

Medicent Electron. 2019 jul.-sep.;23(3)

ARTÍCULO ORIGINAL

Candidiasis invasiva en pacientes pediátricos ingresados

Invasive candidiasis in hospitalized pediatric patients

Dianiley García Gómez^{1*}

Rafael Abreu Duarte¹

Enma G. Truffín Truffín²

Lienay Mollineda León¹

Yamila González López¹

Maida López Pérez²

¹Centro Provincial de Higiene, Epidemiología y Microbiología. Villa Clara, Cuba.

²Hospital Universitario Ginecobstétrico Mariana Grajales. Santa Clara, Villa Clara.
Cuba

* Autor para la correspondencia: Correo electrónico: diagg@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: la candidiasis es una infección fúngica causada principalmente por especies de *candida no albicans* que aparece generalmente en la piel o las membranas mucosas de los pacientes.

Objetivos: caracterizar la incidencia de especies de candida con mayor número de aislamientos en los pacientes pediátricos hospitalizados, en el Hospital Mariana Grajales (Servicio de Neonatología) y Hospital José Luis Miranda, en el período 2013 - 2018, en Villa Clara.

Métodos: estudio descriptivo y transversal con 50 aislamientos del género *Candida* en hemocultivos de pacientes hospitalizados Hospital Mariana Grajales (Servicio de Neonatología) y Hospital José Luis Miranda (Servicio de Terapia Intensiva), Villa Clara, de enero 2013 - septiembre 2018. Se utilizó la estadística descriptiva e inferencial, mediante el *test* de Ji cuadrado de Pearson (χ^2) o el *test* exacto de Fisher a las variables: año de estudio, tipo de hospital, tipo de servicio y especie de *Candida* aislada.

Resultados: los mayores aislamientos de candidiasis invasiva correspondieron al pediátrico, en el servicio de Terapia Intensiva, 2018 (única con significación estadística). En esta misma unidad, el grupo de *Candida spp* obtuvo el mayor índice, seguido de *Candida tropicalis*, sin significaciones estadísticas. En el servicio de Neonatología el mayor número de aislamientos correspondió a *Candida spp*, seguido de *Candida guilliermondii*, ambas sin significación estadística.

Conclusiones: el servicio de Terapia Intensiva fue el que mayor número de casos de candidiasis invasiva y el año 2018 fue el más representativo. El grupo de *Candida spp* fueron las especies que más se aislaron en ambos hospitales.

DeCS: candidiasis invasiva; hospitales pediátricos.

ABSTRACT

Introduction: candidiasis is a fungal infection caused mainly by *non-albicans Candida* species that usually appears on the skin or mucous membranes of patients.

Objective: to characterize the incidence of *Candida* species with the highest number of isolates in hospitalized pediatric patients, at Mariana Grajales Hospital (Neonatology Service) and José Luis Miranda Hospital, in the period 2013 - 2018, in Villa Clara.

Methods: descriptive and cross-sectional study with 50 *Candida* genus isolates in blood cultures of patients hospitalized at Mariana Grajales Hospital (Neonatology Service) and José Luis Miranda Hospital (Intensive Care Service), Villa Clara, from January 2013 to September 2018. Descriptive and inferential statistics using

Pearson's chi-squared *test* (χ^2) or Fisher's exact test to the variables: year of study, type of hospital, type of service and isolated *Candida* species.

Results: the largest isolates of invasive candidiasis corresponded to the Intensive Therapy service from the pediatric hospital in 2018 (only with statistical significance). In this same hospital, the *Candida spp* group obtained the highest index, followed by *Candida tropicalis*, without statistical significance. The largest number of isolates corresponded to *Candida spp* in the Neonatology service, followed by *Candida guilliermondii*, both without statistical significance.

Conclusions: the Intensive Therapy service was the one with the highest number of cases of invasive candidiasis and the year 2018 was the most representative. The group of *Candida spp* was the most isolated species in both hospitals.

DeCS: candidiasis, invasive; hospitals, pediatric.

Recibido: 19/03/2019

Aprobado: 5/05/2019

INTRODUCCIÓN

La incidencia de la candidiasis invasiva en los últimos 30 años constituye uno de los retos sanitarios actuales, dado el incremento de la morbilidad, la mortalidad y los costos asociados.⁽¹⁾ Este padecimiento puede afectar a la población infantil (sobre todo neonatos), y a los pacientes de aquellas instituciones con Unidades de Cuidados Intensivos o especializadas en la atención de pacientes oncológicos y en trasplantes de órganos.⁽²⁾

A pesar de que la *candida albicans* ha sido la especie del género *candida* aislada con mayor frecuencia a partir de hemocultivos en pacientes gravemente enfermos, en los últimos años se ha informado el hallazgo de otras especies de *candida no albicans* como: *candida glabrata*, *candida parapsilosis*, *candida tropicalis* y *candida krusei*⁽³⁾

En Estados Unidos, entre 2008 -2011, la incidencia anual de candidiasis invasiva en niños menores de un año fue de 34 – 46 pacientes por 100 000 ingresos, y menor de 10 por 100 000 en niños, de 1 a 19 años de edad.⁽⁴⁾ La *candida* representó el 5 % de los casos de infecciones del torrente sanguíneo en niños hospitalizados entre 2002 y 2012.⁽⁵⁾

En Cuba, en el período 2009-2010, en la ciudad de Holguín se constató una incidencia de 1,8% (17 casos de 948 egresos) en neonatos ingresados en Unidades de Cuidados Intensivos y el 82,4% de los aislamientos correspondieron a *candida no albicans*.⁽⁶⁾

En Villa Clara, 2009-2012, se registraron 77 casos de candidiasis invasivas en edades pediátricas, en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Universitario Pediátrico «José Luis Miranda» y la sala de Neonatología del Hospital Universitario Ginecobstétrico «Mariana Grajales», con un predominio mayor a un 50 % de los aislamientos de *candida no albicans (candida tropicalis)*.

En Villa Clara no hay antecedentes de ningún estudio anterior publicado sobre el comportamiento de la candidiasis invasiva en pacientes de edad pediátrica ingresados en el Hospital Universitario Pediátrico «José Luis Miranda» y la sala Neonatal del Hospital Universitario Ginecobstétrico. El objetivo principal de esta investigación es determinar el comportamiento de la candidiasis invasiva en edades pediátricas en el período de 2013 al 2018. Es necesario identificar el hospital y el servicio con mayor número de aislamientos así como las especies de *candida* que principalmente afectan a estas edades pediátricas.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo y transversal de los aislamientos de hemocultivos en pacientes hospitalizados en el servicio de Neonatología del Hospital Universitario Ginecobstétrico «Mariana Grajales» y en el Hospital Universitario Pediátrico «José Luis Miranda», de Villa Clara, en el período de 1 de enero de 2013 al 30 de septiembre de 2018.

El universo de estudio estuvo constituido por 50 cultivos puros con células levaduriformes, procedentes de ambos hospitales en el periodo de tiempo ya mencionado. Se consideraron las variables: año de estudio, tipo de hospital, tipo de servicio y especie de *candida* aislada.

Se utilizaron métodos particulares de la ciencia de Microbiología, lo que cumple con la metodología en las marchas técnicas establecidas por el Departamento de Micología del Laboratorio de Microbiología del Hospital Universitario Ginecobstétrico «Mariana Grajales», para el procesamiento de muestras según lo establece el Protocolo de actuación y procedimientos para la identificación de *candida* sistémica por métodos bioquímicos.

Las muestras de sangre se tomaron desde una vía periférica, fueron enviadas al laboratorio con rapidez y previa manipulación aséptica. Se cultivaron en agar dextrosa Sabouraud con cloranfenicol a 28⁰C por 15 días. Una vez obtenido crecimiento micológico a partir de las 72 horas de incubación se realizó identificación de las levaduras por examen microscópico directo con la tinción de Gram.

A cada aislamiento se le realizó la prueba de formación de tubos germinativos, en 0,1-0,5 ml de pull de suero sanguíneo humano, incubado a 37⁰C por tres horas, la *candida albicans* y la *candida tropicalis* se utilizaron como controles positivo y negativo, respectivamente.

A los casos de tubo germinativo positivo se le dio el diagnóstico de *candida albicans*.

Al momento del estudio no se realizaron pruebas de susceptibilidad antifúngica de rutina por carencia de discos y porque no se contaba con pruebas moleculares para la confirmación de especies en la provincia de Villa Clara.

El análisis estadístico de los resultados se realizó con el paquete SPSS® versión 15.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, EE.UU.). Se empleó estadística descriptiva mediante las frecuencias absolutas y porcentaje e inferencial para buscar asociación entre las variables mediante el *test* de Ji cuadrado de Pearson (χ^2) o de Fisher, según correspondiera, con intervalo de confianza al 95 % (nivel de significación $p \leq 0,05$).

Se consideraron estadísticamente significativas las diferencias que tuvieron una probabilidad aleatoria (p) menor de 0,05.

El presente trabajo no requirió del consentimiento informado de los pacientes, ya que no procede. Se mantuvo la confidencialidad de las cepas y su procedencia, se garantizó su uso únicamente con fines científicos.

RESULTADOS

A los casos de tubo germinativo negativo se le realizó zimograma o prueba de fermentación de los diferentes azúcares como: glucosa, sacarosa, maltosa y lactosa, incubados a 37°C por 10 días. Posteriormente se informaron los resultados según aparece en la Tabla 1.

Tabla 1. Identificación de las especies de *candida* de interés clínico.

ESPECIES	Zimograma			
	Glucosa	Sacarosa	Maltosa	Lactosa
<i>candida tropicalis</i>	AG	AG	AG	0
<i>candida krusei</i>	AG	0	0	0
<i>candida parapsilosis</i>	AG*	0	0	0
<i>candida stellatoidea</i>	AG	A	AG	0
<i>candida guilliermondii</i>	AG*	AG	0	0
<i>candida pseudotropicalis</i>	AG	AG	0	AG
<i>candida zeylanoides</i>	0	0	0	0

Leyenda:
 AG producción de ácido-gas
 A producción de ácido
 *producción de velo

De los 341 hemocultivos realizados en el departamento, solo 50 fueron positivos para hongos levaduriformes pertenecientes al género *candida*; la población de 31 aislamientos (62%) correspondieron al Hospital Universitario Pediátrico «José Luis Miranda», de ellos: 24 (48%) de la Unidad de Cuidados Intensivos y 19 (38%) en neonatos del Hospital Universitario Ginecobstétrico «Mariana Grajales». El año

2018 fue el que mayor número de aislamientos aportó con 15 (30%) (Tabla 2). La sala que más aislamientos de *candida* tuvo de manera significativa fue la UTIP ($\chi^2= 22,690$; $p \leq 0,05$).

Tabla 2. Aislamientos del género *candida* por servicios.

SERVICIOS	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Total	Valor p por χ^2
	No(%)	No(%)	No(%)	No(%)	No(%)	No(%)	No(%)	
UTIP	4(8,0)	5(10,0)	1(2,0)	8(16,0)	5(10,0)	1(2,0)	24(48)	0,000
Neonatología	1(2,0)	3(6,0)	3(6,0)	0	3(6,0)	9(18,0)	19(38)	0,070
Otras salas	1(2,0)	0	1(2,0)	0	0	5(10,0)	7(14)	0,120
TOTAL	6(12)	8(16)	5(10)	8(16)	8(16)	15(30)	50(100)	

Fuente: Registro de Microbiología.

Las especies de *candida* que más se diagnosticaron en el Hospital Universitario Pediátrico «José Luis Miranda», con una diferencia marcada del resto, fueron las *candida spp* con 16 (51,6%), seguida de *c. tropicalis* con 5 aislamientos (16,1%), ambas pertenecientes al grupo de *candida no albicans*, según se mostró en la Tabla 3. No se observó asociación con los aislamientos de las diferentes especies de *candida* en el hospital.

Tabla 3. Aislamientos de especies de *candida* por años en el Hospital Pediátrico.

ESPECIES	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Total	Valor p por Fisher
	No(%)	No(%)	No(%)	No(%)	No(%)	No(%)	No(%)	
<i>c. albicans</i>	1(3,2)	0	0	0	0	1(3,2)	2(6,4)	0,629
<i>candida spp</i> *	2(6,5)	3(9,7)	2(6,5)	6(19,4)	1(3,2)	2(6,5)	16(51,6)	
<i>c. tropicalis</i>	2(6,5)	1(3,2)	0	0	1(3,2)	1(3,2)	5(16,1)	1,000
<i>c. krusei</i>	0	1(3,2)	0	1(3,2)	2(6,5)	0	4(12,9)	1,000
<i>c. guilliermondii</i>	0	0	0	1(3,2)	0	2(6,5)	3(9,7)	0,232
<i>c. rodothorula</i>	0	0	0	0	1(3,2)	0	1(3,2)	1,000
TOTAL	5(16,2)	5(16,1)	2(6,5)	8(25,8)	5(16,1)	6(19,4)	31(100)	

candida spp valor p por $\chi^2=0,279$

Fuente: Registro de Microbiología.

En el servicio de Neonatología del Hospital Universitario Ginecobstétrico «Mariana Grajales», según se mostró en la Tabla 4, se diagnosticaron las *candida spp* con mayor número de aislamientos:6 (31,6 %), seguido de *c. guilliermondii* con 5

aislamientos para un 26,4 %, en los cinco años y nueve meses de estudio. Tampoco hubo asociación entre las diferentes especies de *candida* con el hospital.

Tabla 4. Aislamientos de especies de *candida* por años en el Hospital Ginecobstétrico.

ESPECIES	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Total	Valor p por Fisher
	No(%)	No(%)	No(%)	No(%)	No(%)	No(%)	No(%)	
<i>c. albicans</i>	0	0	1(5,3)	0	0	1(5,3)	2(10,6)	0,629
<i>candida spp*</i>	1(5,3)	1(5,3)	1(5,3)	0	0	3(15,8)	6(31,6)	
<i>c. tropicalis</i>	0	1(5,3)	0	0	1(5,3)	1(5,3)	3(15,9)	1,000
<i>c. krusei</i>	0	0	0	0	1(5,3)	2(10,5)	3(15,8)	1,000
<i>c. guilliermondii</i>	0	1(5,3)	1(5,3)	0	1(5,3)	2(10,5)	5(26,4)	0,232
<i>c. rodothorula</i>	0	0	0	0	0	0	0	
TOTAL	1(5,3)	3(15,9)	3(15,9)	0	3(15,9)	9(47,4)	19(100)	

candida spp valor p por $\chi^2=0,468$

Fuente: Registro de Microbiología.

Leyenda: **c. ciferrii*, *c. dubliniensis*, *c. famata*, *c. glabrata*, *c. kefyr*, *c. lusitanaeae*, *c. metapsilosis*, *c. orthopsilosis*, *c. pelliculosa*

DISCUSIÓN

El Departamento de Micología del Laboratorio de Microbiología del Hospital Universitario Ginecobstétrico «Mariana Grajales», alertó a los médicos de asistencia en ambos hospitales, y principalmente a todo el personal de asistencia en el servicio de Neonatología sobre el incremento en el número de aislamientos de hongos del género *candida* en hemocultivos en neonatos y niños ingresados, según se muestra en la Tabla 2. Se obtuvieron 19 aislamientos (38 %) correspondientes al servicio de Neonatología en cinco años y nueve meses de estudio, lo que coincide con Roig Álvarez y colaboradores⁽⁸⁾ en La Habana 2017, que en seis años de estudio obtuvieron 17 episodios de candidiasis invasiva. Santolaya ME y colaboradores⁽⁹⁾ realizaron un estudio en varios países de América Latina en 2013 y obtuvieron 89 episodios de candidemia en neonatos (29 %); no se observaron diferencias sustanciales respecto a esta investigación. Alfonso

BibianesK y colaboradores,⁽¹⁰⁾ en Santiago de Cuba 2016, de 37 hemocultivos positivos, solamente encontraron 2 (5,4 %) positivos para hongos levaduriformes como *candida albicans*, lo cual no coincide con esta investigación pero si con lo que expresan sobre el aislamiento microbiológico que varía en relación con el mapa microbiológico de cada centro hospitalario.

En el Hospital Pediátrico, la Unidad de Cuidados Intensivos aportó el mayor número de aislamientos (48 %), lo que no coincide con los datos que expresan Franco Curiel DL y colaboradores⁽¹¹⁾ en el estudio donde compararon la candidiasis invasiva en Mexico y España. Plantean que los episodios de candidiasis en Unidades de Cuidados Intensivos Pediátricos en España, 2013, corresponden a 38(19 %). Rosanova MT y colaboradores⁽¹²⁾ en Argentina 2017, de 33 pacientes que presentaron candidiasis invasiva, solamente 14(42,4 %) fueron ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos, este porcentaje está muy relacionado al que se encontró en esta investigación.

Los factores de riesgo como: uso de antimicrobianos, bajo peso al nacer, catéter venoso central y ventilación mecánica, inciden en la aparición de las candidiasis invasivas en los servicios neonatales y Unidades de Cuidados Intensivos Pediátricos, dato corroborado en la literatura internacional, y aunque no son discutidos en esta investigación, ellos están presentes en todos los servicios hospitalarios en cuestión.^(13,14,15,16)

En la Tabla 3 se analizó que la *candida no albicans* ocupó el primer lugar en la candidiasis invasiva en el Hospital Pediátrico (93,5 %), lo que coincide con el cambio en la epidemiología de esta infección en los últimos años y con los datos emitidos por Franco Curiel DL y colaboradores⁽¹¹⁾ en México 2015 con (64,3 %) y Rosanova MT y colaboradores⁽¹²⁾ con (58,5 %). Específicamente en esta investigación las *candida spp* fueron las más aisladas con 16 (51,6 %) y no se encontró bibliografía para comparar. La *candida tropicalis*, asociada con enfermedades intestinales, infecciones broncopulmonares, sistémicas, nerviosas y articulares, ocupó el segundo lugar en aislamientos (16,1 %), lo cual coincide con Decia M y colaboradores⁽¹⁶⁾ en Uruguay 2017, y no así con Santolaya ME y colaboradores,⁽⁹⁾ Franco Curiel DL y colaboradores⁽¹¹⁾ y Rosanova MTy

colaboradores,⁽¹²⁾ donde ocupa el tercer lugar con 14,6 %, 14,5 % y 14,6 %, respectivamente. Se pudo interpretar que se mantiene entre las tres primeras especies de *candida* mayormente aislada en edades pediátricas mayores de 28 días, con porcentos de aislamientos similares al de esta investigación.

En el Hospital Universitario Ginecobstétrico se encontró un predominio de aislamientos de *candida no albicans* (89,4 %) respecto a *candida albicans*(10,6 %) (como se observa en la Tabla 4), situación también referida por Roig Alvarez T y colaboradores.⁽⁸⁾ La mayoría de sus aislamientos corresponden a *c. parapsilosis* (70 %), esto coincide con la literatura internacional como especie predominante o en segundo lugar,^(13,17,18,19) y no con los resultados de esta investigación, pues por fermentación no se diagnosticó dicha especie. La segunda especie que más se encontró fue la *c. guilliermondii* (26,4 %), aunque no coincide con la incidencia de (1,3 %) de los aislamientos que expresan Fraga Bermúdez JM y colaboradores⁽²⁰⁾ ni con Franco Curiel DL y colaboradores⁽¹¹⁾ en México 2015 con (12,7 %).

CONCLUSIONES

En cinco años y nueve meses de investigación, la candidiasis invasiva afectó a pacientes en edades pediátricas ingresados principalmente en la Unidad de Cuidados Intensivos y el año 2018 fue el de mayor número de aislamientos positivos. Las *candida spp* fueron las de mayor incidencia en ambos Hospitales Provinciales, seguido de *c. tropicalis* en el Hospital Pediátrico y *c. guilliermondii* en el Hospital Ginecobstétrico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cornistein W, Mora A, Orellana N, Capparelli FJ, del Castillo M. *Candida*: epidemiología y factores de riesgo para especies *no albicans*. *Enferm Infecc Microbiol Clín* [internet]. jun.-jul. 2013 [citado 1 nov. 2018];31(6):[aprox. 5 p.]. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas->

[microbiologia-clinica-28-articulo-candida-epidemiologia-factores-riesgo-especies-S0213005X12003229](#)

2. Pappas P, Kauffman C, Andes D. Clinical practice guideline for the management of candidiasis: 2016 update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2016;62:e1-50.

3. García-Vidal C, Carratalá J. Patogenia de la infección fúngica invasora. Enferm Infecc Microbiol Clín [internet]. mar. 2012 [citado 1 nov. 2018];30(3):[aprox. 8 p.].

Disponible en: <http://www.elsevier.es/pt-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-patogenia-infeccion-fungica-invasora-S0213005X11003120>

4. Cleveland AA, Farley MM, Harrison LH, Stein B, Hollick R, Lockhart SR, *et al.* Changes in incidence and antifungal drug resistance in candidemia: results from population-based laboratory surveillance in Atlanta and Baltimore, 2008-2011. Clin Infect Dis. 2012 Nov. 15;55(10):1352-61.

5. Larru B, Gong W, Vendetti N, Sullivan KV, Localio R, Zaoutis TE, *et al.* Bloodstream Infections in Hospitalized Children: Epidemiology and Antimicrobial Susceptibilities. Pediatr Infect Dis J. 2016 May;35(5):507-10.

6. Mejías-Martín T, Pupo-Rodríguez H, Tamayo-Ortiz AN, de Armas-Guerra D. Infección sistémica nosocomial por especies del género *Candida* en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. Ciencias Holguín [internet]. abr.-jun. 2013 [citado 1 nov. 2018];19(2):[aprox. 12 p.]. Disponible en:

<http://www.ciencias.holguin.cu/index.php/cienciasholguin/article/view/763/745>

7. Bonifaz A. Micología médica básica. 4.^a ed. México: McGraw-Hill; 2012.

8. Roig Álvarez T, Perurena Lancha M, Martínez Machín G, Barrios Rentería Y, Hechavarría Calderín CE, Santurio Gil A. Candidiasis invasiva en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales de La Habana. Rev Cubana Pediatr [internet]. 2017 [citado 1 nov. 2018];89(3):[aprox. 12 p.]. Disponible en:

<http://www.revpediatria.sld.cu/index.php/ped/article/view/397/147>

9. Santolaya ME, Alvarado Matute T, de Queiroz Telles F, López Colombo A, Zurita J, Tiraboschi IN. Recomendaciones para el manejo de la candidemia en neonatos en América Latina. Rev Iberoam Micol. 2013;30(S1):135-216.

10. Alfonso Bibianes K, Rodríguez Swaby E, Duthil López S. Aspectos clínicos y epidemiológicos en pacientes con infección neonatal. MEDISAN. 2016;20(8):1084.
11. Franco-Curiel DL, De La Fuente I, Ribacoba L, Fernández Rodríguez M, Guridi A, Sevillano E, *et al.* Estudio comparativo de la candidiasis invasiva en México y España [internet]. México: Universidad de Guadalajara; 2018 [citado 20 nov. 2018]. Disponible en: <https://sciforum.net/manuscripts/4596/slides.pdf>
12. Rosanova MT, Brizuela M, Carnovale S, Caracciolo B, Caravallo N, Gómez S, *et al.* Candidemia en un hospital pediátrico de alta complejidad. Med Infantil [internet]. mar. 2018 [citado 1 nov. 2018];XXV(1):[aprox. 5 p.]. Disponible en: http://www.medicinainfantil.org.ar/images/stories/volumen/2018/xxv_1_017.pdf
13. Zaoutis TE, Prasad PA, Localio AR, Coffin SE, Bell LM, Walsh TJ, *et al.* Risk factors and predictors for candidemia in pediatric intensive care unit patients: implications for prevention. Clin Infect Dis. 2010 Sep. 1;51(5):e38-45.
14. Figueras Nadal C, Díaz de Heredia Rubio C, Navarro Gómez ML, Roselló Mayans E, Álvarez González F. Infección fúngica invasiva (IFI): Actualización. En: Protocolos diagnóstico terapéuticos de la AEP: Infectología pediátrica [internet]. España: AEP; 2010 [citado 1 nov. 2018]. Disponible en: <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/ifi.pdf>
15. Tsai M, Wang S, Hsu F. Clinical and molecular characteristics of bloodstream infections caused by *Candida albicans* in children from 2003 to 2011. Clin Microbiol Infect. 2015 Nov.;21(11):1018.e1-1018.e8.
16. Decia M, Telechea H, Fernández N, Menchaca A. Incidencia y etiología de la candidiasis invasiva en la Unidad de Cuidados Intensivos de Niños del Centro Hospitalario Pereira Rossell. Arch Pediatr Urug [internet]. abr. 2017 [citado 1 nov. 2018];88(2):[aprox. 6 p.]. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?pid=S1688-12492017000200002&script=sci_arttext
17. Valle T-Figueras JM, Pujol Jover M, Frick MA, Mendoza Palomar N, Martín Gómez MT, Fernández Polo A, *et al.* Candidèmia I altres formes de candidiasi invasiva a Pediatria [internet]. España: Hospital Universitari Vall d'Hebron; sep.

2018 [citado 1 nov. 2018]. Disponible en:

http://www.upiip.com/sites/upiip.com/files/Protocol_sospita_candida_0.pdf

18. Izquierdo G, Santolaya ME. Invasive candidiasis in newborns: diagnosis, treatment and prophylaxis. Rev Chilena Infectol. 2014;31(1):73-83.

19. Martí Carrizosa M, Sánchez Reus F, March F, Coll P. Fungemia in a Spanish hospital: the role of *Candida parapsilosis* over a 15-year period. Scand J Infect Dis. 2014;46(6):454-61.

20. Fraga Bermúdez JM, Fernández Lorenzo JR, Reparaz Vidal R, Fidalgo Álvarez I, Alvaro Iglesias E, Aragón García MP, *et al.* Candidiasis invasiva en el periodo neonatal [internet]. España: Grupo de Hospitales Castrillo; 2000 [citado 1 nov. 2018]. Disponible en: <https://www.seneo.es/Portals/0/candidiasis.pdf>

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.