aislamiento de <i>C. auris</i> en alguna de las muestras e infección clínica demostrada por <i>C. auris</i> . (OPS/OMS O. P., 2021) Colonización: Persona tiene el hongo en alguna parte de su cuerpo, pero no tiene una infección o los síntomas de una infección. (CDC, s.f.)
Variables Independientes	
1. Comorbilidades	Antecedente de padecer alguna enfermedad en el paciente en estudio.
2. Hemodiálisis	Tratamiento para filtrar las toxinas y el agua de la sangre, como lo hacían los riñones cuando estaban sanos. (NIDDK, s.f.)
3. Procedimiento quirúrgico previo	Intervenciones que pueden ser invasivas en el organismo; su función es solventar y mejorar la condición de salud habitual del paciente.
4. Estancia en UCI	Número de días comprendidos entre la fecha de admisión a UCI y la fecha de egreso del paciente de la UCI.
5. Uso de antibióticos previos	Uso de antibióticos previos a la hospitalización o resultado de cultivo positivo por <i>C. auris</i>
6. Uso de antifúngicos previos	Uso de antifúngicos previos a la hospitalización o resultado de cultivo positivo por <i>C. auris</i>

7. Presencia de catéter venoso central	Presencia de Dispositivo que se usa para extraer sangre y administrar tratamientos, como líquidos intravenosos, medicamentos o transfusiones de sangre. (NIH, https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/cateter-central-de-acceso-venoso , s.f.)
8. Presencia de catéter urinario	Presencia de Dispositivo: tubo delgado que se pone en la vejiga para drenar la orina. (SHEA, s.f.)
9. Ventilación mecánica	Procedimiento de respiración artificial que emplea un aparato para suplir o colaborar con la función respiratoria de una persona, que no puede. (Corazón, s.f.)
10. Nutrición parenteral total	Alimentación que se aporta al paciente por vía endovenosa.

Fuente: Elaboración propia.

2.2 Hipótesis

Comorbilidades

Ho= No hay asociación entre las **comorbilidades** y el desarrollo de infección y/o colonización por *Cándida auris*.

Ha= Hay asociación entre las **comorbilidades** y el desarrollo de infección y/o colonización por *Cándida auris*.

Hemodiálisis

Ho= No hay asociación entre realizarse **hemodiálisis** y el desarrollo de infección y/o colonización por *Cándida auris*.

Ha= Hay asociación entre realizarse **hemodiálisis** y el desarrollo de infección y/o colonización por *Cándida auris*.

Procedimiento quirúrgico previo

Ho= No hay asociación entre haberse sometido a un **procedimiento quirúrgico previo** y el desarrollo de infección y/o colonización por *Cándida auris*.

Ha= Hay asociación entre haberse sometido a un **procedimiento quirúrgico previo** y el desarrollo de infección y/o colonización por *Cándida auris*.

Estancia en UCI

Ho= = No hay asociación entre la **estancia en UCI** y el desarrollo de infección y/o colonización por *Cándida auris*.

Ha= Hay asociación entre la **estancia en UCI** y el desarrollo de infección y/o colonización por *Cándida auris*.

Uso de antibióticos previos

Ho= = No hay asociación entre el **uso de antibióticos previos** y el desarrollo de infección y/o colonización por *Cándida auris*.

Ha= Hay asociación entre el **uso de antibióticos previos** y el desarrollo de infección y/o colonización por *Cándida auris*.

Uso de antifúngicos previos

Ho= = No hay asociación entre el **uso de antifúngicos previos** y el desarrollo de infección y/o colonización por *Cándida auris*.

Ha= Hay asociación entre el **uso de antifúngicos previos** y el desarrollo de infección y/o colonización por *Cándida auris*.

Presencia de catéter venoso central

Ho= = No hay asociación entre la **presencia de catéter venoso central** y el desarrollo de infección y/o colonización por *Cándida auris*.

Ha= Hay asociación entre la **presencia de catéter venoso central** y el desarrollo de infección y/o colonización por *Cándida auris*.

Presencia de catéter urinario

Ho= = No hay asociación entre la **presencia de catéter urinario** y el desarrollo de infección y/o colonización por *Cándida auris*.

Ha= Hay asociación entre la **presencia de catéter urinario** y el desarrollo de infección y/o colonización por *Cándida auris*.

Ventilación mecánica

Ho= = No hay asociación entre estar en **ventilación mecánica** y el desarrollo de infección y/o colonización por *Cándida auris*.

Ha= Hay asociación entre estar en **ventilación mecánica** y el desarrollo de infección y/o colonización por *Cándida auris*.

Nutrición parenteral total

Ho= = No hay asociación entre tener **nutrición parenteral total** y el desarrollo de infección y/o colonización por *Cándida auris*.

Ha= Hay asociación entre tener **nutrición parenteral total** y el desarrollo de infección y/o colonización por *Cándida auris*.

2.3 Objetivos

Objetivo General

Identificar los factores asociados al desarrollo de infección y/o colonización por *Cándida auris* en pacientes hospitalizados en el Hospital Santo Tomás durante el periodo enero a diciembre del año 2021.

Objetivos específicos

1. Analizar si hay relación entre las comorbilidades, realizarse hemodiálisis y haberse realizado algún procedimiento quirúrgico previo con el desarrollo de infecciones y/o colonizaciones por *Cándida auris* en pacientes hospitalizados en el Hospital Santo Tomás.
2. Indicar si hay asociación entre la estancia en UCI y el desarrollo de infecciones y/o colonizaciones por *Cándida auris* en pacientes hospitalizados en el Hospital Santo Tomás.
3. Identificar si existe relación entre el uso de antibióticos y el uso de antifúngicos previos con el desarrollo de infecciones y/o colonizaciones por *Cándida auris* en pacientes hospitalizados en el Hospital Santo Tomás.
4. Identificar si la presencia de catéter venoso central, presencia de catéter urinario, ventilación mecánica y nutrición parenteral tienen asociación con el desarrollo de infecciones y/o colonizaciones por *Cándida auris* en pacientes hospitalizados en el Hospital Santo Tomás.

CAPITULO III

MARCO METODOLÓGICO

3.1 Área de estudio

El Hospital Santo Tomás es un hospital público en la República de Panamá regido por el Patronato del Hospital Santo Tomas, cuya historia se remonta desde 1703. Actualmente, se encuentra localizado en calle 34 Este y Avenida Balboa en el corregimiento de Calidonia, distrito de Panamá, provincia de Panamá.

La construcción fue ordenada bajo la administración del presidente Belisario Porras y el 1 de septiembre de 1924, fue inaugurado en la ubicación actual, en la avenida Balboa, destinado para dar curación y alivio a los enfermos de todas las clases sociales. En el año 2000 se inician planes de modernización de este para ofrecer mejores servicios uno más cerca del otro y para ese mismo año se crea el Patronato del Hospital Santo Tomás, integrado por el ministro de Salud y representantes de los clubes cívicos y de la Asociación de Usuarios del Hospital, como entidad de interés público y social sin fines de lucro, cuyo objetivo principal es el de administrar, conservar y proteger las instalaciones del Hospital.

El Hospital Santo Tomás está catalogado por su poder resolutivo dentro de la red de servicios como un hospital de tercer nivel y es centro de referencia a nivel nacional para toda la población adulta no asegurada. Es uno de los más grandes hospitales de enseñanza en el país, siendo centro docente para especialistas en diferentes ramas de la medicina, de la enfermería y de las demás profesiones relacionadas con el cuidado de la salud.

El mismo cuenta con 720 camas, una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) conformada por cinco salas de Intensivo: Unidades de cuidados intensivos I con 14 camas, Unidades de cuidados intensivos II con 12 camas y Unidades de cuidados intensivos III con 4 camas, Unidad Coronaria con 4 camas y Unidad de Cuidados Intensivos de Quemados con 4 camas, una unidad de hemodiálisis y una amplia gama de servicios médicos: cirugía general, medicina interna, Ginecología y Obstetricia con subespecialidades en cada una.

3.1.1 Unidad de análisis y observación.

Todo paciente ingresado al Hospital Santo Tomás durante el periodo de enero a diciembre 2021 con detección de al menos un cultivo positivo por *Cándida auris*, desarrollo de infección y/o colonización por *Cándida auris* y que cumpla con los criterios de inclusión y exclusión.

3.1.2 Tipo y Diseño General del Estudio

Es un estudio retrospectivo, de casos y controles, para determinar los factores asociados al desarrollo de infección y/o colonización por *Cándida auris* en pacientes hospitalizados en el Hospital Santo Tomás durante el periodo comprendido de enero a diciembre del 2021. En el mismo se define como:

- **Caso:** Todos los pacientes hospitalizados en los que se detectó al menos un cultivo positivo por *Cándida auris* y que desarrollaron infección y/o colonización por *Cándida auris* durante el periodo descrito.
- **Control:** Se seleccionarán de manera aleatoria de pacientes hospitalizados durante el mismo periodo que los casos (enero a diciembre 2021) pero que **no** desarrollaron infección y/o colonización por *Cándida auris*. Se escogerán de manera aleatoria, siempre corroborando que los controles no califiquen como caso.

Se escogerá para cada caso un control en una relación 1:1.

3.1.3 Universo del Estudio

Pacientes hospitalizados en las salas y Unidades de Cuidados Intensivos del Hospital Santo Tomás durante el periodo de enero a diciembre 2021.

3.2 Selección y tamaño de muestra

De acuerdo con datos del Servicio de Registros médicos y estadística de Salud del Hospital Santo Tomás, la población de pacientes hospitalizados en las salas y Unidades de Cuidados Intensivos durante el periodo de enero a diciembre 2021 fue de 21110 pacientes. (N= 21110)

Para el cálculo de la muestra se utilizó la calculadora estadística para el tamaño de muestra Statcalc, en Epi info version 7.0, para estudios de casos y controles donde se utilizaron los siguientes criterios:

- Desviación en relación con la curva de distribución normal. La misma corresponde a un 95% de confianza. $Z=1.96$
- Debido a que no se conoce la prevalencia de las infecciones y/o colonizaciones por *Cándida auris* en nuestra población se utilizará $p=0.5$ y $q=0.5$.
- Un grado de error de 5% que corresponde a $e=0.05$.
- Una potencia de 80% y un Odds Ratio de 2,8. (Biswal M, 2017)

	Kelsey	Fleiss	Fleiss w/ CC
Cases	67	66	74
Controls	67	66	74
Total	134	132	148

Se obtiene una muestra de 148 pacientes, 74 casos y 74 controles.

3.3 Criterios de Inclusión y Exclusión

Casos

- **Criterios de Inclusión**

1. Pacientes mayores a 18 años hospitalizados en el Hospital Santo Tomás durante el periodo de enero a diciembre 2021.
2. Cultivo positivo por *Cándida auris* durante su hospitalización.

- **Criterios de Exclusión**

1. Pacientes remitidos de otro centro hospitalario con infección y/o colonización por *Cándida auris* previa a la hospitalización (trasladados).
2. Pacientes con cultivo positivo por *Cándida auris* y cuya estancia en el hospital fue inferior a 48 horas.

Controles

- **Criterios de Inclusión:**

1. Pacientes mayores a 18 años hospitalizados en el Hospital Santo Tomás durante el periodo de enero a diciembre 2021.
2. Se seleccionarán de manera aleatoria de pacientes hospitalizados que no desarrollaron infección y/o colonización por *Cándida auris*, siempre corroborando que los controles no califiquen como caso.
3. No presentar cultivo positivo por *Cándida auris* durante su hospitalización.

- **Criterios de Exclusión:**

1. Pacientes remitidos de otro centro hospitalario con infección y/o colonización por *Cándida auris* previa a la hospitalización (trasladados).
2. Pacientes con cultivo positivo por *Cándida auris* y cuya estancia en el hospital fue inferior a 48 horas.
3. Todos los pacientes con cultivos positivos para otras especies del género *Cándida*.

3.4 Definición Operacional de las variables

Tabla No.2. Operacionalización de las variables.

Nombre	Tipo de variable	Escala	Definición operacional	Medición:
Variable Dependiente				
Infección y/o Colonización por <i>Cándida auris</i>	Cualitativa	Nominal	Formulario de Investigación de IAAS	Si No
Variabes Independientes				
1. Factores relacionados con el paciente				
1.1 Comorbilidades	Cualitativa	Nominal	Antecedente de padecer alguna enfermedad en el paciente en estudio. En base a historia clínica en expediente de paciente y/o formulario de investigación de IAAS/ITU	Diabetes mellitus IRC Otras
1.2 Hemodiálisis	Cualitativa	Nominal	Registro en el expediente de hemodiálisis realizada de forma terapéutica al paciente	Si No
1.3 Procedimiento quirúrgico previo	Cualitativa	Nominal	Evidencia de intervención quirúrgica. Consignado en expediente.	Si No
2. Factores asociados a la atención en salud				
2.1 Estancia en UCI	Cualitativa	Nominal	Servicio a cargo del paciente. Se tomará del expediente clínico.	Si No
2.2 Uso de antibióticos previos	Cualitativa	Nominal	Registro de expediente clínico de tratamiento con antibióticos hasta 60 días antes del diagnóstico de colonización y/o infección por <i>cándida auris</i> .	Si No
2.3 Uso de antifúngicos previos	Cualitativa	Nominal	Registro de expediente clínico de tratamiento con antibióticos hasta 60 días antes del diagnóstico de colonización y/o infección por <i>cándida auris</i> .	Si No

2.4 Presencia de catéter venoso central	Cualitativa	Nominal	Paciente que se le colocó o no catéter venoso central	Si No
2.5 Presencia de catéter urinario	Cualitativa	Nominal	Evidencia de uso de catéter vesical	Si No
2.6 Ventilación mecánica	Cualitativa	Nominal	Paciente acoplado a Ventilador	Si No
2.7 Nutrición Parenteral Total	Cualitativa	Nominal	Paciente que recibió o no nutrición parenteral	Si No

Fuente: elaboración propia

3.5 Procedimientos para la recolección de información, instrumentos a utilizar

Se solicitó a la Dirección Médica y Docencia Médica del Hospital Santo Tomás la autorización para realizar la investigación propuesta.

Luego de aprobación de la investigación por el Comité de Bioética de la Investigación de la Universidad de Santander se procedió a la recolección de la información mediante el método de observación de fuentes de información secundarias a través de la revisión de expedientes.

La selección de los expedientes clínicos se hizo de la siguiente manera:

- Para los casos se empleó la base de datos brindada por el Comité de Infecciones asociadas a la atención en salud del Hospital Santo Tomás y sus formularios de notificación (anexo 2 y 3). Con esta información se creó un listado de los casos con infección y/o colonización por *Cándida auris* diagnosticada en el hospital durante el periodo de estudio de donde aleatoriamente se obtuvo el listado de sujetos a estudiar mediante muestreo aleatorio simple utilizando el software Excel. Se solicitó al Departamento de Registros Médicos y Estadísticas del Hospital Santo Tomás cada expediente seleccionado.
- Para los controles se solicitó al Servicio de Registros médicos y estadística de la institución un listado de egreso de pacientes de la institución durante el periodo de estudio. Para la selección de cada control se procedió de la misma manera que la mencionada con los casos.

Los expedientes seleccionados fueron solicitados al Servicio de Registros médicos y Estadísticas de Salud del Hospital y su selección fue de acuerdo con los criterios de inclusión y exclusión ya detallados.

Para recolectar la información se completó el formulario elaborado (Anexo 1) con información acerca de las variables en estudio para cada caso y control, para lograr la captura en un formato estandarizado. Se recolecto información relacionada con

factores relacionados con el paciente (comorbilidades, hemodiálisis, procedimiento quirúrgico previo), factores asociados a la atención en salud (estancia en UCI, uso de antibióticos previos, Uso de antifúngicos previos, presencia de catéter venoso central, presencia de catéter urinario, ventilación mecánica, nutrición parenteral total.

3.6 Procedimientos para garantizar aspectos éticos en las investigaciones con sujetos humanos.

El diseño de este estudio no implica intervención de ningún tipo que pueda afectar a los pacientes. El manejo de la información que fue recopilada de los expedientes clínicos y de la base de datos del Comité del Infecciones asociadas a la atención en salud del Hospital Santo Tomás fue estrictamente documental excluyendo así la posibilidad de afectar los derechos individuales de los pacientes más allá de las normas éticas con que se manejan en las historias clínicas.

En vista que el estudio no implica contacto directo con el paciente se excluyó el uso de consentimiento informado; sin embargo, en busca de garantizar la confidencialidad de los pacientes se utilizó un código de identificación de sus expedientes y se obtuvo la aprobación por el Comité de Bioética de la Investigación de la Universidad de Santander.

Es importante resaltar que fue tomado en cuenta lo normado en la ley de Protección de Datos Personales y su reglamentación en Panamá (Ley 81 del 26 de marzo de 2019 y su reglamentación por medio del Decreto Ejecutivo N° 285, del 28 de mayo de 2021).

3.7 Plan de tabulación y análisis de los resultados

Con la información obtenida del formulario elaborado (anexo 1) se creó una base de datos con el paquete informático Epi info versión 7.0, para realizar el análisis estadístico considerando todas las variables de estudio.

Se realizó un análisis inferencial de los factores asociados al desarrollo de infección y/o colonización por *Cándida auris* en pacientes hospitalizados en el Hospital Santo Tomás.

Se utilizó la prueba de χ^2 cuadrado para identificar la significancia del estudio con un nivel de confianza del 0.05 para así determinar la significancia o no entre la variable dependiente e independiente y si esta se debe o no al azar.

$$\chi^2 = \frac{(ad + cb)^2 N}{n1n2m1m2}$$

La prueba de odds ratio (OR) se utilizó para medir la fuerza de asociación entre las variables dependientes e independientes.

$$OR = \frac{axd}{bxc}$$

Límite de confianza para evaluar consistencia del estudio.

$$DR^{1 \pm 1.96/\sqrt{\chi^2}}$$

El programa que se utilizó para el análisis de los datos fue Epi-Info.

	Caso	Control	Total
Dependiente	A	B	m1
Independiente	C	D	m2
Total	n1	n2	N

CAPITULO IV

RESULTADOS

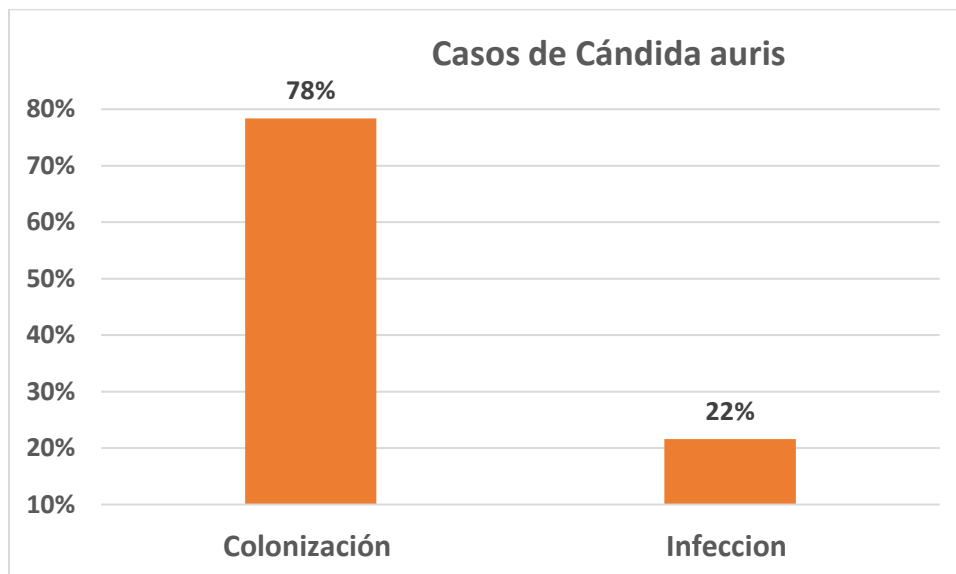
4.1 Análisis de los datos

Caracterización de la Muestra

La muestra de este estudio está constituida por 148 pacientes hospitalizados en las diferentes salas y Unidades de Cuidados Intensivos del Hospital Santo Tomás durante el periodo de enero a diciembre 2021, seleccionadas al azar y que cumplieron con los criterios de inclusión y ninguno de los criterios de exclusión propuestos en el proyecto.

Se encontró que de los 74 pacientes que presentaron cultivos detectados positivos por *Cándida auris* durante su estancia hospitalaria 78 % corresponden a colonizaciones y 22% a infecciones. Ver grafica 1 y tabla 3.

Gráfica 1. Porcentaje de pacientes hospitalizados que desarrollaron infección o colonización por Cándida auris. Hospital Santo Tomás. Enero – diciembre 2021.



Fuente: Factores asociados al desarrollo de infección y/o colonización por Cándida auris en pacientes hospitalizados en el Hospital Santo Tomás. Enero – diciembre 2021.

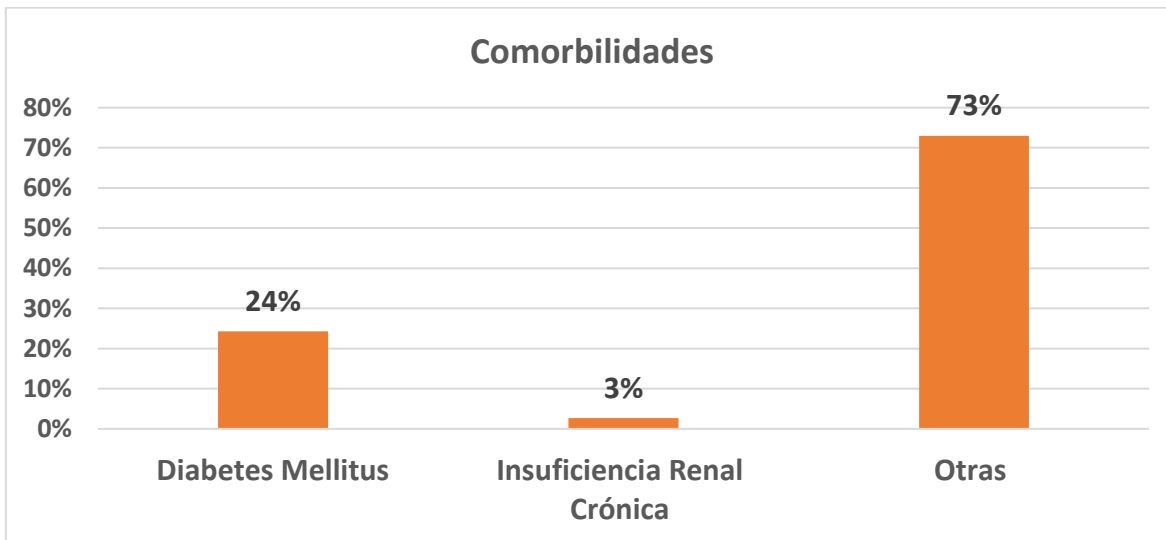
*Tabla 3. Porcentaje de pacientes hospitalizados que desarrollaron infección o colonización por *Cándida auris*. Hospital Santo Tomás. Enero – diciembre 2021.*

Casos de <i>Cándida auris</i>	Número de casos (n=74)	Porcentaje
Colonización	58	78%
Infección	16	22%

*Fuente: Factores asociados al desarrollo de infección y/o colonización por *Cándida auris* en pacientes hospitalizados en el Hospital Santo Tomás. Enero – diciembre 2021.*

En cuanto a las comorbilidades, de los pacientes que presentación infección y/o colonización por *Cándida auris* el 73 % presentaba otras comorbilidades, el 24% presento Diabetes Mellitus y un 3% presento Insuficiencia Renal Crónica. De las otras comorbilidades el 24 % presentaba hipertensión arterial. Ver gráfica 2 y tabla 4.

*Gráfica 2. Porcentaje de pacientes con infección y/o colonización por *Cándida auris* según comorbilidades. Hospital Santo Tomás. Enero – diciembre 2021.*



*Fuente: Factores asociados al desarrollo de infección y/o colonización por *Cándida auris* en pacientes hospitalizados en el Hospital Santo Tomás. Enero – diciembre 2021.*

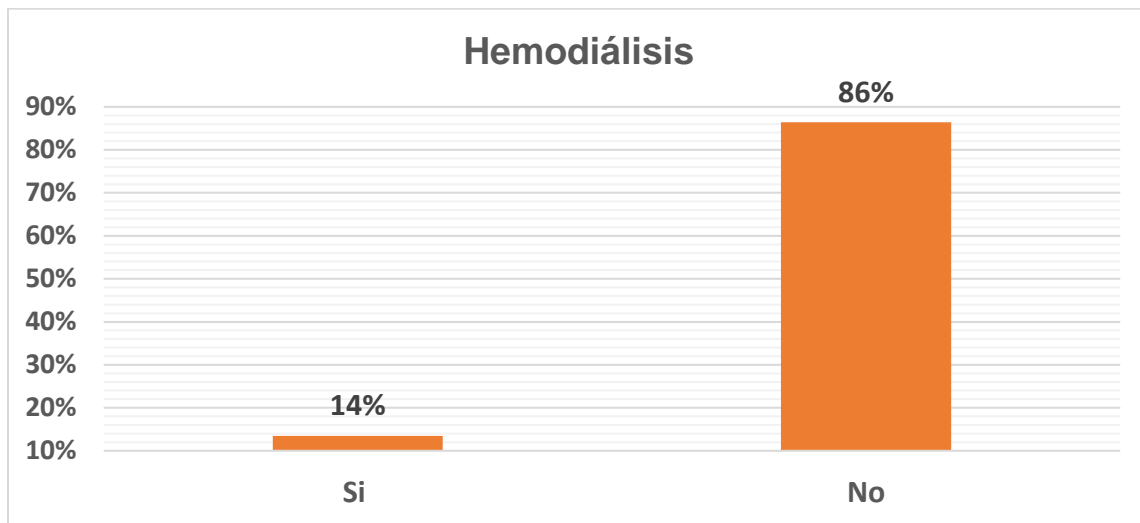
Tabla 4. Porcentaje de pacientes con infección y/o colonización por Cándida auris según comorbilidades. Hospital Santo Tomás. Enero – diciembre 2021.

Comorbilidades	Número de casos (n=74)	Porcentaje
Diabetes Mellitus	18	24%
Insuficiencia Renal Crónica	2	3%
Otras	54	73%

Fuente: Factores asociados al desarrollo de infección y/o colonización por Cándida auris en pacientes hospitalizados en el Hospital Santo Tomás. Enero – diciembre 2021.

Con respecto a la hemodiálisis, el 86% de los pacientes con infección y/o colonización por *Cándida auris* no se le realizó hemodiálisis y al 14% sí. Ver gráfico 3 y tabla 5.

Gráfica 3. Porcentaje de pacientes con infección y/o colonización por Cándida auris según hemodiálisis. Hospital Santo Tomás. Enero – diciembre 2021.



Fuente: Factores asociados al desarrollo de infección y/o colonización por Cándida auris en pacientes hospitalizados en el Hospital Santo Tomás. Enero – diciembre 2021.

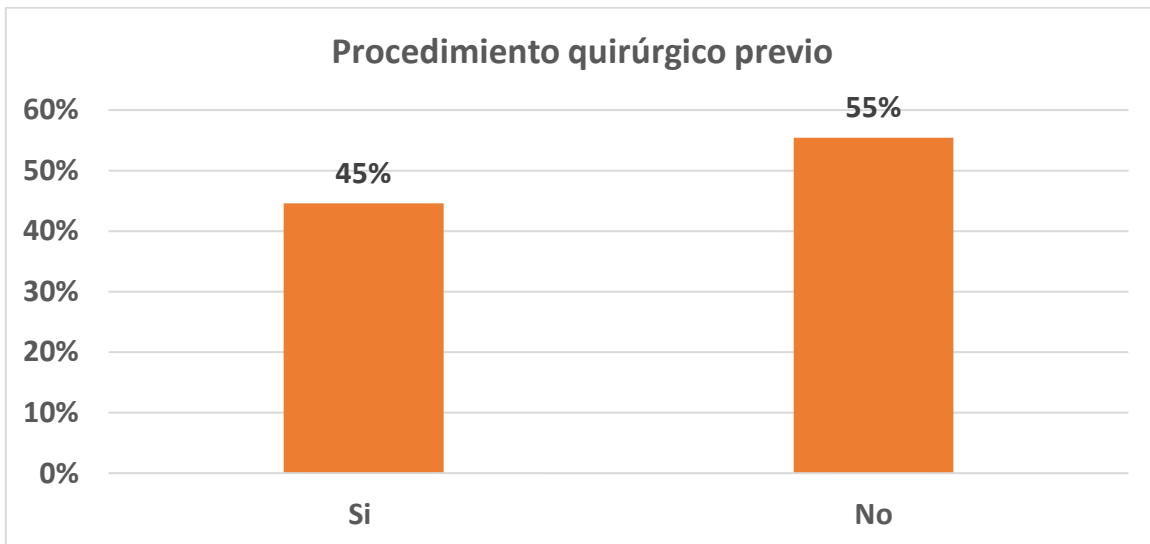
Tabla 5. Porcentaje de pacientes con infección y/o colonización por Cándida auris según hemodiálisis. Hospital Santo Tomás. Enero – diciembre 2021.

HEMODIÁLISIS	Número de casos (n=74)	Porcentaje
Si	10	14%
No	64	86%

Fuente: Factores asociados al desarrollo de infección y/o colonización por Cándida auris en pacientes hospitalizados en el Hospital Santo Tomás. Enero – diciembre 2021.

Sobre los procedimientos quirúrgicos previos, el 55% de los pacientes con infección y/o colonización por *Cándida auris* no se le realizó cirugía previa; mientras que, al 45% si se le realizó. Ver gráfico 4 y tabla 6.

Gráfica 4. Porcentaje de pacientes con infección y/o colonización por Cándida auris según procedimiento quirúrgico previo. Hospital Santo Tomás. Enero – diciembre 2021.



Fuente: Factores asociados al desarrollo de infección y/o colonización por Cándida auris en pacientes hospitalizados en el Hospital Santo Tomás. Enero – diciembre 2021.

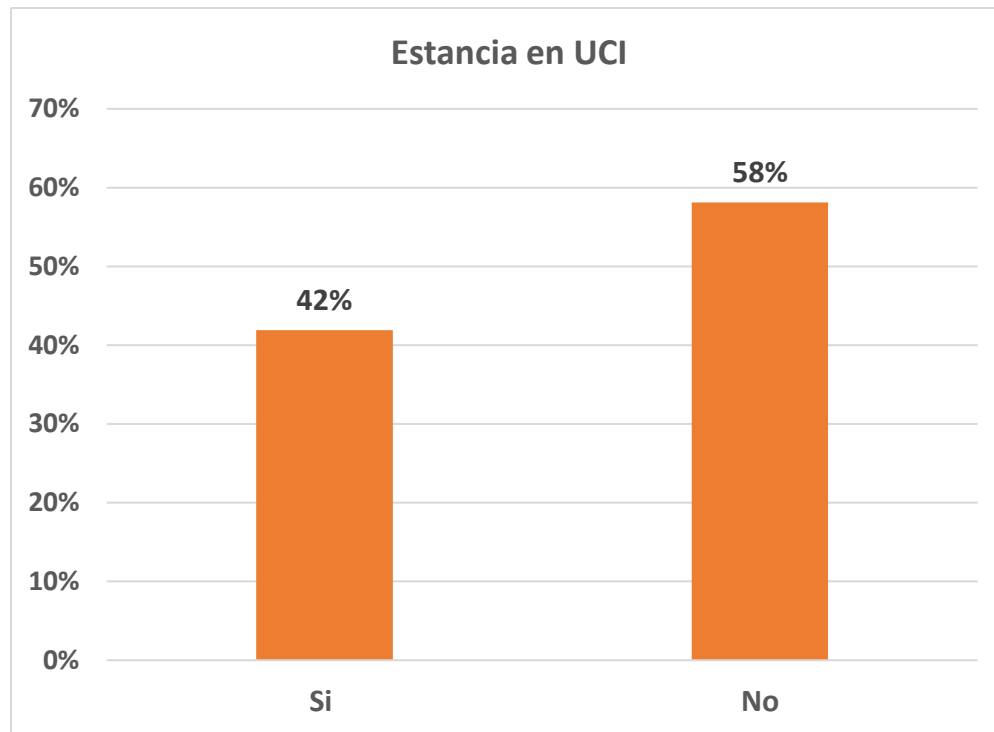
Tabla 6. Porcentaje de pacientes con infección y/o colonización por Cándida auris según procedimiento quirúrgico previo. Hospital Santo Tomás. Enero – diciembre 2021.

Procedimiento quirúrgico previo	Número de casos (n=74)	Porcentaje
Si	33	45%
No	41	55%

Fuente: Factores asociados al desarrollo de infección y/o colonización por Cándida auris en pacientes hospitalizados en el Hospital Santo Tomás. Enero – diciembre 2021.

En relación con la Estancia en UCI el 42% de los pacientes si estuvo en UCI y el 58 % no estuvo hospitalizado en UCI. Ver gráfico 5 y tabla 7.

Gráfico 5. Porcentaje de pacientes con infección y/o colonización por Cándida auris según estancia en UCI. Hospital Santo Tomás. Enero – diciembre 2021.



Fuente: Factores asociados al desarrollo de infección y/o colonización por Cándida auris en pacientes hospitalizados en el Hospital Santo Tomás. Enero – diciembre 2021.

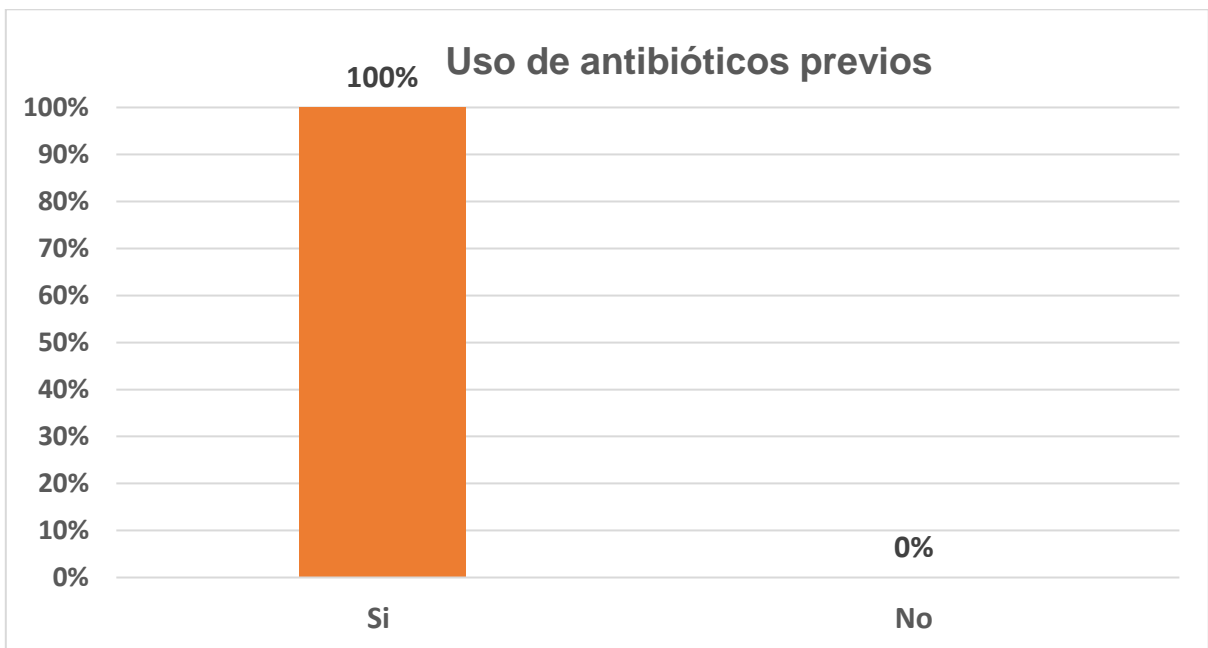
Tabla 7. Porcentaje de pacientes con infección y/o colonización por Cándida auris según estancia en UCI. Hospital Santo Tomás. Enero – diciembre 2021

Estancia en UCI	Número de casos (n=74)	Porcentaje
Si	31	42%
No	43	58%

Fuente: Factores asociados al desarrollo de infección y/o colonización por Cándida auris en pacientes hospitalizados en el Hospital Santo Tomás. Enero – diciembre 2021.

En lo que respecta a el uso de antibióticos previos, el 100% de los casos si uso antibióticos previos al diagnóstico de infección y/o colonización por *Cándida auris*. Ver gráfico 6 y tabla 8.

Gráfico 6. Porcentaje de pacientes con infección y/o colonización por Cándida auris según Uso de antibióticos previos. Hospital Santo Tomás. Enero – diciembre 2021.



Fuente: Factores asociados al desarrollo de infección y/o colonización por Cándida auris en pacientes hospitalizados en el Hospital Santo Tomás. Enero – diciembre 2021.

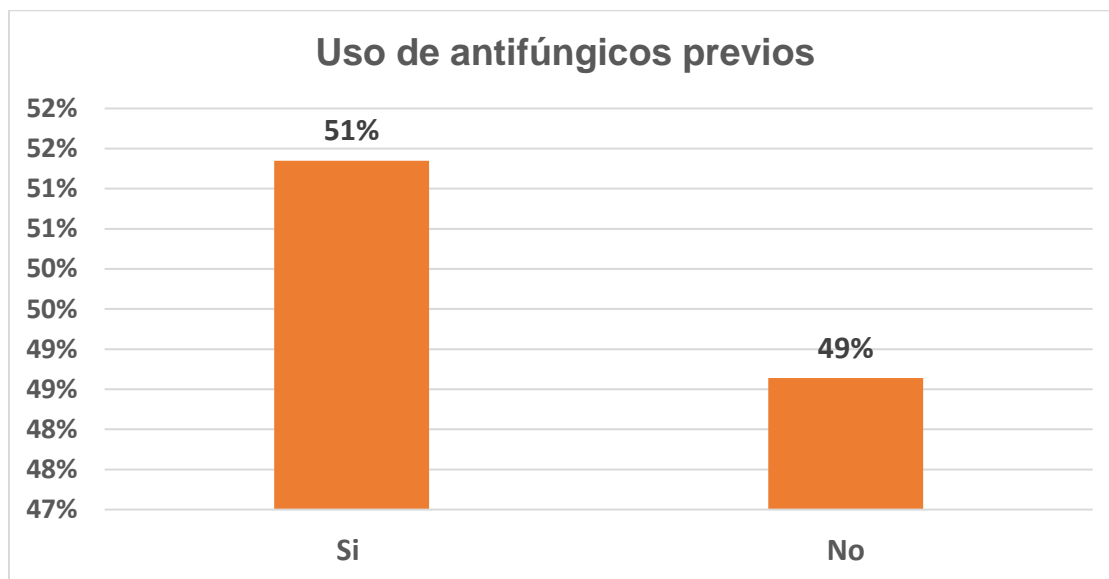
*Tabla 8. Porcentaje de pacientes con infección y/o colonización por *Cándida auris* según Uso de antibióticos previos. Hospital Santo Tomás. Enero – diciembre 2021.*

Uso de antibióticos previos	Número de casos (n=74)	Porcentaje
Si	74	100%
No	0	0%

*Fuente: Factores asociados al desarrollo de infección y/o colonización por *Cándida auris* en pacientes hospitalizados en el Hospital Santo Tomás. Enero – diciembre 2021.*

En el caso de los antifúngicos usados previamente, al 51% de los pacientes se le prescribió antifúngico previo al diagnóstico y al 49% no. Ver gráfico 7 y tabla 9.

*Gráfico 7. Porcentaje de pacientes con infección y/o colonización por *Cándida auris* según Uso de antifúngicos previos. Hospital Santo Tomás. Enero – diciembre 2021.*



*Fuente: Factores asociados al desarrollo de infección y/o colonización por *Cándida auris* en pacientes hospitalizados en el Hospital Santo Tomás. Enero – diciembre 2021.*

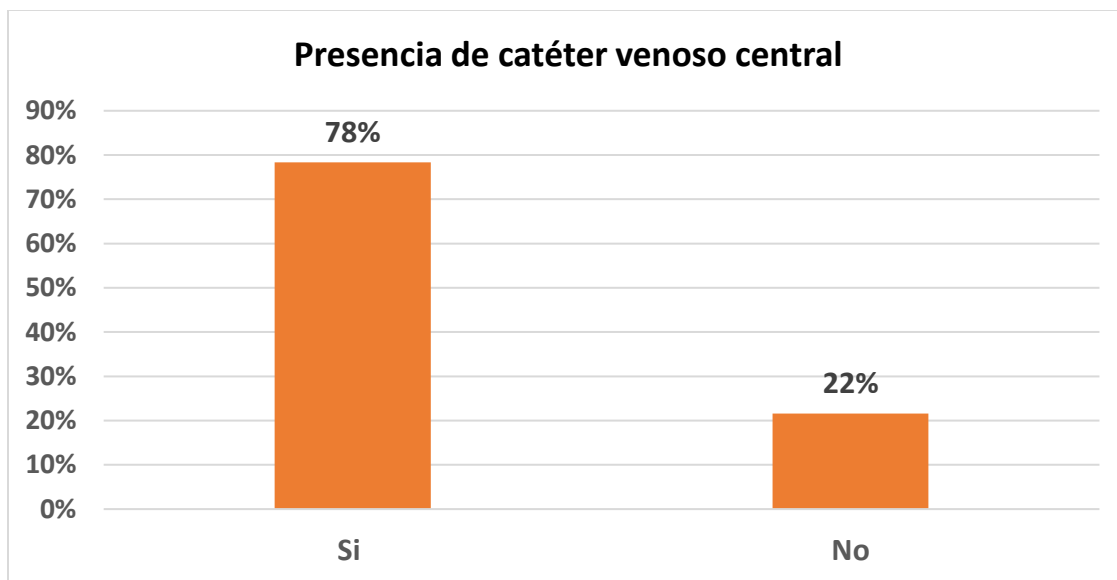
Tabla 9. Porcentaje de pacientes con infección y/o colonización por Cándida auris según Uso de antifúngicos previos. Hospital Santo Tomás. Enero – diciembre 2021.

Uso de antifúngicos previos	Número de casos (n=74)	Porcentaje
Si	38	51%
No	36	49%

Fuente: Factores asociados al desarrollo de infección y/o colonización por Cándida auris en pacientes hospitalizados en el Hospital Santo Tomás. Enero – diciembre 2021.

Sobre la presencia de catéter venoso central, el 78% de los pacientes si presentaba catéter venoso central y el 22% no. Ver gráfico 8 y tabla 10.

Gráfico 8. Porcentaje de pacientes con infección y/o colonización por Cándida auris según presencia de catéter venoso. Hospital Santo Tomás. Enero – diciembre 2021.



Fuente: Factores asociados al desarrollo de infección y/o colonización por Cándida auris en pacientes hospitalizados en el Hospital Santo Tomás. Enero – diciembre 2021.

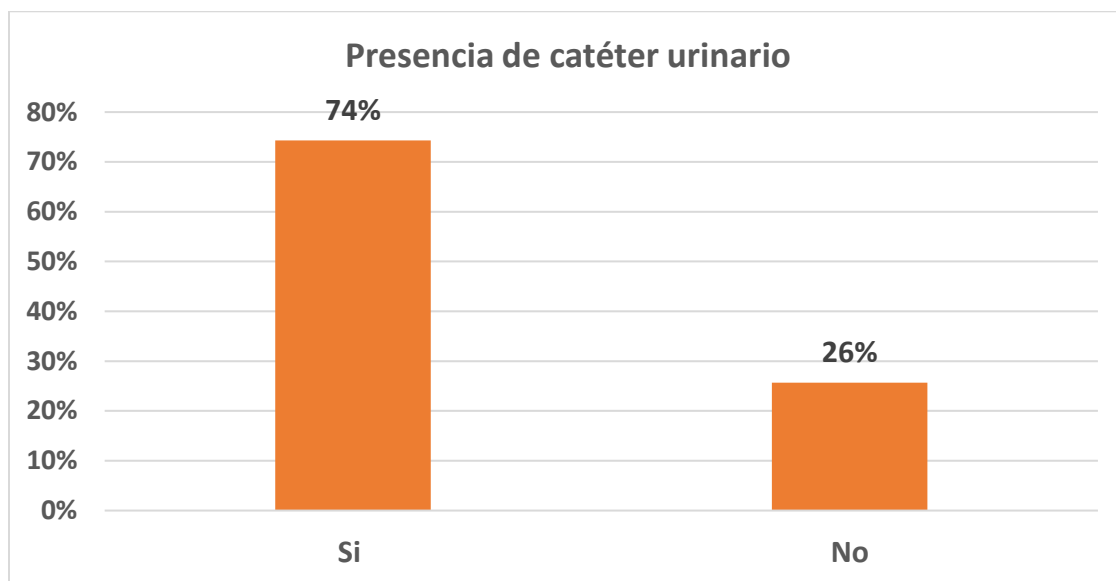
Tabla 10. Porcentaje de pacientes con infección y/o colonización por Cándida auris según presencia de catéter venoso central. Hospital Santo Tomás. Enero – diciembre 2021.

Presencia de catéter venoso central	Número de casos (n=74)	Porcentaje
Si	58	78%
No	16	22%

Fuente: Factores asociados al desarrollo de infección y/o colonización por Cándida auris en pacientes hospitalizados en el Hospital Santo Tomás. Enero – diciembre 2021.

En lo que respecta a la presencia de catéter urinario, el 74% de los pacientes con infección y/o colonización por *Cándida auris* si presenta catéter urinario, mientras que el 26% no lo presenta. Ver gráfico 9 y tabla 11.

Gráfico 9. Porcentaje de pacientes con infección y/o colonización por Cándida auris según presencia de catéter urinario. Hospital Santo Tomás. Enero – diciembre 2021.



Fuente: Factores asociados al desarrollo de infección y/o colonización por Cándida auris en pacientes hospitalizados en el Hospital Santo Tomás. Enero – diciembre 2021.

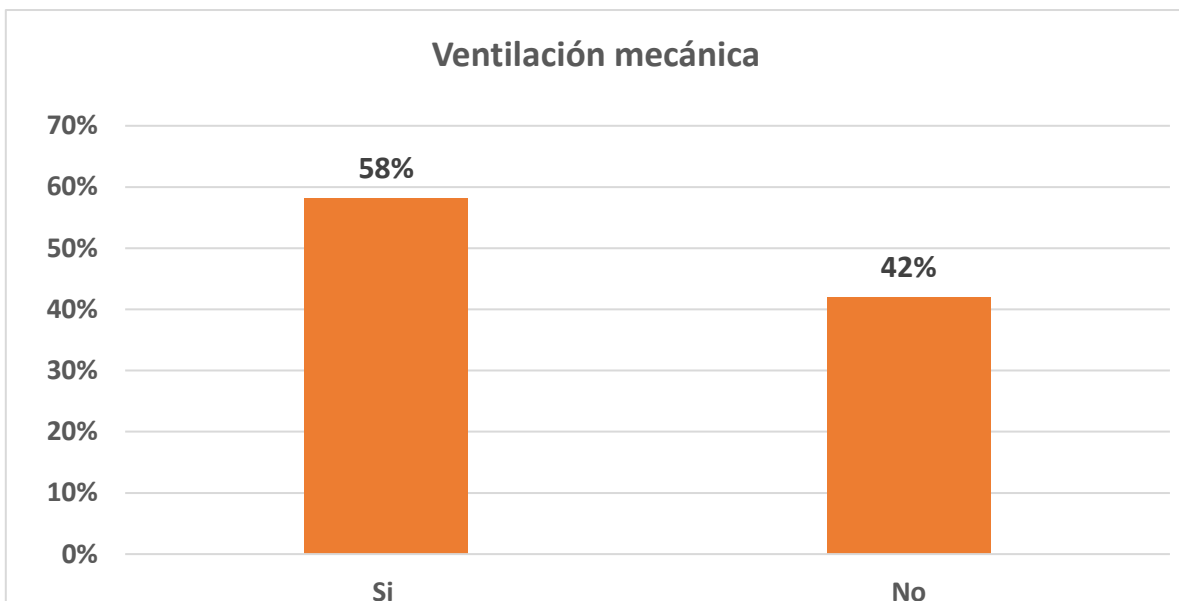
Tabla 11. Porcentaje de pacientes con infección y/o colonización por Cándida auris según presencia de catéter urinario. Hospital Santo Tomás. Enero – diciembre 2021.

Presencia de catéter urinario	Número de casos (n=74)	Porcentaje
Si	55	74%
No	19	26%

Fuente: Factores asociados al desarrollo de infección y/o colonización por Cándida auris en pacientes hospitalizados en el Hospital Santo Tomás. Enero – diciembre 2021.

Sobre la ventilación mecánica se encontró que el 58% de los pacientes si presentaba ventilación mecánica y el 42 % no. Ver gráfica 10 y tabla 12.

Gráfico 10. Porcentaje de pacientes con infección y/o colonización por Cándida auris según Ventilación mecánica. Hospital Santo Tomás. Enero – diciembre 2021



Fuente: Factores asociados al desarrollo de infección y/o colonización por Cándida auris en pacientes hospitalizados en el Hospital Santo Tomás. Enero – diciembre 2021.

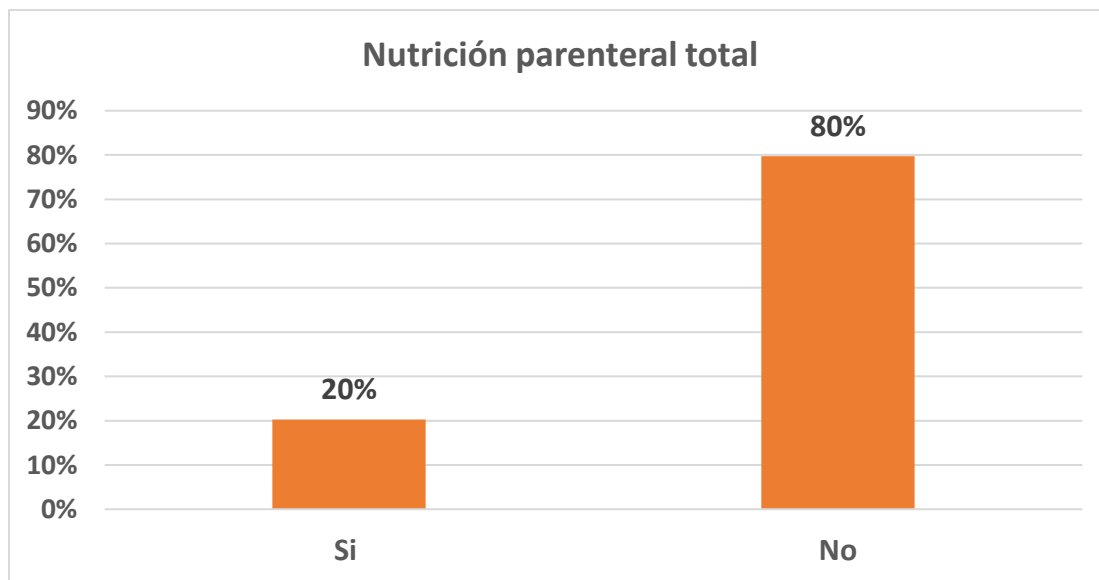
Tabla 12. Porcentaje de pacientes con infección y/o colonización por Cándida auris según Ventilación mecánica. Hospital Santo Tomás. Enero – diciembre 2021

Ventilación mecánica	Número de casos (n=74)	Porcentaje
Si	43	58%
No	31	42%

Fuente: Factores asociados al desarrollo de infección y/o colonización por Cándida auris en pacientes hospitalizados en el Hospital Santo Tomás. Enero – diciembre 2021.

En lo referente a la nutrición parenteral total, el 80 % de los pacientes no utilizo NPT y un 20% si uso. Ver grafica 11 y tabla 13.

Gráfico 11. Porcentaje de pacientes con infección y/o colonización por Cándida auris según Nutrición parenteral total. Hospital Santo Tomás. Enero – diciembre 2021.



Fuente: Factores asociados al desarrollo de infección y/o colonización por Cándida auris en pacientes hospitalizados en el Hospital Santo Tomás. Enero – diciembre 2021.

Tabla 13. Porcentaje de pacientes con infección y/o colonización por Cándida auris según Nutrición parenteral total. Hospital Santo Tomás. Enero – diciembre 2021.

Nutrición parenteral total	Número de casos (n=74)	Porcentaje
Si	15	20%
No	59	80%

Fuente: Factores asociados al desarrollo de infección y/o colonización por Cándida auris en pacientes hospitalizados en el Hospital Santo Tomás. Enero – diciembre 2021.

4.2 Análisis de la asociación

Al realizar el análisis de las variables estudiadas se obtuvieron los siguientes resultados:

Tabla 14. Distribución de casos y Controles. Asociación entre **comorbilidades** y el desarrollo de infección y/o colonización por *Cándida auris*. Hospital Santo Tomás. Enero – diciembre 2021.

Comorbilidades	Infección y/o Colonización por <i>Cándida auris</i>		Total
	Casos	Controles	
Diabetes Mellitus	18	12	30
Insuficiencia Renal Crónica	2	3	5
Otras	54	59	113
Total	74	74	148

Fuente: Factores asociados al desarrollo de infección y/o colonización por Cándida auris en pacientes hospitalizados en el Hospital Santo Tomás. Enero – diciembre 2021.

Luego de realizar la prueba de Chi-cuadrado a la asociación entre comorbilidades y el desarrollo de infección y/o colonización por *Cándida auris* se obtuvo un Chi-cuadrado = 1,621 con 2 grados de libertad (valor crítico=5.991) y un valor de $p = 0,444$. Al ser Chi cuadrado menor que el valor crítico se acepta a hipótesis de nulidad y no existe una asociación estadísticamente significativa entre las mismas.

Tabla 15. Distribución de casos y controles. Asociación entre realizarse hemodiálisis y el desarrollo de infección y/o colonización por Cándida auris. Hospital Santo Tomás. Enero – diciembre 2021.

HEMODIÁLISIS	Infección y/o Colonización por <i>Cándida auris</i>		Total
	Casos	Controles	
SI	10	6	16
NO	64	68	132
Total	74	74	148

Fuente: Factores asociados al desarrollo de infección y/o colonización por Cándida auris en pacientes hospitalizados en el Hospital Santo Tomás. Enero – diciembre 2021.

Al relacionar la realización de hemodiálisis y el desarrollo de infección y/o colonización por *Cándida auris*. los resultados mostraron que no existe una asociación estadísticamente significativa entre las mismas con un Chi cuadrado =1.121 con 1 grado de libertad (valor crítico =3.841) y una p=0.2897, un OR = 1.7708 para un IC de 95%, límites de confianza = 0.6085 a 5.1531 por lo que se acepta la hipótesis de nulidad.

Tabla 16. Distribución de casos y controles. Asociación entre procedimiento quirúrgico previo y el desarrollo de infección y/o colonización por Cándida auris. Hospital Santo Tomás. Enero – diciembre 2021.

Procedimiento quirúrgico previo	Infección y/o Colonización por <i>Cándida auris</i>		Total
	Casos	Controles	
SI	33	29	62
NO	41	45	86
Total	74	74	148

Fuente: Factores asociados al desarrollo de infección y/o colonización por Cándida auris en pacientes hospitalizados en el Hospital Santo Tomás. Enero – diciembre 2021.

Al analizar la asociación entre haberse sometido a un procedimiento quirúrgico previo y el desarrollo de infección y/o colonización por *Cándida auris* se encontró que no existe una asociación estadísticamente significativa, con un Chi-cuadrado = 0,444 con 1 grado de libertad (valor crítico =3.841) y un valor de $p= 0,5051$, OR = 1.24 para un 95%, límites de confianza = 0.6493 a 2.4024. Se acepta la hipótesis de nulidad.

Tabla 17. Distribución de casos y controles. Asociación entre la **estancia en UCI** y el desarrollo de infección y/o colonización por *Cándida auris*. Hospital Santo Tomás. Enero – diciembre 2021.

Estancia en UCI	Infección y/o Colonización por <i>Cándida auris</i>		Total
	Casos	Controles	
SI	31	15	46
NO	43	59	102
Total	74	74	148

Fuente: Factores asociados al desarrollo de infección y/o colonización por *Cándida auris* en pacientes hospitalizados en el Hospital Santo Tomás. Enero – diciembre 2021.

Con respecto a la estancia en UCI el desarrollo de infección y/o colonización por *Cándida auris* se obtuvo un Chi cuadrado = 8,075 con 1 grado de libertad (valor crítico =3.841) y un valor de p igual a 0,0045, un OR = 2.83 para un 95%, límites de confianza =1.3651 a 5.8906 mostrando que existe una asociación muy significativa desde el punto de vista estadístico. Se rechaza la hipótesis de nulidad y se acepta la hipótesis alternativa.

Tabla 18. Distribución de casos y controles. Asociación entre el uso de antibióticos previos y el desarrollo de infección y/o colonización por Cándida auris. Hospital Santo Tomás. Enero – diciembre 2021.

Uso de antibióticos previos	Infección y/o Colonización por <i>Cándida auris</i>		Total
	Casos	Controles	
SI	74	48	122
NO	0	26	26
Total	74	74	148

Fuente: Factores asociados al desarrollo de infección y/o colonización por Cándida auris en pacientes hospitalizados en el Hospital Santo Tomás. Enero – diciembre 2021.

Sobre la asociación entre el uso de antibióticos previos y la infección y/o colonización por *Cándida auris* se pudo establecer que existe una asociación extremadamente significativa desde el punto de vista estadístico al obtener un Chi cuadrado = 31,541 con 1 grado de libertad (valor crítico =3.841) y un valor de p inferior a 0.0001. Se rechaza la hipótesis de nulidad. Se acepta la hipótesis alternativa.

Tabla 19. Distribución de casos y controles. Asociación entre el uso de antifúngicos previos y el desarrollo de infección y/o colonización por Cándida auris. Hospital Santo Tomás. Enero – diciembre 2021.

Uso de antifúngicos previos	Infección y/o Colonización por <i>Cándida auris</i>		Total
	Casos	Controles	
SI	38	13	51
NO	36	61	97
Total	74	74	148

Fuente: Factores asociados al desarrollo de infección y/o colonización por Cándida auris en pacientes hospitalizados en el Hospital Santo Tomás. Enero – diciembre 2021.

En relación con la asociación entre el uso de antifúngicos previos y la *infección y/o colonización por Cándida auris* al aplicar la prueba de Chi-cuadrado sin corrección de Yates esta fue igual a 18,698 con 1 grado de libertad (valor crítico:3.841), el valor de p fue menor a 0,0001, un OR =4.95 para un IC95%, y límites de confianza =2,3337 a 10,5120 por lo que se existe una asociación extremadamente significativa y se rechaza la hipótesis de nulidad. Se acepta la hipótesis alternativa.

*Tabla 20. Distribución de casos y controles. Asociación entre la **presencia de catéter venoso central** y el desarrollo de infección y/o colonización por *Cándida auris*. Hospital Santo Tomás. Enero – diciembre 2021.*

Presencia de catéter venoso central	Infección y/o Colonización por <i>Cándida auris</i>		Total
	Casos	Controles	
SI	58	17	75
NO	16	57	73
Total	74	74	148

*Fuente: Factores asociados al desarrollo de infección y/o colonización por *Cándida auris* en pacientes hospitalizados en el Hospital Santo Tomás. Enero – diciembre 2021.*

Los resultados obtenidos en la asociación entre presencia de catéter venoso central y el desarrollo de infección y/o colonización por *Cándida auris* al aplicar la prueba de Chi-cuadrado esta fue igual a 45,441 con 1 grado de libertad (valor crítico= 3.841), un valor de p inferior a 0,0001, un OR= 12.15 para un IC de 95%, y límites de confianza =5.6029 a 26.3667 por lo que se considera que existe una asociación muy estadísticamente significativa. Se rechaza la hipótesis de nulidad y se acepta la hipótesis alternativa.

Tabla 21. Distribución de casos y controles. Asociación entre la **presencia de catéter urinario** y el desarrollo de infección y/o colonización por *Cándida auris*. *Hospital Santo Tomás. Enero – diciembre 2021.*

Presencia de catéter urinario	Infección y/o Colonización por <i>Cándida auris</i>		Total
	Casos	Controles	
SI	55	27	82
NO	19	47	66
Total	74	74	148

Fuente: Factores asociados al desarrollo de infección y/o colonización por Cándida auris en pacientes hospitalizados en el Hospital Santo Tomás. Enero – diciembre 2021.

Con relación a la presencia de catéter urinario y su asociación con el desarrollo de infección y/o colonización por *Cándida auris* al aplicar la prueba de chi cuadrado esta fue igual a 21.440 con 1 grado de libertad (valor crítico= 3.841), un valor de p inferior a 0,0001, una OR= 5.04 para un IC de 95%, y límites de confianza = 2.4915 a 10.1911. Se pudo establecer que existe una asociación extremadamente significativa. Se rechaza la hipótesis de nulidad y se acepta la hipótesis alternativa.

Tabla 22 Distribución de casos y controles. Asociación entre **ventilación mecánica** y el desarrollo de infección y/o colonización por *Cándida auris*. Hospital Santo Tomás. Enero – diciembre 2021.

Ventilación mecánica	Infección y/o Colonización por <i>Cándida auris</i>		Total
	Casos	Controles	
SI	43	16	59
NO	31	58	89
Total	74	74	148

Fuente: Factores asociados al desarrollo de infección y/o colonización por Cándida auris en pacientes hospitalizados en el Hospital Santo Tomás. Enero – diciembre 2021.

Con respecto a la asociación entre la ventilación mecánica y el desarrollo de infección y/o colonización por *Cándida auris*, al realizar la prueba de Chi cuadrado esta fue igual a 20,547 con 1 grado de libertad (valor crítico= 3.841), el valor de p fue menor a 0,0001, un $OR= 5.03$ para un IC de 95%, y límites de confianza =2,4455 a 10,3387. Se considera existe una asociación extremadamente significativa, por lo que, se rechaza la hipótesis de nulidad y se acepta la hipótesis alternativa.

Tabla 23. Distribución de casos y controles. Asociación entre **nutrición parenteral total** y el desarrollo de infección y/o colonización por *Cándida auris*. Hospital Santo Tomás. Enero – diciembre 2021.

Nutrición parenteral total	Infección y/o Colonización por <i>Cándida auris</i>		Total
	Casos	Controles	
SI	15	2	17
NO	59	72	131
Total	74	74	148

Fuente: Factores asociados al desarrollo de infección y/o colonización por Cándida auris en pacientes hospitalizados en el Hospital Santo Tomás. Enero – diciembre 2021.

Al realizar la prueba de Chi-cuadrado a la asociación entre nutrición parenteral total y el desarrollo de infección y/o colonización por *Cándida auris* se obtuvo un Chi cuadrado= 11,231 con 1 grado de libertad (valor crítico= 3.841), un valor de $p = 0.0008$, un $OR = 9.15$ para un IC de 95%, y límites de confianza =2.0117 a 41.6408. Se rechaza la hipótesis de nulidad, se acepta la hipótesis alternativa y se establece que existe asociación estadísticamente significativa entre estas variables.

RESUMEN DE RESULTADOS

Factor de Riesgo o Factor protector	X² Cuadrado	OR	Limites de Confianza	Valor de P	Índice De Confianza
Comorbilidades	1.621	-	-	0.444	95%
Hemodiálisis	1.121	1.77	0.608 – 5.153	0.2897	95%
Procedimiento quirúrgico previo	0.444	1.24	0.65-2.40	0.505	95%
Uso de antibióticos previos	31.541	0	-	Menor a 0.0001	95%
Uso de antifúngicos previos	18.698	4.95	2.334-10.512	Menor a 0.0001	95%
Presencia de catéter venoso central	45.441	12.15	5.602 – 26.367	Menor a 0.0001	95%
Presencia de catéter urinario	21.440	5.04	2.491 – 10.191	Menor a 0.0001	95%
Ventilación mecánica	20.547	5.03	2.445-10.339	Menor a 0.0001	95%
Nutrición parenteral total	11.231	9.15	2.0112 - 41.641	0.0008	95%

DISCUSION

En este estudio de casos y controles que incluyó 148 pacientes hospitalizados (16 infecciones por *Cándida auris*(11%), 58 Colonizaciones por *Cándida auris* (39%) y 74 controles) en las salas y unidades de Cuidados Intensivos del Hospital Santo Tomás durante el periodo de enero a diciembre 2021, se evidencio que los factores de riesgo asociados al desarrollo de infección y/o colonización por *Cándida auris* fueron: la estancia en UCI, el uso de antibióticos previos, el uso de antifúngicos previos, la presencia de catéter venoso central, la presencia de catéter urinario, ventilación mecánica y nutrición parenteral. Y se encontró que no hay asociación la presencia de comorbilidades (diabetes, insuficiencia renal), la hemodiálisis o el someterse a procedimiento quirúrgico previo.

Se encontró que el riesgo de colonización y/o infección por *Cándida auris* aumentó 2.83 veces con la estancia en UCI y 4.95 veces con el uso de antifúngicos previos, demostrándose su asociación estadísticamente significativa. Rudramurthy, S. M. et al. (2017), coincide en su estudio realizado en India donde basado en modelos de regresión logística, el ingreso en UCI [OR 2,1 (1,2-3,8); P = 0,012], y la exposición previa a antifúngicos [OR 2,8 (1,6-4,8); P <0,001] se asociaron significativamente con la candidemia por *Cándida auris*.

Con respecto a los procedimientos médicos invasivos evaluados (presencia de Catéter venoso central (OR, 12.15), presencia de catéter urinario (OR, 5.04), ventilación mecánica (OR, 5.03) y nutrición parenteral (OR, 9.15)), nuestro estudio determino que existe una asociación muy estadísticamente significativa entre estos y la colonización y/o infección por *Cándida auris*. Esto concuerda con el estudio de Ruiz-Gaitán, A., et al (2019) donde se encontró que el CVC permanente (razón de posibilidades {OR}, 13,48), la nutrición parenteral (OR, 3,49) y la ventilación

mecánica (OR, 2,43) fueron predictores significativos de la colonización / candidemia por *C. auris*.

En el caso de nuestro estudio como se mencionó previamente no se encontró asociación entre la colonización y/o infección por *Cándida auris* y la presencia de comorbilidades (diabetes, insuficiencia renal), la hemodiálisis o el someterse a procedimiento quirúrgico previo. Al comparar con otros estudios encontramos que: en estudio retrospectivo realizado en el Hospital Universitario Aga Khan de Karachi, Pakistán la mayoría de los pacientes tenía antecedentes de cirugía (57,6%) (Sayeed, MA et al. (2019), mientras que en el caso de nuestro estudio 55% de los pacientes no se realizó cirugía previa,

Por otro lado, Pandya et al. (2021) en estudio multicéntrico internacional de infecciones por *Cándida auris* donde analizo datos de diez instituciones de 5 países donde se presentaron datos de 54 pacientes describe como condiciones comórbidas a la diabetes (63%), seguida de insuficiencia renal (52%) como factores de riesgo más comunes, en nuestro estudio la diabetes se presentó en un 24 % de los pacientes estudiados y la insuficiencia renal en el 3%.

Es importante resaltar que la asociación significativa de la presencia de dispositivos invasivos, la estancia en UCI previa a la infección o al presentar la infección pueden sugerir transmisión probablemente nosocomial y en el caso del uso de antifúngicos y antibióticos previos sugieren se pueda haber ejercido una presión selectiva para la *Cándida auris*. Investigaciones realizadas destacan las estancias prolongadas como uno de los factores más significativos por una mayor exposición, junto con el tratamiento antibiótico que aumenta la vulnerabilidad, identificando en sus referencias al 64% de los casos con exposición antibiótica (VÍLCHEZ, 2017).

CONCLUSIONES

- En este estudio se encontraron factores asociados a la infección y/o colonización por *Cándida auris* similares a los descritos por la literatura actual.
- Se estableció que no hay asociación estadística entre las comorbilidades, realizarse hemodiálisis y haberse realizado algún procedimiento quirúrgico previo con el desarrollo de infección y/o colonización por *Cándida auris* en pacientes hospitalizados en el Hospital Santo Tomás.
- Se evidenció que hay una asociación muy estadísticamente significativa entre la estancia en UCI y el desarrollo de infección y/o colonización por *Cándida auris* en pacientes hospitalizados en el Hospital Santo Tomás.
- Se demostró que hay asociación entre el uso de antibióticos y el uso de antifúngicos previos con el desarrollo de infección y/o colonización por *Cándida auris* en pacientes hospitalizados en el Hospital Santo Tomás.
- Se logró identificar que existe una asociación muy estadísticamente significativa entre la presencia de catéter venoso central, presencia de catéter urinario, ventilación mecánica y nutrición parenteral y el desarrollo de infección y/o colonización por *Cándida auris*.

RECOMENDACIONES

- Realizar mejoras en el proceso de ingreso y egreso de los pacientes a las Unidades de Cuidados Intensivos con la realización de pruebas de screening en los pacientes de larga estancia hospitalaria y dispositivos invasivos de larga data ya que ambos pueden conducir a la adquisición nosocomial de la infección por y su transmisión.
- Reforzar y brindar apoyo a los Programas de Optimización de uso de Antimicrobianos.
- Capacitar personal exclusivo para el manejo de los catéteres venosos centrales y evitar así la transmisión nosocomial de este agente por transmisión cruzada.
- Capacitar al personal sanitario para la utilización de los bundles hospitalarios de los Comités de IAAS en busca de evaluar el retiro de los dispositivos invasivos lo más prontamente posible y así prevenir infecciones y/o colonizaciones nosocomiales por este agente en pacientes con ventilación mecánica, catéteres urinarios y catéteres venosos centrales.

Bibliografía

(s.f.).

- Alastruey-Izquierdo, A. A.-R.-V.-G.-G. (2019). Recomendaciones GEMICOMED/GEIRAS-SEIMC para el manejo de las infecciones y colonizaciones por *Candida auris*. . *Revista Iberoamericana de Micología*, 36(3), 109 -114. doi:<https://doi.org/10.1016/j.riam.2019.06.001>
- Araúz, A. B.-B.-F. (2018). Isolation of *Candida auris* from 9 patients in Central America: Importance of accurate diagnosis and susceptibility testing. *Mycoses*, 61(4), 44-47. doi:<https://doi.org/10.1111/myc.12709>
- Biswal M, R. S. (2017). Control de un posible brote de infección por *Candida auris*: lecciones aprendidas de múltiples intervenciones. *J Hosp Infect.*, 97, 363–370. doi:doi: 10.1016 / j.jhin.2017.09.009.
- C., A. M. (2013). *Candida* and candidaemia. Susceptibility and epidemiology. *Danish medical journal*, 60(11).
- Calvo, B. M.-M. (2016). First report of *Candida auris* in America: Clinical and microbiological aspects of 18 episodes of candidemia. *The Journal of infection*, 73(4), 369–374. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jinf.2016.07.008>
- CDC. (s.f.). <https://www.cdc.gov/fungal/candida-auris/es/fact-sheets/c-auris-colonization.html#:~:text=Colonizaci%C3%B3n%2C%20o%20estar%20colonizado%20por,a%20uris>. Recuperado el noviembre de 2021, de <https://www.cdc.gov/fungal/candida-auris/es/fact-sheets/c-auris-colonization.html#:~:text=Colonizaci%C3%B3n%2C%20o%20estar%20colonizado%20por,a%20uris>.
- CDC, C. f. (2021). *Tracking Candida auris*. Recuperado el 9 de noviembre de 2021, de <https://www.cdc.gov/fungal/candida-auris/tracking-c-auris.html#probable>
- CESOLAA. (s.f.). <https://educacionsexual.uchile.cl/index.php/hablando-de-sexo/conceptos-de-genero-sexualidad-y-roles-de-genero>. Obtenido de <https://educacionsexual.uchile.cl/index.php/hablando-de-sexo/conceptos-de-genero-sexualidad-y-roles-de-genero>.
- Chakrabarti, A. y. (2020). *Candida auris* resistente a múltiples fármacos: una revisión epidemiológica. *Revisión de expertos sobre terapia antiinfecciosa*, 18(6), 551- 562. doi:doi: 10.1080 / 14787210.2020.175036
- Chow NA, d. G. (2019). Potencial quinto clado de *Candida auris* , Irán, 2018 . *Emerg Infect Dis*, 25, 1780-1781. doi:doi: 10.3201 / eid2509.190686.)
- Chow, N. M.-I.-A.-O. (2020). Seguimiento de la historia evolutiva y la expansión global de *Candida auris* mediante análisis genómicos poblacionales. 11(2). doi:<https://doi.org/10.1128/mBio.03364-19>
- CIAAS, H. S. (2016 - 2020). *Informes Anuales de IAAS*. Panamá.

- CONAVE, C. N. (8 de septiembre de 2021). Aviso Epidemiológico (Actualización) - CONAVE/04/2021/Candida auris. Mexico.
- Corazón, F. d. (s.f.). <https://fundaciondelcorazon.com/informacion-para-pacientes/tratamientos/ventilacion-mecanica.html>. Obtenido de <https://fundaciondelcorazon.com/informacion-para-pacientes/tratamientos/ventilacion-mecanica.html>.
- Dahiya, S. C. (2020). Candida auris and Nosocomial Infection. *Current drug targets*, 21(4), 365-373. doi: <https://doi.org/10.2174/1389450120666190924155631>
- Fasciana, T. C. (2020). Candida auris: An Overview of How to Screen, Detect, Test and Control This Emerging Pathogen. *Antibiotics (Basel, Switzerland)*, 9(11), 778. doi:<https://doi.org/10.3390/antibiotics9110778>
- G. Malbrán, «. d. (2016). Obtenido de <http://www.anlis.gov.ar/inei/micologia/?p=454>.
- García, C. S. (2020). Candida auris: descripción de un brote. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 38(1), 39 - 44. doi:<https://doi.org/10.1016/j.eimc.2020.02.007>
- García-Bustos, V. C.-N.-S.-G. (2021). ¿Qué sabemos sobre Candida auris ? Estado del arte, brechas de conocimiento y direcciones futuras. *Microorganismos*, 9(10), 2177. doi:<https://doi.org/10.3390/microorganisms9102177>
- INEC. (s.f.). <https://www.contraloria.gob.pa/inec/archivos/P4251CONCEPTOS.pdf>. Obtenido de <https://www.contraloria.gob.pa/inec/archivos/P4251CONCEPTOS.pdf>.
- J., O. S. (2018). Candida auris: A systematic review and meta-analysis of current updates on an emerging multidrug-resistant pathogen. *MicrobiologyOpen*, 7(4). doi:<https://doi.org/10.1002/mbo3.578>
- Jeffery-Smith, A. T. (2018). Candida auris: a Review of the Literature. *Clinical Microbiology Review*, 31(1). doi:<https://doi.org/10.1128/cmr.00029-17>
- LAZO, V., HERNANDEZ, G., & MENDEZ, R. (2018). Candidiasis sistémica en pacientes críticos, factores predictores de riesgo. *Horiz. Med. [online]*, 18(1), 75 - 85. doi:<http://dx.doi.org/10.24265/horizmed.2018.v18n1.11>.
- Lengua, R. A. (s.f.). Obtenido de <http://lema.rae.es/drae2001/srv/search?id=HLafKWLkRDXX2hFUevue>
- lengua, R. a. (s.f.). <http://lema.rae.es/drae2001/srv/search?id=HLafKWLkRDXX2hFUevue>. Obtenido de <http://lema.rae.es/drae2001/srv/search?id=HLafKWLkRDXX2hFUevue>.
- López, M. (2012). Colonización e infección de la vía urinaria en el paciente. *Medicina Intensiva*, 143-151.
- Manolakaki, D. V. (2010). Candida infection and colonization among trauma patients. *Virulence*, 1(5), 367–375. doi:<https://doi.org/10.4161/viru.1.5.12796>

- medlineplus. (s.f.). <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/>. Obtenido de <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/>.
- Meis, J. F. (2018). Candida auris: a global fungal public health threat. *The Lancet. Infectious diseases*, 18(12), 1298-1299. doi:[https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(18\)30609-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(18)30609-1)
- MINSAs-CSS, M. d.-C. (2018). *Normas de Vigilancia Epidemiológica de las Infecciones Asociadas a la Atención de Salud*. Panamá.
- MINSAs-CSS, M. d.-C. (s.f.). *Normas de Vigilancia y Formularios de Notificación*. Ministerio de Salud, Panamá. Obtenido de <http://www.minsa.gob.pa/informacion-salud/normas-de-vigilancia-y-formularios-de-notificacion>.
- MINSAs-GORGAS-SENACYT. (s.f.). *Agenda Nacional de Prioridades de Investigación en Innovación para la Salud en Panamá 2016-2025*. Panamá.
- Morales-López, S. P.-G.-G.-M. (2017). Infecciones invasivas por levadura Candida auris resistente a múltiples fármacos, Colombia. *Enfermedades infecciosas emergentes*, 23(1), 162-164. doi: <https://doi.org/10.3201/eid2301.161497>
- N., Y. (2014). Epidemiology and risk factors for invasive candidiasis. *Therapeutics and clinical risk management*, 10, 95–105. doi:<https://doi.org/10.2147/TCRM.S40160>
- Navalkele, B. D. (2017). Candida auris: un patógeno preocupante y emergente a nivel mundial. . *Revisión de Expertos de la Terapia antiinfecciosa*, 15(9), 819 - 827. doi: <https://doi.org/10.1080/14787210.2017.1364992>
- NIDDK. (s.f.). <https://www.niddk.nih.gov/health-information/informacion-de-la-salud/enfermedades-rinones/insuficiencia-renal/hemodialisis>. Recuperado el noviembre de 2021, de <https://www.niddk.nih.gov/health-information/informacion-de-la-salud/enfermedades-rinones/insuficiencia-renal/hemodialisis>.
- NIH. (s.f.). <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/antifungico>.
- NIH. (s.f.). <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/cateter-central-de-acceso-venoso>. Obtenido de <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/cateter-central-de-acceso-venoso>.
- OPS/OMS, O. P. (3 de octubre de 2016). *Epidemiológica: Alerta Epidemiológica: Brotes de Candida auris en servicios de atención de salud*. 3 de octubre. Washington, D.C.
- OPS/OMS, O. P. (6 de febrero de 2021). Actualización Epidemiológica: Brotes de Candida auris en servicios de atención a la salud en el contexto de la pandemia de COVID-19. Washington, D.C.
- Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud [OPS/OMS]. (6 de febrero de 2021). Actualización Epidemiológica: Brotes de Candida auris en servicios de atención a la salud en el contexto de la pandemia de COVID-19. Washington, D.C.

- Ruiz-Gaitán, A. M.-I.-L.-H. (2019). Detection and treatment of *Candida auris* in an outbreak situation: risk factors for developing colonization and candidemia by this new species in critically ill patients. *Expert review of anti-infective therapy*, 17(4), 295–305. doi:<https://doi.org/10.1080/14787210.2019.1592675>
- Sayed, M. F. (2019). Espectro clínico y factores que afectan el resultado de *Candida auris*: un estudio de un solo centro de Pakistán. *Enfermedades infecciosas de BMC*, 19(1), 384. doi:<https://doi.org/10.1186/s12879-019-3999-y>
- Shastri, P. S. (2020). *Candida auris* candidaemia in an intensive care unit - Prospective observational study to evaluate epidemiology, risk factors, and outcome. *Journal of Critical Care*, 57, 42 - 48. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2020.01.004>
- SHEA. (s.f.). https://www.shea-online.org/images/patients/large-print/SPAN_CA-UTI.pdf.
Obtenido de https://www.shea-online.org/images/patients/large-print/SPAN_CA-UTI.pdf.
- Spivak, E. S. (2018). *Candida auris*: an Emerging Fungal Pathogen. *Journal of clinical microbiology*, 56(2). doi:<https://doi.org/10.1128/JCM.01588-17>
- VÍLCHEZ, L. y. (2017). Prevalencia de candidemias en las Unidades de Cuidados Intensivos. *European Journal of Health Research*, 3(2), 91-102. doi:10.30552/ejhr.v3i2.59
- Zuluaga-Rodríguez, A. (Enero-Marzo de 2020). *Cándida auris*: estrategias y retos para prevenir un brote. *Biomédica*, 40(1). Obtenido de <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=84362871001>

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Investigación: “**FACTORES ASOCIADOS AL DESARROLLO DE INFECCIÓN Y/O COLONIZACIÓN POR CANDIDA AURIS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL SANTO TOMÁS. ENERO – DICIEMBRE 2021.**”

ACTIVIDAD/MESES	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Selección de tema, Revisión de la Bibliografía,										
Elaboración y presentación de Protocolo										
Revisión y aprobación por el Comité de Bioética										
Revisión de expedientes y recolección de los datos.										
Procesamiento de los datos.										
Análisis e Interpretación de los datos.										
Redacción y Sustentación de trabajo final.										
Presentación final.										

PRESUPUESTO

Investigación: “**FACTORES ASOCIADOS AL DESARROLLO DE INFECCIÓN Y/O COLONIZACIÓN POR CANDIDA AURIS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL SANTO TOMÁS. ENERO – DICIEMBRE 2021**”.

CATEGORÍA DE GASTO	No.	COSTO UNITARIO	COSTO TOTAL
RECURSO HUMANO			
Investigador	1 (20 horas = 4 h por 5 días)	4h/día 12.00/h	1920.00
MATERIALES			
Impresora multifuncional	1	55.00	55.00
Resmas de 500 hojas blancas de algodón 8 1/2 x 11. 20 libras	4	7.00	28.00
Caja de lápices	2	3.00	6.00
Disco Duro Externo de 1TB	1	70.00	70.00
Cartuchos de tinta negra	2	25.00	50.00
Cartuchos de tinta color	1	30.00	30.00
OTROS GASTOS			
Revisiones ortográficas	1	1.20	120.00
VIÁTICOS			
Alimentación	5 días	8.00 c/d	320.00
TOTAL			2599.00

Para este estudio no se cuenta con ningún tipo de patrocinio, por lo que los fondos antes propuestos fueron suministrados por el propio investigador.

ANEXOS

ANEXO 1 – Formulario para la Recolección de Datos

Universidad de Panamá
Facultad de Medicina
Escuela de Salud Pública

FORMULARIO PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS PARA ESTUDIO:

“Factores asociados al desarrollo de infección y/o colonización por *Cándida auris* en pacientes hospitalizados en el Hospital Santo Tomás. Enero – Diciembre 2021”.

Marca con una equis (X) la casilla que mejor corresponda y en las que no consignar respuesta encontrada en expediente.

Código de paciente: No. _____	Condición:	CASO	
		CONTROL	
Sala de hospitalización: _____			
1. Factores relacionados con el paciente			
Fecha de ingreso: ____ / ____ / ____ (día/mes/año)			
Fecha de egreso: ____ / ____ / ____ (día/mes/año)			
Comorbilidades: O Diabetes Mellitus O Insuficiencia Renal Crónica O Otras _____			
Hemodiálisis: O Si O No			
Procedimiento Quirúrgico previo: O Si O No Fecha de cirugía: ____ / ____ / ____ (día/mes/año)			
2. Factores relacionados a la atención			
Estancia en UCI: O Si O No Fecha de ingreso: ____ / ____ / ____ (día/mes/año)			
Fecha de alta: ____ / ____ / ____ (día/mes/año)			
Uso de antibióticos previos: O Si O No O ≤ 60 días			
Uso de antifúngicos previos: O Si O No O ≤ 60 días			
Presencia de catéter venoso central: O Si O No			
Si la respuesta es Si: O ≥ 48 horas antes de toma de muestra con resultado positivo			
Presencia de catéter urinario: O Si O No			
Si la respuesta es Si: O ≥ 48 horas antes de toma de muestra con resultado positivo			
Ventilación mecánica: O Si O No			
Si la respuesta es Si: O ≥ 48 horas antes de toma de muestra con resultado positivo			
Nutrición parenteral total: O Si O No			
3. Datos de Laboratorio			

Fecha de primer informe microbiológico positivo por C.auris: ____ / ____ / ____ (día/mes/año)



Colonización por C.auris O Si O No

Infección por C. auris O Si O No

*Este formulario es exclusivo para recolección de datos de expedientes clínicos.

Llenado por: _____

ANEXO 2 - Formulario de Notificación obligatoria individual de eventos de Salud Pública

 	
REPÚBLICA DE PANAMÁ MINISTERIO DE SALUD - CAJA DE SEGURO SOCIAL - INSTITUCIONES DE SALUD PRIVADAS FORMULARIO PARA LA NOTIFICACIÓN OBLIGATORIA INDIVIDUAL DE EVENTOS DE SALUD PÚBLICA	
I. DATOS GENERALES DEL PACIENTE	
Cédula	N° de expediente clínico (si no tiene cédula):
Asegurado: Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	
Nombre:	
Apellido:	
Fecha de nacimiento	Edad cumplida
Día	Años
Mes	Meses
Año	Días
Sexo: Masculino <input type="checkbox"/> Femenino <input type="checkbox"/>	Persona responsable: (En menores o discapacitados)
Provincia	Región
Dirección	
Comunidad o zona o sector:	
Calle:	
N° Casa (Apto):	Teléfonos
Punto de referencia	
Lugar donde se presume ocurrió el contagio o exposición (solo si es diferente a la dirección residencial)	
Provincia	Región
Distrito	
Corregimiento	
Especifique el Lugar	
II. INFORMACIÓN CLÍNICO EPIDEMIOLÓGICA DEL PACIENTE	
Diagnóstico:	
Condición:	Fallecido <input type="checkbox"/>
Ambulatorio <input type="checkbox"/>	Hospitalizado <input type="checkbox"/>
Fecha de inicio de síntomas	Signos y Síntomas
Día/Mes/Año	Día/Mes/Año
Hospitalización	
Defunción	
De toma de muestra	
Tipo de caso: Sospechoso <input type="checkbox"/>	Confirmado <input type="checkbox"/>
Criterio de caso confirmado:	Hexo <input type="checkbox"/>
Clinico <input type="checkbox"/>	Laboratorio <input type="checkbox"/>
III. DATOS DEL QUE NOTIFICA EL CASO	
Nombre y apellido	
Cargo	Fecha
Institución	Día
Teléfono	Mes
	Año
Región	
Observaciones:	
<small>Nota: Este formulario debe ser enviado al responsable de epidemiología de la institución de salud, y en su ausencia al director de la institución, estos a su vez lo envían a epidemiología regional, quienes lo notifican a epidemiología del nivel central del Ministerio de Salud, de acuerdo a los normas y procedimientos de vigilancia epidemiológica. Dirección General de Salud, Departamento de Epidemiología, Tel: 503-303178141; Fax: 503-3031777. Correo electrónico: vigep@minsma.gob.pa Departamento Nacional de Epidemiología de la Caja de Seguro Social, Teléfono: 503-3513 y 503-3578. Fax: 503-3514</small>	

Fuente: Normas de Vigilancia y Formularios de Notificación. Ministerio de Salud, Panamá. Disponible en: <http://www.minsa.gob.pa/informacion-salud/normas-de-vigilancia-y-formularios-de-notificacion>. (MINSa-CSS, Normas de Vigilancia y Formularios de Notificación. Ministerio de Salud, Panamá., s.f.)

ANEXO 3 – Formularios de Investigación de IAAS

Formularios de Investigación Formulario General de Investigación de IAAS #1

REPÚBLICA DE PANAMÁ
MINISTERIO DE SALUD - CAJA DE SEGURO SOCIAL - INSTITUCIONES PRIVADAS
DIRECCION GENERAL DE SALUD
DEPARTAMENTO DE EPIDEMIOLOGIA
FORMULARIO DE INVESTIGACION EPIDEMIOLOGICA
INFECCIONES ASOCIADAS A LA ATENCION DE SALUD (IAAS)

I. DATOS GENERALES DEL PACIENTE			
Cédula	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Asegurado	Nº de Expediente clínico
Nombre	Apellido paterno	Apellido materno	
Masc <input type="checkbox"/> Fem <input type="checkbox"/>	Edad cumplida	Si <input type="checkbox"/> Especifique: _____	No <input type="checkbox"/>
Sexo	Trabajador de salud		
Región de Salud	Instalación	Departamento/Sala/Cama	
II. ANTECEDENTES PATOLOGICOS			
Hospitalización anterior (en los últimos 6 meses)	Si <input type="checkbox"/>	Instalación	Fecha de egreso
	No <input type="checkbox"/>		Dx de egreso
Comorbilidades	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>		
III. INFORMACION CLINICO EPIDEMIOLOGICA			
Fecha de Admisión actual	(dd/m/año)		
Dx de admisión actual			
Dx de IAAS			
FIS de IAAS	Signos y Síntomas/Fecha		
Fecha de Dx de IAAS			
Fecha de egreso			
Fecha de defunción			
Consulta a Infectología/Med Interna:	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>		
IV. FACTORES DE RIESGO			
Estado nutricional:	<input type="checkbox"/> Bajo peso	<input type="checkbox"/> Eutrófico	<input type="checkbox"/> Sobrepeso
	<input type="checkbox"/> Obesidad	<input type="checkbox"/> No consignado	
Tabaquismo:	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Traslado de otro hospital:	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
Estuvo en ese hospital por más de 48 horas:	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Hospital: _____	
		Sala: _____	
Traslado intrahospitalario (hospitalización actual)	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Recorrido intrahospitalario	
		Sola	Cama
		Fecha	
V. LOCALIZACION Y SITIOS DE INFECCION			
<input type="checkbox"/> Huesos / Articulaciones	<input type="checkbox"/> Torrente sanguíneo	<input type="checkbox"/> Sistema vascular	
<input type="checkbox"/> Ojos, Oídos, Nariz, Boca	<input type="checkbox"/> Tracto Gastrointestinal	<input type="checkbox"/> Tracto respiratorio alto	
<input type="checkbox"/> Piel y tejidos blandos	<input type="checkbox"/> Ombligo	<input type="checkbox"/> Tracto respiratorio bajo	
<input type="checkbox"/> Sitio quirúrgico	<input type="checkbox"/> Sistema nervioso central	<input type="checkbox"/> Tracto urinario	

Fuente: Normas de vigilancia epidemiológica de las infecciones asociadas a la atención de salud. Panamá, 2018.

Formulario para otras IAAS #1e

VI. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A IAAS		
Relacionados al paciente		
Inmunosupresión <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	Patología basal <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	Enf. crónica debilitante <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No
Prematuridad <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	Otros:	
Relacionados con la atención		
Uso de antimicrobianos <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	Estancia hospitalaria prolongada <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	Inadecuado lavado de manos <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No
Otros:		

VII. LABORATORIO		
Tipo de muestra	Fecha de toma de la muestra	Resultados
<input type="checkbox"/> Sangre		Microorganismo aislado
<input type="checkbox"/> Orina		
<input type="checkbox"/> Líquido pleural		
<input type="checkbox"/> Líquido cefalorraquídeo		
<input type="checkbox"/> Líquido sinovial		Antibiograma
<input type="checkbox"/> Tejidos		Adjuntar resultados
<input type="checkbox"/> Secreción		
Otros: _____		

VIII. MEDIDAS DE PREVENCIÓN Y CONTROL APLICADAS	
Descripción	Fecha de inicio

IX. CLASIFICACIÓN
Clasificación del caso: <input type="checkbox"/> Sospechoso <input type="checkbox"/> Confirmado <input type="checkbox"/> Descartado
Definición de caso:

X. OBSERVACIONES

XI. DATOS DE INVESTIGADOR		
Nombre del investigador	Cargo	Instalación
Fecha		

Fuente: Normas de vigilancia epidemiológica de las infecciones asociadas a la atención de salud. Panamá, 2018. (MINSa-CSS, Normas de Vigilancia Epidemiológica de las Infecciones Asociadas a la Atención de Salud, 2018)

CONSENTIMIENTO INFORMADO

No se utilizó consentimiento informado debido a que se realizó un estudio en el que la metodología no involucraba la interacción con seres humanos por parte de los investigadores.