

## Frecuencia y susceptibilidad antifúngica de *Candida* spp. (no *C. albicans*) aislada de pacientes de unidades de cuidados críticos de un hospital de tercer nivel del norte del Perú

Vásquez-Zamora, Keila Guillermina\* <sup>1,a</sup>; Villalobos-Barboza, Karina <sup>1,a</sup>; Martha Arminda Vergara Espinoza <sup>1,a</sup>; Ventura-Flores Roberto <sup>2,a</sup>; Silva-Díaz, Heber <sup>3,4,a</sup>

### RESUMEN

**Objetivo:** Determinar la frecuencia y susceptibilidad antifúngica de *Candida* spp. (no *C. albicans*) aisladas de muestras de pacientes en cuidados críticos de un hospital de tercer nivel del norte del Perú.

**Materiales y métodos:** Se realizó un estudio transversal entre febrero del 2018 y mayo del 2019 en 232 muestras de pacientes hospitalizados en unidades de cuidados críticos del Hospital Regional Lambayeque (HRL). *Candida* spp. (no *C. albicans*) fue identificada mediante las pruebas fenotípicas. La susceptibilidad antifúngica al fluconazol y voriconazol se determinó según la interpretación de los puntos de corte del documento M44-A2 del CLSI (por sus siglas en inglés, *Clinical and Laboratory Standards Institute*).

**Resultados:** Se estudiaron 232 muestras. La frecuencia de *Candida* spp. (no *C. albicans*) fue de 19,82 % (46) y *C. albicans* de 11,20 % (26). Las especies de *Candida* spp. (no *C. albicans*) fueron las siguientes: Treintaiuna de *C. tropicalis* (67,39 %), ocho de *C. glabrata* (17,39 %), cinco de *C. parapsilosis* (10,86 %) y dos de *C. krusei* (4,34 %). Los pacientes en quienes se aisló *Candida* spp. (no *C. albicans*) se caracterizaron por ser, en su mayoría, mujeres (56,52 %), que previamente habían usado antimicrobianos (67,39 %), y de 60 años a más (36,95 %). La muestra en la que se aisló en microorganismo con mayor frecuencia fue la orina (45,65 %). Respecto a la susceptibilidad antifúngica de las especies de *Candida* spp. (no *C. albicans*), encontramos resistencia a fluconazol (19,56 %) y a voriconazol (21,73 %).

**Conclusiones:** La alta frecuencia y predominio de especies de *Candida* spp. (no *C. albicans*) en pacientes de unidades de cuidados críticos de un hospital de tercer nivel en Chiclayo, y la resistencia que muestran a la acción de fluconazol y voriconazol son características de gran importancia en la morbilidad y mortalidad en estos pacientes.

**Palabras clave:** *Candida tropicalis*; *Candida glabrata*; *Candida parapsilosis* (Fuente: DeCS-BIREME).

## Frequency and antifungal susceptibility of *Candida* spp. (other than *C. albicans*) isolated from patients admitted to critical care units of a third-level hospital in northern Peru

### ABSTRACT

**Objective:** To determine the frequency and antifungal susceptibility of *Candida* spp. (other than *C. albicans*) isolated from samples of patients admitted to critical care units of a third-level hospital in northern Peru.

**Materials and methods:** A cross-sectional study was conducted between February 2018 and May 2019 in 232 samples of patients admitted to critical care units of the Hospital Regional Lambayeque (HRL). *Candida* spp. (other than *C. albicans*) were identified using phenotypic tests. The antifungal susceptibility to fluconazole and voriconazole was determined according to the epidemiological cut-off values of CLSI document M44-A2.

**Results:** Two hundred thirty-two (232) samples were analyzed. The frequency of *Candida* spp. (other than *C. albicans*) was 19.82 % (46/232) and *C. albicans* was 11.20 % (26/232). *Candida* spp. (other than *C. albicans*) were the following: *C. tropicalis* (67.39 %, 31/46), *C. glabrata* (17.39 %, 8/46), *C. parapsilosis* (10.86 %, 5/46) and *C. krusei* (4.34 %, 2/46). Patients from whom *Candida* spp. (other than *C. albicans*) were isolated were mostly females (56.52 %), had a history of antimicrobial drugs consumption (67.39 %) and were 60 years of age and older (36.95 %). Most microorganisms were isolated from urine samples (45.65 %). Regarding the antifungal susceptibility of *Candida* spp. (other than *C. albicans*), 19.56 % and 21.73 % were resistant to fluconazole and voriconazole, respectively.

**Conclusions:** The high incidence and prevalence of *Candida* spp. (other than *C. albicans*) in patients admitted to critical care units of a third-level hospital in Chiclayo, together with resistance to fluconazole and voriconazole, are significant in the morbidity and mortality of these patients.

**Keywords:** *Candida tropicalis*; *Candida glabrata*; *Candida parapsilosis* (Source: MeSH NLM).

1 Universidad Nacional Pedro Ruíz Gallo, Facultad de Ciencias Biológicas. Lambayeque, Perú.

2 Hospital Regional Lambayeque, Laboratorio de Micología. Lambayeque, Perú.

3 Hospital Regional Lambayeque, Laboratorio de Parasitología, Metaxénicas y Zoonosis. Lambayeque, Perú.

4 Universidad de San Martín de Porres, Facultad de Medicina Humana. Chiclayo, Perú.

a Biólogo Microbiólogo.

\* Autor corresponsal.

## INTRODUCCIÓN

El avance terapéutico en medicina es cada vez más eficaz, pero también se torna agresivo por lo que un grupo de pacientes que se hospitalizan son sometidos a procedimientos de soporte vital, y es necesario que ingresen a unidades de cuidados críticos<sup>(1)</sup>. Entre el 9 y 20 % de dichos pacientes son susceptibles de adquirir infecciones nosocomiales, de las cuales 10,6 % son fúngicas; esto representa un alto impacto en la morbilidad y mortalidad de los pacientes, además de incrementar el tiempo de hospitalización y los costos del tratamiento<sup>(2)</sup>.

La candidiasis es la segunda infección más importante en individuos hospitalizados. Esta enfermedad es causada por especies de *Candida*, levaduras comensales de la piel y las mucosas que pueden convertirse en patógenos oportunistas en los pacientes críticamente enfermos<sup>(3,4)</sup>. Los factores de riesgo como terapias inmunosupresoras, supresión de la microflora bacteriana intestinal por el uso de antimicrobianos de amplio espectro, el ayuno prolongado, los procedimientos invasivos de ventilación mecánica, y el uso de catéteres y sondas vesicales y nasofaríngeas contribuyen a alterar los mecanismos básicos de defensa en estos pacientes<sup>(5)</sup>.

En las últimas décadas varios países están reportando el surgimiento de diferentes especies *Candida* spp. (no *C. albicans*) como causa de candidiasis. Estos hallazgos probablemente están relacionados con la mejora en los métodos de diagnóstico rutinario y el uso prolongado de fluconazol en unidades de cuidados críticos, lo que promueve la resistencia debido a mutaciones inducidas<sup>(6-8)</sup>. Además, los aislamientos de estas especies varían según la región geográfica. Así, *C. glabrata* es aislada con mayor frecuencia en Norteamérica y Europa, mientras que *C. parapsilosis* ocupa el segundo lugar en aislamientos en el sur de Europa y Asia, y la especie *C. tropicalis* es frecuente en la India y América Latina<sup>(6,9,10)</sup>.

En el Perú se ha reportado una incidencia de 2,04 casos de candidemia por cada 1000 hospitalizaciones, y se han identificado las especies *C. tropicalis* (24,7 %), *C. parapsilosis* (25,3 %), *C. glabrata* (9,5 %), *C. guilliermondii* (2,9 %) y *C. krusei* con 1,4 %<sup>(11,12)</sup>. El objetivo de este estudio fue determinar la frecuencia y susceptibilidad a antifúngicos de las especies *Candida* (no *C. albicans*) aisladas de las muestras de los pacientes de unidades de cuidados críticos del Hospital Regional de Lambayeque (HRL).

## MATERIALES Y MÉTODOS

### Diseño y población de estudio

Estudio de tipo observacional, transversal analítico y de temporalidad prospectiva, entre febrero del 2018 y

mayo del 2019. El estudio se realizó con las muestras clínicas de orina, sangre, líquido peritoneal y secreción traqueal en las que se aislaron microorganismos. Estas muestras procedían de los pacientes hospitalizados en las unidades de cuidados críticos: unidad de cuidados intensivos (UCI) y unidad de cuidados intermedios (UCIN) del Hospital Regional de Lambayeque (HRL), que es un hospital de tercer nivel de atención (III-I), y es el de mayor complejidad en la región norte del Perú.

### Variables y mediciones

Se utilizó un muestreo bietápico. En la primera fase se revisaron 232 resultados de las muestras clínicas en las que se aislaron microorganismos de los pacientes de unidades de cuidados críticos para calcular la frecuencia de especies *Candida* spp. (no *C. albicans*). La segunda fase correspondió a la susceptibilidad antifúngica: se aplicó un diseño no probabilístico de todas las cepas aisladas en la etapa previa. Adicionalmente, se registraron los datos de edad, sexo, servicio hospitalario, tipo de muestra, uso previo de antimicrobiano y cuadro clínico-patológico de los pacientes en quienes se aisló *Candida* spp. (no *C. albicans*).

Las especies de *Candida* spp. (no *C. albicans*) se identificaron mediante la técnica del tubo germinal siguiendo el método descrito por Hernández-Botero et al.<sup>(13)</sup>. La técnica consiste en emulsionar una porción de la colonia fúngica, cultivada en medio agar Sabouraud, en 0,5 ml de suero humano y luego incubar a 37 °C por dos horas. Este tiempo se seleccionó debido a su mejor relación entre sensibilidad del 98 % y especificidad del 99,6 % para diferenciar *Candida albicans* de las otras especies. También se realizó la producción de velo o película según las indicaciones de Guevara Robles et al.<sup>(14)</sup>, para lo cual se inoculó una asada de la colonia de levadura en un tubo de vidrio que contenía caldo BHI y se incubó a temperatura de 37 °C por 24 horas. Las interpretaciones se realizaron según el procedimiento de Zurita Macalupú et al.<sup>(15)</sup>.

Para la formación de clamidosporas se empleó agar harina de maíz con Tween 80<sup>(15)</sup> de acuerdo a la técnica descrita por Linares et al.<sup>(16)</sup> y la identificación de cada especie se realizó según las indicaciones de Koehler et al. mencionadas en un estudio realizado en Buenos Aires<sup>(17)</sup>. Finalmente, todas las cepas fueron sembradas en placas de Petri con CHROMagar TM *Candida*, luego se incubaron a 37 °C durante 24 a 48 horas, y las levaduras fueron identificadas según el color que especificaba en fabricante.

La prueba de susceptibilidad antifúngica se realizó por el método de Kirby-Bauer, como indica Zurita Macalupú et al.<sup>(15)</sup>. La interpretación de la sensibilidad de los puntos de corte se realizó según las indicaciones del documento M44-A2 del CLSI: para el fluconazol se consideró un halo igual o mayor que 19 mm como sensible, y como

resistente a un halo menor o igual que 14 mm; para el voriconazol se consideró mayor o igual que 17 mm como sensible y menor o igual que 13 mm como resistente.

Las variables edad y sexo del paciente, servicio hospitalario, tipo de muestra, uso previo de antimicrobiano y cuadro clínico-patológico se recolectaron de la historia clínica mediante la técnica de documentación y se registraron en una ficha de recolección de datos.

#### Análisis de datos

Se calculó la frecuencia absoluta y relativa de *Candida* spp. (no *C. albicans*) en relación a las variables independientes. Para el análisis de datos se utilizó el programa informático de SPSS 24.0.

#### Consideraciones éticas

El protocolo de estudio fue revisado y aprobado por el Comité

de Ética en Investigación del Hospital Regional de Lambayeque (0211-055-18 CEI). Los aislamientos fueron identificados con códigos numéricos y se mantuvo en reserva la identidad del paciente de quien procedió la muestra. Los registros fueron de acceso restringido solo al personal investigador.

#### RESULTADOS

Se revisaron 232 muestras con aislamientos de microorganismos de pacientes de unidades de cuidados críticos del Hospital Regional de Lambayeque en las que se observó que la frecuencia de *Candida* spp. (no *C. albicans*), fue del 19,82 % (46). Entre estas, la especie más frecuente fue *C. tropicalis* con el 67,39 % (31), seguido de las especies *C. glabrata* con un 17,39 % (8), *C. parapsilosis* con un 10,86 % (5) y *C. krusei* 4,34 % (26) (Figura 1). La frecuencia de *C. albicans* fue de 11,20 % (26 casos).

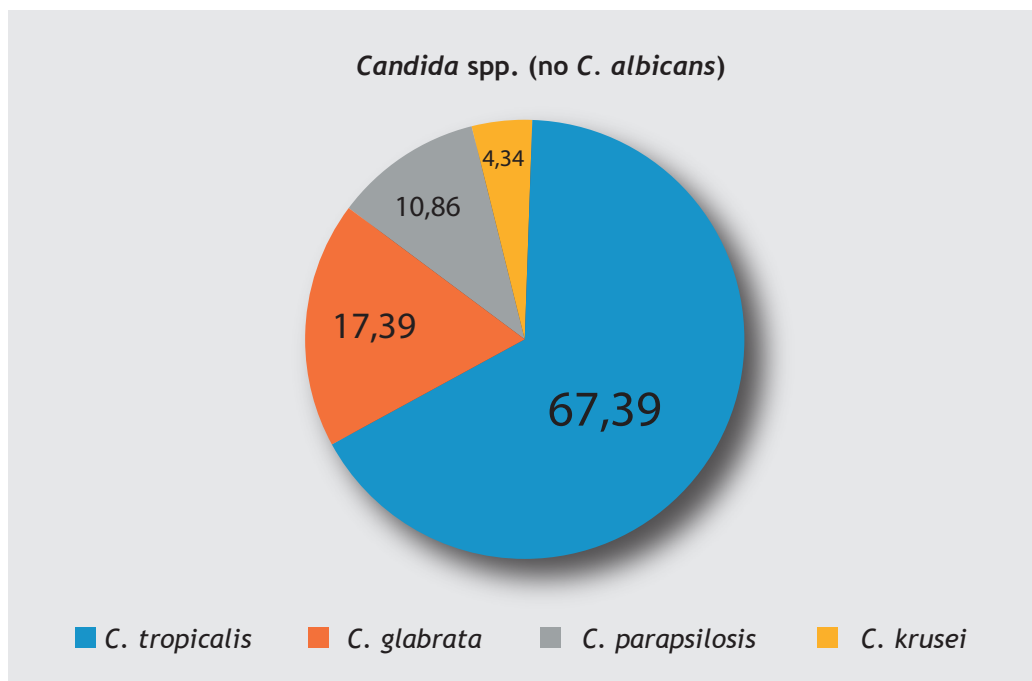


Figura 1. Frecuencia relativa de las especies de *Candida* spp. (no *C. albicans*) aisladas de pacientes de unidades de cuidados críticos de un hospital de tercer nivel del norte del Perú

Los pacientes en quienes se aisló *Candida* spp. (no *C. albicans*) se caracterizaron porque la mayoría era del sexo femenino, con 26 casos (56,52 %) y tener de 60 años a más con 36, 95 % (37 pacientes) (Tabla 1). Además, en cuanto al tipo de muestra, se determinó que en la orina se encontró el mayor porcentaje de aislamientos con el predominio de *C. tropicalis* (58,10 %), seguido de *C.*

*glabrata* (25,00 %) y *C. parapsilosis* (20,00 %); mientras que en las muestras de secreción traqueal la especie más frecuente fue *C. tropicalis* (32,20 %), en segundo lugar se encontró *C. glabrata* (37,50 %), y finalmente, *C. parapsilosis* (60,00 %). Esta última especie no se aisló en las muestras de sangre.

**Tabla 1.** Características de los pacientes de unidades de cuidados críticos de un hospital de tercer nivel del norte del Perú, desde quienes se aislaron *Candida* spp. (no *C. albicans*)

| VARIABLES                            | N  | %     |
|--------------------------------------|----|-------|
| <b>Grupo etario (años)</b>           |    |       |
| Menos de 14                          | 4  | 8,69  |
| 15 a 29                              | 10 | 21,73 |
| 30 a 44                              | 9  | 19,56 |
| 45 a 51                              | 6  | 13,04 |
| 60 a más                             | 17 | 36,95 |
| <b>Sexo</b>                          |    |       |
| Femenino                             | 26 | 56,53 |
| Masculino                            | 20 | 43,47 |
| <b>Servicio hospitalario</b>         |    |       |
| UCI                                  | 28 | 60,86 |
| UCIN                                 | 18 | 39,13 |
| <b>Tipo de muestra</b>               |    |       |
| Líquido peritoneal                   | 3  | 6,52  |
| Orina                                | 21 | 45,65 |
| Sangre                               | 6  | 13,04 |
| Secreción traqueal                   | 16 | 34,78 |
| <b>Uso previo de antimicrobianos</b> |    |       |
| Antibacteriano                       | 31 | 67,39 |
| Antibacteriano y antifúngico         | 7  | 15,21 |
| Sin tratamiento                      | 8  | 17,39 |
| <b>Cuadro clínico</b>                |    |       |
| ITU                                  | 2  | 4,34  |
| IRA                                  | 19 | 41,30 |
| Sepsis                               | 23 | 50,00 |
| TEC                                  | 2  | 4,34  |

UCI: unidad de cuidados intensivos, UCIN: unidad de cuidados intermedios, ITU: infección del tracto urinario, IRA: infección respiratoria aguda, TEC: traumatismo encefalocraneano

La susceptibilidad antifúngica de las cepas de *Candida* spp. (no *C. albicans*) frente al fluconazol y al voriconazol se observan en la tabla 2. Nueve cepas (19,56 %) mostraron resistencia la fluconazol, y diez (21,73 %) al voriconazol.

Frecuencia y susceptibilidad antifúngica de *Candida* spp. (no *C. albicans*) aislada de pacientes de unidades de cuidados críticos de un hospital de tercer nivel del norte del Perú

**Tabla 2.** Susceptibilidad de *Candida* spp. (no *C. albicans*) a los antifúngicos fluconazol y voriconazol en muestras de pacientes de cuidados críticos de un hospital de tercer nivel del norte del Perú.

| Antifúngico | <i>C. tropicalis</i><br>N = 31 (%) | <i>C. glabrata</i><br>N = 8 (%) | <i>C. parapsilosis</i><br>N = 5 (%) | <i>C. krusei</i><br>N = 2 (%) | Total<br>N = 46 (%) |
|-------------|------------------------------------|---------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------|---------------------|
| Fluconazol  |                                    |                                 |                                     |                               |                     |
| Sensibles   | 29 (93,54)                         | 6 (75,00)                       | 2 (40,00)                           | 0 (0,00)                      | 37 (80,43)          |
| Resistentes | 2 (6,45)                           | 2 (25,00)                       | 3 (60,00)                           | 2 (100,00)                    | 9 (19,56)           |
| Voriconazol |                                    |                                 |                                     |                               |                     |
| Sensibles   | 26 (83,87)                         | 5 (62,50)                       | 4 (80,00)                           | 1 (50,00)                     | 36 (78,26)          |
| Resistentes | 5 (16,12)                          | 3 (37,50)                       | 1 (20,00)                           | 1 (50,00)                     | 10 (21,73)          |

## DISCUSIÓN

En el presente estudio la frecuencia de *Candida* spp. (no *C. albicans*) es mucho menor en comparación a los porcentajes reportados por Gong et al. <sup>(18)</sup>, Motoa et al. <sup>(19)</sup>, Rodríguez et al. <sup>(11)</sup> y por Villalobos-Vindas et al. <sup>(20)</sup>, esto se explica en el cuadro clínico de base del paciente; así, en este estudio solo el 50,00 % de los aislamientos provinieron casos de sepsis, por tanto, de pacientes con mayores probabilidades de tener complicaciones con las levaduras mencionadas; mientras que en los estudios mencionados todos correspondieron, únicamente, a casos de pacientes con sepsis ocasionada por la candidemia.

Las especies *C. tropicalis* y *C. glabrata* son las predominantes en nuestro estudio, lo que coincide con otros reportes <sup>(21,22)</sup>. Los pacientes de esta investigación presentaron dos factores de riesgo por el simple hecho de estar en UCI y UCIN, el primero fue el uso de catéteres, situación en la que *C. tropicalis* aprovecha la formación de las biopelículas y así ambas especies pueden ocasionar la infección <sup>(24)</sup> y, en segundo lugar, la terapia antibiótica previa, que disminuye la microflora intestinal normal, que en condiciones normales, controla la proliferación de *C. glabrata* <sup>(23)</sup>. Otros estudios multicéntricos <sup>(25, 26)</sup> informaron el aumento de *C. glabrata* en los últimos años como agente etiológico de candidemias.

Así mismo, al contrastar la prevalencia de *Candida* spp. (no *C. albicans*) con el tipo de muestra, se observó una asociación estadística para ambas variables y el porcentaje de aislamientos es similar a otros estudios <sup>(21,29,30)</sup> reportado por Heras-Cañas et al. <sup>(30)</sup>, Kaur et al. <sup>(21)</sup> y por Toka Ozer et al. <sup>(29)</sup>. Probablemente La razón de este hallazgo sea que el tracto urinario es una fuente importante de esta levadura no solo porque es comensal de la mucosa sino también por el empleo frecuente de las sondas urinarias en los pacientes de

UCI y UCIN. Las levaduras se adhieren, forman biopelículas e inician su paso a gérmenes patógenos. También la candiduria se asocia con la candidemia, se desencadenan complicaciones en la recuperación del paciente crítico <sup>(29)</sup> y se prolonga la estancia en UCI lo que implica un aumento en la tasa de mortalidad que es alta a los 30 días de permanencia en estas unidades de cuidados críticos <sup>(31)</sup>.

Por otro lado, *C. parapsilosis* no se logró aislar de los hemocultivos, un hallazgo que se opone de los estudios realizados en el Perú por Rodríguez et al. (2017) <sup>(11)</sup> y Moreno-Loaiza et al. <sup>(12)</sup>, quienes reportaron que esta especie fue la más frecuente. Esta diferencia se explicaría porque en estas investigaciones incluyeron un mayor número muestras de neonatos quienes, según Orozco et al. <sup>(27)</sup>, son colonizados en un 36 % por *C. parapsilosis* el cual, además, está presente en 32 % de las manos en el personal que manipula o está en contacto con los neonatos, lo que contribuiría a la transmisión horizontal de la infección.

En relación a la edad, el mayor porcentaje de aislamientos se presentó en pacientes críticos de 60 años a más y del sexo femenino, como también han reportado Ghrenassia et al. <sup>(28)</sup> y Toka et al. <sup>(29)</sup>. Este grupo etario presenta mayores condiciones debilitantes como la disminución de las defensas inmunológicas y de la capacidad para retornar a un equilibrio fisiológico normal fenómeno conocido como “homeostenosis”, muy común en este tipo de pacientes <sup>(1)</sup>. Asimismo, no hay predilección por el sexo masculino o el femenino, y las levaduras pueden causar infecciones en ambos, ya que este no es un factor de riesgo estadísticamente significativo.

Los pacientes ingresados en Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) presentaron más casos de aislamientos de *Candida* spp. (no *C. albicans*), resultado que concuerda con la investigación realizada por Ajenjo et al. <sup>(22)</sup>. Para

explicar este hallazgo se debe indicar que los pacientes críticamente enfermos de una UCI precisan de ventilación mecánica, por lo que están más propensos a la migración de secreciones y microorganismos de la orofaringe o del tracto intestinal a las vías respiratorias inferiores con la consecuente colonización de la tráquea; todo esto facilitado por la disminución fisiológica de las defensas inmunológicas <sup>(1,2)</sup>, a diferencia de los pacientes que se encuentran en el servicio de UCIN los cuales no requieren de ventilación mecánica.

En esta investigación, la mayoría de aislamientos fueron de pacientes críticos con una exposición previa a antibacterianos en porcentaje mucho menor a lo reportado por Ajenjo et al. <sup>(22)</sup>, Gong et al. <sup>(18)</sup>, Kaur et al. <sup>(21)</sup>, Moreno-Loaiza et al. <sup>(12)</sup> y Tiraboschi et al. <sup>(9)</sup>. Esta diferencia se podría explicar porque estas investigaciones incluyeron a *C. albicans* dentro del análisis estadístico de las *Candida* spp. no *C. albicans*. Se ha demostrado que un paciente de UCI que se ha expuesto a cuatro antibióticos diferentes tiene aproximadamente el 35 % de riesgo de candidemia. Además, el empleo de los antibióticos como profilácticos puede suprimir la microflora intestinal del paciente, reducir la presión sanguínea y ocasionar el crecimiento excesivo de hongos <sup>(3)</sup>.

En cuanto a la condición del paciente y el aislamiento de *Candida* spp. (no *C. albicans*), el 50,00 % de los aislamientos ocurrió en pacientes críticos con sepsis, este porcentaje es mayor a los hallazgos de Ajenjo et al. <sup>(22)</sup> y Rodríguez et al. <sup>(11)</sup>. Esto se explica porque la mayoría de aislamientos fueron de urocultivos, y de pacientes jóvenes y ancianos. En estos grupos etarios de pacientes críticos, es probable encontrar una pielonefritis, una infección aguda que genera urosépsis, con una mortalidad del 30 %, según Asensio Martín et al. <sup>(2)</sup>.

Acerca de la susceptibilidad antimicótica, diversas teorías explican los mecanismos de sensibilidad o resistencia; sin embargo, no siempre las especies de *Candida* spp. (no *C. albicans*) responden de la misma manera. Respecto al fluconazol, la mayoría de cepas aisladas en nuestro estudio fueron sensibles a dicho producto, lo que coincide con Rodríguez et al. <sup>(11)</sup> y Tiraboschi et al. <sup>(9)</sup>; este hecho se explica porque en nuestra investigación y en las mencionadas las especies con mayor número de aislamiento fueron *C. tropicalis*, *C. glabrata*, *C. parapsilosis* y otras, las cuales presentan bajo número de resistencia que no afecta el porcentaje total, a diferencia de *C. krusei* que muestra una resistencia intrínseca, pero como mantiene un porcentaje bajo de aislamiento, no alteró los reportes totales de sensibilidad.

En cuanto al voriconazol, se observó un alto porcentaje de resistencia, a diferencia de los reportes de Archimedes da Matta et al. <sup>(25)</sup>, Mota et al. <sup>(19)</sup> y Toka Ozer et al. <sup>(29)</sup>.

Estos resultados probablemente se deben a que las cepas aisladas en este estudio fueron del grupo de pacientes críticos que recibieron tratamiento previo con antibacterianos y antifúngicos, y estas levaduras pueden llegar a generar resistencia cruzada entre azoles como el fluconazol, de uso común en la región, y el voriconazol, como lo plantean Nieto et al. <sup>(32)</sup>. A esta explicación se suma a la probabilidad de que *C. glabrata* haya adquirido resistencia intrínseca a los azoles ya que esta levadura presentó el 37,5 % de cepas resistentes.

Se concluye que la frecuencia de *Candida* spp. (no *C. albicans*) es alta en los pacientes de unidades de cuidados críticos del Hospital Regional de Lambayeque, lo que podría incrementar de riesgo de morbilidad y mortalidad. Así mismo, estas especies muestran una alta resistencia a los antifúngicos fluconazol y voriconazol, por lo que es importante considerar a este tipo de levaduras en las infecciones oportunistas y el uso racional de los antimicóticos en el tratamiento de estos pacientes.

**Contribuciones de los autores:** Roberto Ventura-Flores: Concepción, diseño metodológico y redacción. Karina Villalobos-Barboza: Redacción, análisis e interpretación de datos. Martha Arminda Vergara Espinoza: Análisis e interpretación de datos. Heber Silva-Díaz: A nálisis estadístico y aprobación final del artículo. Keila Guillermina Vásquez-Zamora: Redacción, análisis e interpretación de datos.

**Fuente de financiamiento:** El artículo ha sido financiado por los autores.

**Conflictos de interés:** Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Soto LG. El paciente crítico crónico. Rev Méd Clín Las Condes. 2019; 30(2): 160-70.
2. Asensio Martín MJ, Hernández Bernal M, Yus Teruel S, Minvielle A. Infecciones en el paciente crítico. Medicine (Madr). 2018; 12(52): 3085-96.
3. Pfaller MA, Castanheira M. Nosocomial candidiasis: antifungal stewardship and the importance of rapid diagnosis. Med Mycol. 2016; 54(1): 1-22.
4. Lazo V, Hernández G, Méndez R. Candidiasis sistémica en pacientes críticos, factores predictores de riesgo. Horiz Med. 2018; 18(1): 75-85.
5. Pemán J, Salavert M. Epidemiología y prevención de las infecciones nosocomiales causadas por especies de hongos filamentosos y levaduras. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2013; 31(5): 328-41.
6. Sadeghi G, Ebrahimi-Rad M, Mousavi SF, Shams-Ghahfarokhi M, Razzaghi-Abyaneh M. Emergence of *non-Candida albicans* species: Epidemiology, phylogeny and fluconazole susceptibility profile. J Mycol Med. 2018; 28(1): 51-8.
7. Pedraza Montenegro A, Olvera Guzmán CI, Aguirre Sánchez JS,

## Frecuencia y susceptibilidad antifúngica de *Candida* spp. (no *C. albicans*) aislada de pacientes de unidades de cuidados críticos de un hospital de tercer nivel del norte del Perú

- Camarena Alejo G, Franco Granillo J. Riesgo de desarrollo de *Candida no albicans* en pacientes en terapia intensiva con uso previo de fluconazol. *Med Crit*. 2017; 31(2): 55-9.
8. Vieira de Melo AP, Zuza-Alves DL, da Silva-Rocha WP, Ferreira Canário De Souza LB, Francisco EC, Salles de Azevedo Melo A, et al. Virulence factors of *Candida* spp. obtained from blood cultures of patients with candidemia attended at tertiary hospitals in Northeast Brazil. *J Mycol Med*. 2019; 29(2): 132-9.
  9. Tiraboschi IN, Pozzi NC, Fariás L, García S, Fernández NB. Epidemiología, especies, resistencia antifúngica y evolución de las candidemias en un hospital universitario de Buenos Aires, Argentina, durante 16 años. *Rev Chil Infectol*. 2017; 34(5): 431-40.
  10. Whibley N, Gaffen SL. Beyond *Candida albicans*: mechanisms of immunity to *non-albicans Candida* species. *Cytokine*. 2015; 76(1): 42-52.
  11. Rodríguez L, Bustamante B, Huaroto L, Agurto C, Illescas R, Ramirez R, et al. A multi-centric study of *Candida* bloodstream infection in Lima-Callao, Peru: species distribution, antifungal resistance and clinical outcomes. *PLoS One*. 2017; 12(4): e0175172.
  12. Moreno-Loaiza M, Moreno-Loaiza O. Características clínicas y epidemiológicas de la candidemia en pacientes de un hospital de tercer nivel del sur del Perú, 2011-2014. *Acta Méd Peru*. 2017; 34(4): 289-93.
  13. Hernández-Botero JS, Pérez-Cárdenas JE. Identificación de *Candida glabrata* y otras especies comunes del género *Candida* mediante el uso secuencial del medio de cultivo cromógeno y la prueba de tubo germinal. *Iatreia*. 2015; 28(4): 355-67.
  14. Guevara Robles M, Urcia Ausejo F, Casquero Cavero J. Manual de procedimientos y técnicas de laboratorio para la identificación de los principales hongos oportunistas causantes de micosis humanas [Internet]. Insituto Nacional de Salud (Perú). 2007. p. 104. Disponible en: <https://www.ins.gob.pe/insvirtual/images/otrpubs/pdf/Manual%20Hongos.pdf>
  15. Zurita Macalupú SR, Urcia Ausejo FC, Navarro Mariñas FA, Ministerio de Salud del Perú, Instituto Nacional de Salud (Perú). Manual de procedimientos técnicos para el diagnóstico micológico [Internet]. Instituto Nacional de Salud (Perú). 2017. p. 139. Disponible en: [https://antimicrobianos.ins.gob.pe/images/contenido/documentos/nacionales/MANUAL\\_DE\\_PROCEDIMIENTOS\\_MICOLOGICOS\\_INS\\_PERU.pdf](https://antimicrobianos.ins.gob.pe/images/contenido/documentos/nacionales/MANUAL_DE_PROCEDIMIENTOS_MICOLOGICOS_INS_PERU.pdf)
  16. Linares MJ, Solís F. Identificación de levaduras. *Rev Iberoam Micol*. 2007; (11): 1-20.
  17. Ochiuzzi ME, Arechavala A, Guelfand L, Maldonado I, Soloaga R, Red de Micología CABA. Evaluación de las tarjetas AST-YS01 del sistema Vitek 2 para determinar la sensibilidad a antifúngicos de levaduras del género *Candida*. *Rev Argent Microbiol*. 2014; 46(2): 111-8.
  18. Gong X, Luan T, Wu X, Li G, Qiu H, Kang Y, et al. Invasive candidiasis in intensive care units in China: Risk factors and prognoses of *Candida albicans* and *non-albicans Candida* infections. *Am J Infect Control*. 2016; 44(5): e59-63.
  19. Motoa G, Muñoz JS, Oñate J, Pallares CJ, Hernández C, Villegas MV. Epidemiology of *Candida* isolates from Intensive Care Units in Colombia from 2010 to 2013. *Rev Iberoam Micol*. 2017; 34(1): 17-22.
  20. Villalobos-Vindas JM, Castro-Cordero JA, Avilés-Montoya Á, Peláez-Gil MC, Somogyi-Pérez T, Sandoval-Carpio L. Epidemiología de la candidemia en el Hospital México. *Acta Méd Costarric*. 2016; 58(1): 15-21.
  21. Kaur R, Dhakad MS, Goyal R, Kumar R. Emergence of *non-albicans Candida* species and antifungal resistance in Intensive Care Unit patients. *Asian Pac J Trop Biomed*. 2016; 6(5): 455-60.
  22. Ajenjo C, Aquevedo A, Guzmán AM, Poggi H, Calvo M, Castillo C, et al. Perfil epidemiológico de la candidiasis invasora en unidades de pacientes críticos en un hospital universitario. 2011; 28(2): 118-22.
  23. Rafael E, Sánchez M, Maldonado O, Due C. Cuidado intensivo. *Acta Colomb Cuid Intensivo*. 2019; 19(1): 28-36.
  24. Capote-Bonato F, Sakita KM, Gonçalves de Olivera AJ, Bonfim-Mendonça P, Zuccolotto Crivellenti L, Negri M, et al. In vitro interaction of *Candida tropicalis* biofilm formed on catheter with human cells. *Microb Pathog*. 2018; 125: 177-82.
  25. Archimedes da Matta D, Remondi Souza AC, Lopes Colombo A. Revisiting species distribution and antifungal susceptibility of *Candida* bloodstream isolates from Latin American Medical Centers. *J Fungi (Basel)*. 2017; 3(2): 24.
  26. Jae-Hoon K, Dong Sik J, Ji Yeon L, Hyun Ah K, Seong Yeol R, Sook-In J, et al. Changing epidemiology of non-*albicans* candidemia in Korea. *J Infect Chemother*. 2018; 25(5): 388-91.
  27. Orozco PA, Cortés JA, Parra CM. Colonización por levaduras en recién nacidos y personal de salud en la unidad de cuidados intensivos neonatales de un hospital universitario en Bogotá, Colombia. *Rev Iberoam Micol*. 2009; 26(2): 108-11.
  28. Ghrenassia E, Mokart D, Mayaux J, Demoule A, Rezine I, Kerhuel L, et al. Candidemia in critically ill immunocompromised patients: report of a retrospective multicenter cohort study. *Ann Intensive Care*. 2019; 9: 62.
  29. Toka Ozer T, Durmaz S, Yula E. Antifungal susceptibilities of *Candida* species isolated from urine culture. *J Infect Chemother*. 2016; 22(9): 629-32.
  30. Heras-Cañas V, Ros L, Sorlózano A, Gutiérrez-Soto B, Navarro-Mari JM, Gutiérrez-Fernández J. Especies de levaduras aisladas en muestras de orina en un hospital regional de España. *Rev Argent Microbiol*. 2015; 47(4): 331-4.
  31. Colombo AL, Guimarães T, Sukienik T, Pasqualotto AC, Andreotti R, Queiroz-Telles F, et al. Prognostic factors and historical trends in the epidemiology of candidemia in critically ill patients: an analysis of five multicenter studies sequentially conducted over a 9-year period. *Intensive Care Med*. 2014; 40(10): 1489-98.
  32. Nieto MC, Tellería O, Cisterna R. Sentinel surveillance of invasive candidiasis in Spain: epidemiology and antifungal susceptibility. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2015; 81(1): 34-40.

### Correspondencia:

Keila Guillermina Vásquez Zamora

Dirección: Av. Carlos Castañeda 1560, José Leonardo Ortiz. Chiclayo, Perú.

Teléfono: 979986449


Correo electrónico: keilavasquezzamora95@gmail.com

Recibido: 27 de abril de 2020

Evaluado: 17 de agosto de 2020

Aprobado: 04 de setiembre de 2020

© La revista. Publicado por Universidad de San Martín de Porres, Perú.

 Licencia de Creative Commons Artículo en acceso abierto bajo términos de Licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional. (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

### ORCID iDs

Villalobos-Barboza, Karina  <https://orcid.org/0000-0002-4077-5498>

Martha Arminda Vergara Espinoza  <https://orcid.org/0000-0003-0462-0779>

Ventura-Flores Roberto  <https://orcid.org/0000-0002-1086-2291>

Silva-Díaz, Heber  <https://orcid.org/0000-0001-8263-9673>

Vásquez-Zamora, Keila Guillermina  <https://orcid.org/0000-0002-7623-487X>