



“Caracterización de infecciones micóticas en población pediátrica en Centro Hospitalario Pereira Rossell durante el 2021”

Ciclo de Metodología Científica II - 2022

Grupo 54

AUTORES:

Br. Álvarez, Valentina¹
Br. Coppes, Gianfranco¹
Br. Freitas, Ana Lucía¹
Br. González, Fernanda¹
Br. Hernández, Belén¹
Br. Sánchez, Ailén¹

ORIENTADORES RESPONSABLES:

Dra. Asist. Alonso, Emilia⁴
Dra. Asist. Méndez, Ana Paula⁴
Dra. Prof. Agda. Fernández, Nora³
Dra. Prof. Agda. Pujadas, Mónica²

1- Ciclo de Metodología Científica II 2022 - Facultad de Medicina, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay.

2- Profesora Agregada de la Clínica Pediátrica A, Centro Hospitalario Pereira Rossell. Facultad de Medicina, Universidad de la República. Montevideo, Uruguay.

3- Profesora Agregada del Laboratorio del Departamento de Parasitología y Micología. Facultad de Medicina, Universidad de la República. Montevideo, Uruguay.

4- Asistentes de la Clínica Pediátrica A, Centro Hospitalario Pereira Rossell. Facultad de Medicina, Universidad de la República. Montevideo, Uruguay.

ÍNDICE

● RESUMEN.....	4
● INTRODUCCIÓN.....	6
● MARCO TEÓRICO.....	7
● OBJETIVOS.....	11
● METODOLOGÍA.....	12
● RESULTADOS.....	18
● DISCUSIÓN.....	27
● CONCLUSIONES.....	30
● REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	31
● ANEXOS.....	32

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 – Distribución de casos según el proceso de selección.....	17
Tabla 1 – Distribución de agentes identificados.....	18
Tabla 2 – Distribución de casos según agente micótico y rangos etarios.....	19
Tabla 3 – Distribución de casos según agente micótico y nivel de atención.....	20
Tabla 4 – Distribución de casos de agente según lugar de atención en inmunodeprimidos.....	22
Tabla 5 – Frecuencia absoluta de fármacos utilizados.....	23
Gráfico 1 – Mortalidad en micosis invasiva.....	25

RESUMEN

Las micosis son enfermedades infecciosas producidas por diversos tipos de hongos frecuentes en la edad pediátrica.

A nivel mundial representa un problema debido a su alta prevalencia. Algunas de estas micosis tienen un difícil diagnóstico, lo que genera consultas recurrentes y elevada morbimortalidad.

En Uruguay no contamos con estudios descriptivos de enfermedades fúngicas en la población pediátrica. Por ello, resulta pertinente realizar esta investigación para conocer la situación epidemiológica actual.

El objetivo general fue describir las infecciones micóticas identificadas en la población pediátrica en el Centro Hospitalario Pereira Rossell, así como los factores de riesgo asociados a las mismas durante el año 2021.

Para esto se realizó un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo, mediante la revisión de historias clínicas. La población estudiada incluyó todos los pacientes entre 0-15 años en los cuales se identificaron infecciones micóticas en el laboratorio del Departamento de Parasitología y Micología del Centro Hospitalario Pereira Rossell durante el año 2021, tanto de manejo ambulatorio como ingresados en los distintos sectores.

Se incluyeron 57 pacientes que presentaron infecciones micóticas, se describieron 90 muestras analizadas. Todos fueron por medio de estudio microbiológico correspondiendo 79,2% a cultivo.

La media de edad de los pacientes fue de 6,3 años, con un rango de 6 días a 15 años.

Se presentaron micosis superficiales en el 65% de los casos mientras que el 35% desarrolló micosis invasivas.

El 84,8% recibió tratamiento antimicótico, el tratamiento de micosis superficiales se basó principalmente en antifúngicos tópicos, el más utilizado fue ketoconazol. En el caso de las micosis profundas el tratamiento sistémico fue el más utilizado, principalmente con fluconazol.

El agente micótico aislado con mayor frecuencia fue *Cándida spp*, donde la especie con más casos reportados fue *C. albicans*. Se encontró que existe asociación entre la especie *C. albicans* y el desarrollo de candidiasis invasiva.

Palabras claves: infección micótica superficial, tiña, candidiasis invasiva, antimicóticos.

ABSTRACT

Mycoses are infectious diseases caused by various types of fungi that are common in pediatric age.

They represent a worldwide problem due to their high prevalence. Some of these mycoses are difficult to diagnose, which leads to recurrent medical consultations and high morbimortality.

In Uruguay, there are no descriptive studies of fungal diseases in the pediatric population. Therefore, it is pertinent to carry out this research to know the current epidemiological situation.

The general goal was to describe the mycotic infections found in the pediatric population at the Pereira Rossell Hospital Center, as well as the risk factors associated with them during the year 2021.

For this purpose, an observational, descriptive, and retrospective study was carried out by reviewing medical records. The study population included all patients aged 0-15 years in whom fungal infections were identified in the laboratory of the Department of Parasitology and Mycology of the Pereira Rossell Hospital Center during the year 2021. This included both outpatients and inpatients.

Fifty-seven patients presenting fungal infections were included and 90 samples analyzed were described. All of them were analyzed by microbiological study, with 79.2% corresponding to culture.

The mean age of the patients was 6.3 years, ranging from 6 days to 15-year-olds. Superficial mycoses were present in 65% of the cases while 35% developed invasive mycoses.

Antifungal treatment was administered to 84.8% of the patients. The treatment of superficial mycoses was based mainly on topical antifungals, with Ketoconazole being the most commonly used one. In the case of deep mycosis, systemic treatment was the most used, mainly Fluconazole.

The most frequently isolated fungal agent was *Candida* spp, where the species with the most reported cases was *C. albicans*. It was found that there is a correlation between the *C. albicans* species and the development of invasive candidiasis.

Key words: superficial fungal infection, ringworm, invasive candidiasis, antifungal agents.

INTRODUCCIÓN

Dentro de los factores de riesgo para el desarrollo de infecciones micóticas, se describen desde afecciones previas de la piel, como la dermatitis atópica, hasta inmunodeficiencias. Se encontró que el bajo peso al nacer (menor a 2500 gramos), la menor edad gestacional (menor a 28 semanas) y comorbilidades graves, son factores de riesgo para el desarrollo de micosis invasivas (1, 2). En niños en unidad de cuidados intensivos se describieron los dispositivos y prótesis invasivas, exposición a antibióticos de amplio espectro por tiempo prolongado, cirugía abdominal, alimentación parenteral, neutropenia, quimioterapia, neoplasia, uso de glucocorticoides e inhibidores de la secreción gástrica como factores asociados a infecciones micóticas (3). Respecto al estado inmunitario se encontró mayor riesgo en pacientes con neoplasia maligna hematológica, sometidos a trasplantes de células madres hematopoyéticas, inmunodeficiencias primarias, y aquellos que reciben quimioterapia o tratamiento inmunomodulador (2). La población infantil con bajos recursos económicos presenta mayor riesgo por su acceso limitado a los recursos de salud, higiene escasa y condiciones de vida con hacinamiento. También se ha descrito asociación con portadores asintomáticos, zoonosis y fomites (4).

Cándida spp es el principal agente de micosis infantil. La candidiasis invasiva tiene una importante relevancia por su gravedad y elevada mortalidad. Además, su incidencia ha aumentado en las últimas décadas (3).

Por otro lado, el *Aspergillus* también es capaz de generar una micosis invasiva, en recién nacidos y niños con inmunodeficiencia primaria o adquirida (2).

Yendo a las infecciones superficiales, los dermatofitos, *Cándida spp.* y *Malassezia* son los principales microorganismos. Dentro de los dermatofitos, son los zoofílicos, como los que producen la tiña capitis, los más habituales en los niños y adolescentes. Los perros, gatos o conejos constituyen un reservorio frecuente para estos grupos de edad (5).

Actualmente, no contamos con estudios sobre infecciones fúngicas en nuestro medio. Es por esto, que surge la necesidad de recolectar datos para lograr un análisis crítico de la situación epidemiológica y estudiar los factores de riesgo que poseen estas infecciones, a modo de mejorar la práctica clínica diaria en el manejo y tratamiento de estos pacientes. Se dirigirá la investigación a las micosis sistémicas por su alta mortalidad y difícil diagnóstico, así como a las micosis superficiales por su alta morbilidad, prevalencia en aumento, y por ser un problema de salud desatendido (3).

MARCO TEÓRICO

Los hongos son un importante reino, caracterizado, entre otras cosas, por adoptar un modo de vida parasitario (5), actualmente el uso de inmunosupresores, los coloca en posición de patógenos oportunistas. Estos agentes son capaces de generar infecciones, denominadas micosis. Dentro de éstas, se pueden distinguir dos grandes grupos: micosis superficiales y micosis profundas (7).

Las micosis superficiales son aquellas en las cuales la invasión micótica se restringe a las capas más superficiales de la piel, el cabello o las uñas, y en algunos casos también afectan a las mucosas. Generalmente producen lesiones cutáneas que permiten llegar a un diagnóstico en las primeras etapas de la infección. Son las más habituales en la infancia, produciendo una elevada morbilidad (7).

Las micosis profundas o invasivas son aquellas donde el hongo afecta estructuras más profundas y puede diseminarse a diferentes órganos y tejidos adyacentes. Estas infecciones tienen una presentación inicial con síntomas más inespecíficos, lo que dificulta realizar un diagnóstico de manera precoz en la mayoría de los casos. Si bien son menos frecuentes, estas micosis tienen mayor relevancia e incidencia en los pacientes críticos e inmunodeprimidos, con una elevada mortalidad en los mismos (7).

Los agentes fúngicos más frecuentemente aislados en las micosis superficiales de los niños y/o adolescentes inmunocompetentes son los dermatofitos y levaduras como *Cándida* y *Malassezia*. Se transmiten por contacto directo o indirecto mediante los animales domésticos o personas, lo cual explica la alta frecuencia de estos agentes en la población pediátrica. Diferentes factores como calor, humedad, sudoración, condiciones de hacinamiento, malnutrición, entre otras, predisponen al crecimiento de los mismos (5).

Los dermatofitos son hongos que pertenecen a los géneros *Epidermophyton spp*, *Microsporum spp* y *Trichophyton spp*. Se desarrollan en zonas queratinizadas (piel, uñas y cuero cabelludo) y causan infecciones denominadas dermatofitosis o tiñas.

La presentación de las dermatofitosis depende en cierta medida de la edad, siendo frecuente encontrar tiña corporis y tiña capitis en los niños, mientras que los adolescentes suelen presentar tiña cruris, tiña pedis y tiña unguium (5).

Asimismo, dentro de las infecciones superficiales más prevalentes también encontramos la Pitiriasis versicolor, la misma es una micosis superficial crónica causada por hongos lipofílicos del género

Malassezia. Este género se caracteriza por ser un microorganismo colonizador de la piel (habitan la microbiana generalmente), adhiriéndose a la misma, logrando así la formación de biofilms para luego invadir la circulación sanguínea, lo que causaría infecciones graves, crónicas o recidivantes en los pacientes inmunodeprimidos (8). La presentación de esta micosis es frecuente en la adolescencia y en países cálidos (5).

Como se mencionó anteriormente, dentro de los hongos más prevalentes aislados en las micosis, se destaca *Cándida spp.* Es el agente principal de las micosis en la población pediátrica. Es una levadura perteneciente a la familia *Cryptococcaceae*, que se encuentra en la flora gastrointestinal y genital. Presenta un gran número de especies, siendo la más frecuente *Cándida albicans* (*C. albicans*) en un 90% de los casos de micosis superficiales (5). En los últimos años hubo un incremento considerable en la población pediátrica de otras especies de *Cándida* como *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. krusei* y *C. glabrata* (5,6).

La candidiasis puede ser superficial o profunda, tienen múltiples presentaciones clínicas dependiendo del lugar de infección. Destacamos dentro de las candidiasis superficiales: intertrigo candidiásico, candidiasis orofaríngea, candidiasis genital y onicomicosis. Entre los factores favorecedores para estas infecciones por *Cándida* se destacan la higiene deficiente, la escasa ventilación y la humedad (5).

En general, el diagnóstico de las micosis superficiales es clínico, de confirmación microbiológica. Los estudios de confirmación no se realizan de rutina, sino que se reservan para casos con diagnósticos inciertos, mala respuesta al tratamiento, o cuando se requiere implementar un tratamiento sistémico. El estudio micológico (directo y cultivo) es el método de elección, pero también existen pruebas complementarias más específicas, como el examen microscópico con hidróxido de potasio para visualizar las hifas, reacción en cadena de la polimerasa (PCR), entre otras (5).

En el caso de la tiña capitis, se debe realizar la toma de muestra de los folículos pilosos del cuero cabelludo por raspado. Lo mismo ocurre para la Pitiriasis versicolor, donde se realiza el raspado de la piel afectada, con la posterior visualización microscópica (5).

Para la candidiasis, el cultivo es la principal prueba para confirmar el diagnóstico etiológico, pero se reserva para algunos tipos difusos, ungueales, o neonatales (10).

En cuanto al tratamiento de las micosis superficiales, en la mayoría de los casos es recomendable utilizar antifúngicos tópicos; la terapia sistémica se reserva para casos extensos, refractarios al

tratamiento, y pacientes inmunodeprimidos o críticos. Existen múltiples fármacos que se utilizan, los mismos son pertenecientes a la familia de los azoles, piridonas, tiocarbamatos, benzofuranos, alilaminas y morolfinas. Los más utilizados son los azoles y piridonas. La elección del fármaco siempre va a depender del tipo de micosis, las características del paciente y la disponibilidad (5).

En las onicomycosis, a diferencia del resto, se recomienda una combinación de tratamiento tópico y sistémico. Los fármacos más utilizados son los azoles (5).

Por otra parte, las micosis profundas son más prevalentes en los pacientes inmunodeprimidos, por ello, es esencial el reconocimiento precoz de los diferentes factores de riesgo y el inicio del tratamiento empírico, ya que mejora el pronóstico (5). En algunos casos es una tarea complicada, debido a que las micosis profundas se presentan con una clínica inespecífica y una alta tasa de falsos negativos de los cultivos, lo que dificulta el diagnóstico en las primeras etapas.

Entre los factores de riesgo frecuentemente identificados para este tipo de micosis se destacan: VIH, neoplasias malignas hematológicas, tumores sólidos, trasplante de células madre hematopoyéticas, terapias inmunosupresoras, deficiencia inmunológica, dispositivos y prótesis invasivas, exposición a antibióticos de amplio espectro por periodos prolongados, cirugía abdominal, entre otros (9).

Cándida spp es el principal agente micótico responsable de las micosis profundas, siendo capaz de generar afecciones graves. La candidiasis invasiva consiste en el aislamiento de *Cándida spp* en un sitio estéril, siendo la sangre (candidemia) el principal lugar de aislamiento en un 70% (10).

El cultivo de sangre u otro líquido corporal normalmente estéril, es el gold standard actual para el diagnóstico de la candidiasis invasiva (1). En nuestro medio, el Laboratorio de Parasitología del Centro Hospitalario Pereira Rossell procesa los cultivos micológicos en medios de agar sangre y chocolate (2).

El tratamiento de las candidiasis invasivas generalmente se realiza con azoles como el fluconazol, y con anfotericina B (2).

La mortalidad global de la candidiasis es elevada, llegando a cifras del 44% a los 30 días en determinadas series que incluyen pacientes pediátricos (6).

Otro agente que produce micosis invasivas es el *Aspergillus*. Se debe destacar la importancia del diagnóstico oportuno de aspergilosis invasiva en neonatos y niños con inmunodeficiencia por su

elevada morbimortalidad. La aspergilosis es una infección causada por el moho *Aspergillus* que se encuentra en el exterior (hojas, materiales en descomposición, árboles, cosechas). Generalmente afecta al aparato respiratorio, pero los signos y la gravedad varían mucho dependiendo de las características del paciente. Los métodos de confirmación diagnóstica requieren biopsia del tejido, lo que retrasa el diagnóstico, además de ser un método invasivo y con utilidad limitada cuando la enfermedad está en etapas precoces. En cuanto al tratamiento de la aspergilosis, se observó que la anfotericina B liposomal es el fármaco más eficaz (11).

En Anexo 1 se adjuntan las tablas 1 y 2, donde se describen las principales características clínicas y los agentes etiológicos para las micosis superficiales y profundas respectivamente.

OBJETIVOS

- *Objetivo General*

- Describir las infecciones micóticas identificadas en la población pediátrica en el Centro Hospitalario Pereira Rossell así como los factores de riesgo asociados a las mismas.

- *Objetivos Específicos:*

- Describir aspectos epidemiológicos de las infecciones micóticas en la edad pediátrica.
- Conocer las distintas presentaciones clínicas de las infecciones micóticas en la edad pediátrica.
- Identificar los factores de riesgo que se asocian a las diferentes infecciones micóticas en la infancia.
- Conocer la mortalidad por infecciones micóticas invasivas en nuestro medio.
- Identificar los diferentes tratamientos que recibieron los pacientes pediátricos con infecciones micóticas en los distintos niveles de atención.
- Definir el agente más frecuentemente aislado en las infecciones micóticas que requirieron internación en UCI en neonatos e inmunodeprimidos.

METODOLOGÍA

Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo. Se realizará una revisión de historias clínicas de todos los pacientes en los cuales se identificaron infecciones micóticas en el laboratorio del Departamento de Parasitología y Micología del Centro Hospitalario Pereira Rossell durante el año 2021.

Durante los meses de junio y julio del 2022 se realizará la revisión de historias. La fuente de datos, en este caso secundaria, son historias clínicas en formato digital y papel, la técnica de recolección de datos será por medio de una ficha confeccionada por los autores que se presenta en el Anexo 2.

Se incluye la población pediátrica de distribuido entre neonatos (0-1 mes), infantes (1-24 meses), niños (2- 11 años) y adolescentes (12-19) con infecciones micóticas confirmadas por el Departamento de Parasitología y Micología del Centro Hospitalario Pereira Rossell durante el año 2021, tanto de manejo ambulatorio como ingresados en los distintos sectores.

Se recabarán los datos desde el día de la consulta hasta la resolución de la enfermedad.

Las variables a relevar son:

VARIABLE	DEFINICIÓN	OPERACIONALIZACIÓN
NIVEL DE ATENCIÓN	Forma de organización de los recursos en salud. Primer nivel: Policlínicas descentralizadas con referencia CHPR. Segundo nivel: policlínica de especialidades del CHPR. Tercer nivel: cuidados moderados, cuidados intermedios y cuidados intensivos neonatales.	Variable cualitativa ordinal (Primer, Segundo y Tercer nivel)
EDAD GESTACIONAL	Semanas de gestación al momento de nacer.	Variable cualitativa ordinal: Pretérmino severo (≤ 31) Pretérmino moderado (≤ 33) Pretérmino tardío

		(34 - 36+6) Término inmaduro (37-38+6) Término maduro (39-41+6)
PESO AL NACER	Peso del neonato inmediatamente después de su nacimiento, expresado en gramos (g).	Variable cualitativa ordinal: Normopeso (2500- 4000 g) Bajo peso al nacer (<2500 g) Extremo (<1000 g) Macrosómico (>4000g)
EDAD	El lapso de tiempo desde el nacimiento hasta el momento de infección.	Variable cuantitativa discreta
SEXO	Sexo biológico.	Variable cualitativa nominal (Femenino/Masculino)
COMORBILIDAD	Presencia concomitante de otra enfermedad.	Variable cualitativa nominal (Si/No)
INMUNOSUPRESIÓN	Presencia de enfermedad primario o secundaria capaz de generar susceptibilidad inmune.	Variable cualitativa nominal (Si/No)
SONDA NASOGÁSTRICA	Sonda introducida por la nariz hasta el estómago, utilizado para administrar medicamentos, líquidos o extraer sustancias.	Variable cualitativa nominal (Si/No)
SONDA VESICAL	Sonda que se inserta a través de la uretra hasta la vejiga cuya función es drenar y recolectar orina.	Variable cualitativa nominal (Si/No)
VÍA VENOSA PERIFÉRICA	Canulación de venas periféricas, método de obtener acceso vascular con el fin de administrar fármacos y perfundir.	Variable cualitativa nominal (Si/No)

VÍA VENOSA CENTRAL	Dispositivo que permite el acceso al torrente sanguíneo, vía que llega hasta una vena ubicada cerca del corazón o dentro del mismo.	Variable cualitativa nominal (Si/No)
TRAQUEOSTOMIZADO	Cánula introducida en el traqueostoma, orificio creado en la tráquea para asegurar la vía aérea.	Variable cualitativa nominal (Si/No)
ESTADO NUTRICIONAL	Interpretación correcta y conjunta de la valoración del estado nutricional mediante la anamnesis, examen físico y antropometría.	Variable cualitativa ordinal (desnutrición, buen estado nutricional, sobrepeso y obesidad)
FIEBRE	Temperatura axilar mayor o igual a 37,5 °C.	Variable cualitativa nominal (Si/No)
DÍAS DE EVOLUCIÓN	Días desde el inicio de la enfermedad al momento de la consulta.	Variable cuantitativa discreta
MICOSIS PREVIAS	Infección micótica confirmada previamente.	Variable cualitativa nominal (Si/No)
MUESTRA	Tejido del cual se obtuvo la muestra.	Variable cualitativa nominal (piel, sangre, secreción respiratoria, otras)
TIPO DE ESTUDIO MICROBIOLÓGICO	Métodos biológicos, bioquímicos, moleculares o químicos para la detección e identificación de microorganismos de un material.	Variable cualitativa nominal (Directo, Cultivo, PCR, otras)
AGENTE IDENTIFICADO	Microorganismo aislado de la muestra.	Variable cualitativa nominal
TRATAMIENTO	Tratamiento antimicótico indicado para la curación de la enfermedad.	Variable cualitativa nominal -Antifúngico utilizado -Vía: tópico, oral, intravenoso -Duración del tratamiento

FALLECIMIENTO	Cese de la actividad integrada del organismo.	Variable cualitativa nominal (Si/No)
----------------------	---	--------------------------------------

El análisis se estableció en base a distribución de frecuencias, medidas de resumen y pruebas de significancia estadística, considerando estadísticamente significativo un valor igual o menor a 0,05.

Con el fin de buscar asociación entre variables de tipo categóricas o cualitativas se utilizará el Test de Chi cuadrado.

RECURSOS

Para llevar a cabo este proyecto se requerirán recursos humanos y económicos.

Dentro de los recursos humanos se encuentran los investigadores que incluyen 6 estudiantes de la carrera Doctor en Medicina cursando sexto año en el curso de Metodología Científica II, los cuales tienen las tareas de: concepción, ejecución, redacción, análisis y revisión crítica. Carga horaria: 20 horas semanales.

Asimismo, dentro de los investigadores también se encuentran 4 docentes tutores, con tarea principalmente de supervisión de la investigación. Carga horaria: 2 horas semanales.

Los recursos económicos incluyen material bibliográfico (libros de texto, artículos de revistas y publicaciones online) y equipamiento (computadoras con acceso a internet y software para análisis de datos).

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Se realizó la inscripción del proyecto de investigación al Ministerio de Salud Pública (MSP).

Se solicitó el aval a la institución donde se realizará el trabajo que es la dirección del Centro Hospitalario Pereira Rossell Hospital Pediátrico, y aval a la clínica responsable Clínica Pediátrica "A".

Se solicitará consentimiento informado a los tutores del niño o adolescente (Anexo 3). Además, se considerará el asentimiento informado para los adolescentes (Anexo 4), para ello se consultará a los tutores legales del niño o adolescente el grado de autonomía del mismo. En el caso de que los tutores refieren a este como competente, se le pedirá el asentimiento y en el caso de que no lo consideren competente, quedará el consentimiento de la tutoría legal.

Se cumple con las normativas internacionales y nacionales (Declaración de Helsinki, Pautas CIOMS, y el Decreto 158/019) que regulan las investigaciones en seres humanos.

Se respetará la privacidad y confidencialidad de los participantes. Se garantiza la anonimización de los datos obtenidos. Los mismos no serán identificables, sino que se almacenarán en una computadora donde sólo los investigadores partícipes de esta investigación tendrán acceso. No serán utilizados con otro fin que no sea la investigación y no serán divulgados. Cuando finalice la misma serán eliminados.

CRONOGRAMA

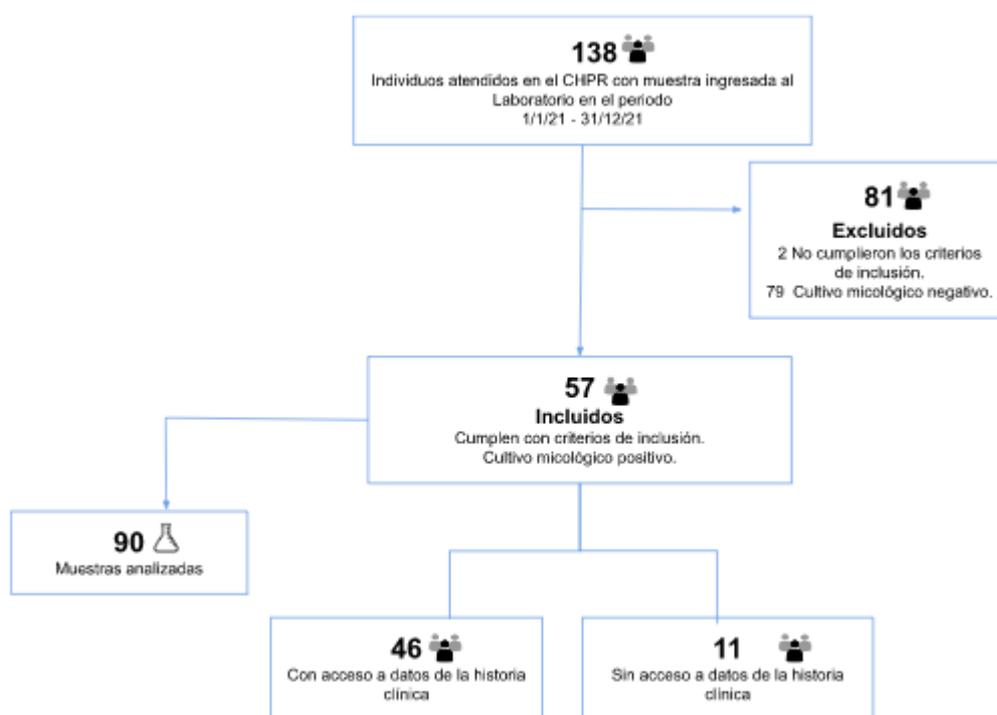
Encuentro	Fecha	Objetivo del encuentro	Comentario
ABRIL			
1	21/04/22	Presentación con docentes tutores y equipo de estudiantes	
2	28/04/22	Presentación de cronograma y plan de trabajo a tutores	
MAYO			
3	05/05/22	Búsqueda bibliográfica	
4	12/05/22	Comienzo de la elaboración del marco teórico	
5	19/05/22	Elaboración del protocolo de investigación	
6	26/05/22	Realización del formulario de consentimiento informado y protocolo de investigación para el Comité de Ética	
JUNIO			
7	16/06/22	Recopilación de datos	
8	30/06/22	Recopilación de datos	
JULIO			

9	07/07/22	Finalización del marco teórico	
10	21/07/22	Recopilación y análisis de datos	
AGOSTO			
11	04/08/22	Análisis de datos	
12	18/08/22	Análisis de datos	
SETIEMBRE			
13	01/09/22	Organización de redacción del trabajo	
14	15/09/22	Redacción del trabajo	
15	29/09/22	Análisis de resultados	
OCTUBRE			
16	13/10/22	Análisis de resultados	
17	27/10/22	Corrección de la redacción	
NOVIEMBRE			
18	10/11/22	Realización del póster	
DICIEMBRE			
19	08/12/22	Presentación del póster	

RESULTADOS

De un total de 138 pacientes con muestras para estudio micológico se incluyeron 57. Dentro de ellos se identificaron 90 resultados positivos para infecciones micóticas. Asimismo, de los 57 pacientes incluidos, se pudo acceder a la historia clínica en 46 (Figura 1).

Figura 1. Distribución de los casos según el proceso de selección.



De los individuos incluidos en el estudio 36 (63 %) fueron de sexo masculino. La media de edad de los pacientes fue de 6,3 años, con un rango de 6 días a 15 años. Dentro de la población encontramos neonatos (3), infantes (11), niños (28) y adolescentes (13).

Los neonatos fueron pretérminos, 2 de ellos severos y 1 tardío, en cuanto al peso al nacer los 3 tuvieron bajo peso, los 2 pretérmino severos fueron bajo peso extremo.

De los pacientes que se accedió a la historia clínica 26 (63,3%) no presentaron ninguna comorbilidad y los restantes 21 (44,7%) sí. Algunas de las comorbilidades identificadas fueron leucemia linfoblástica aguda, gastrosquisis, acrodermatitis enteropática, asma, síndrome de down.

Se obtuvieron datos del estado nutricional en 37 pacientes, de los cuales 23 presentaban buen estado nutricional, 9 desnutrición, 2 sobrepeso y 3 obesidad.

Los pacientes fueron atendidos en diferentes niveles de atención, 23 en el primer nivel de atención, 4 en el segundo nivel de atención y 30 en el tercer nivel de atención. La distribución según lugar de asistencia incluye: Policlínica Pediátrica (10), Policlínica de Dermatología (12), Policlínica de

Neumología (1), Cuidados Moderados de Pediatría (1), Cuidados Moderados sector Aislamiento (5), sector de internación de Hemato-oncología (7), sector de internación de Cirugía (3), Unidad de Quemados y Cirugía Reparadora (3), Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) Pediátricos (11) y UCI Neonatal (4).

Los motivos de consulta identificados fueron: síntomas dermatológicos (17), síntomas respiratorios (4), gran quemado (2), síntomas renales (1), trauma (1), oncológico (1).

Del total de pacientes, 11 presentaron fiebre al momento del diagnóstico de la micosis y 35 se encontraban en apirexia.

20 se presentaron como infecciones micóticas invasivas y 37 superficiales.

Se registraron las siguientes muestras para estudio: cuero cabelludo (13), mucosa yugal (6), hemocultivo (12), urocultivo (6), punta de catéter femoral y yugular (2), uña de pie y mano (7), líquido cefalorraquídeo (3), líquido gástrico (5), líquido peritoneal (4), lavado broncoalveolar (3), secreciones respiratorias (2), heces (1), hisopado rectal (1), alimentos (3), seudomembranas y líquido de colección intraabdominal (1), y exudados de cara (2), cuello (1), conducto auditivo externo (1), axila (1), miembro superior (5), muslo (3), pene (1), vagina (1), pie (3) y piel (2).

De los resultados positivos, todos fueron por medio de estudio microbiológico, 88 fueron por cultivo y 2 por estudio directo. En 86 de estos resultados se aisló un único microorganismo y 4 de estos desarrollaron múltiples agentes. En estos las asociaciones fueron: *C. albicans* y *C. parapsilosis* (1), levadura tipo *Candida* y *Klebsiella pneumoniae* (2), *C. albicans* y *Klebsiella pneumoniae* (1).

Del total de las muestras, se identificaron 19 agentes que causan infecciones micóticas. El género aislado con mayor frecuencia fue *Candida spp* en 69 (76,6%), dentro del cual 27 (39,7%) de las muestras pertenecen a la especie *C. albicans* y 21 (30,8%) a la especie *parapsilosis* (Tabla 1).

Tabla 1. Distribución de agentes identificados.

Agente identificado	Frecuencia Absoluta
<i>Candida albicans</i>	27
<i>Candida parapsilosis</i>	21
<i>Candida guilliermondii</i>	2
<i>Candida krusei</i>	8
<i>Candida lusitanae</i>	1
<i>Candida no albicans</i> *	1

<i>Candida glabrata</i> *	1
<i>Candida spp</i>	1
<i>Candida tropicalis</i>	4
<i>Candida catenulata</i>	1
Filamentos de dermatofitos	1
<i>Fusarium spp</i>	1
Levaduras tipo <i>Candida</i>	2
<i>Microsporum canis</i>	6
<i>Microsporum gypseum</i>	2
<i>Microsporum spp</i>	2
<i>Scedosporium</i>	1
<i>Trichophyton interdigitale</i>	1
<i>Trichophyton rubrum</i>	1
<i>Trichophyton spp</i>	6
Referencias: *No se pudo especificar la especie.	

En cuanto a la distribución de casos según agente micótico y rango etario: en los neonatos el agente más frecuente fue *C. albicans* (2). En infantes *C. albicans* (4) y *C. parapsilosis* (4). En niños, el primero en frecuencia fue *C. albicans* (8) y en segundo lugar *Microsporum canis* (6). Para adolescentes se vio una mayor frecuencia de *C. parapsilosis* (2) (Tabla 2).

Tabla 2. Distribución de casos según agente micótico y rangos etarios.

NEONATOS		INFANTES		NIÑOS		ADOLESCENTES	
Agente	Frec. Abs.	Agente	Frec. Abs.	Agente	Frec. Abs.	Agente	Frec. Abs.
<i>C. albicans</i>	2	<i>C. albicans</i>	4	<i>C. albicans</i>	8	<i>C. albicans</i>	1
<i>C. parapsilosis</i>	1	<i>C. parapsilosis</i>	4	<i>C. parapsilosis</i>	3	<i>C. parapsilosis</i>	2
<i>Candida spp</i>	1	<i>C. no albicans</i>	1	<i>Trichophyton</i>	3	<i>Candida spp</i>	2
		<i>C. lusitaniae</i>	1	<i>C. tropicalis</i>	2	<i>Trichophyton</i>	1
				<i>Fusarium</i>	1	<i>C. guilliermondii</i>	1
				<i>Microsporum canis</i>	6	<i>Trichophyton</i>	1

						<i>interdigitale</i>	
				<i>Microsporium spp</i>	2	<i>C. catenulata</i>	1
				<i>Scedosporium</i>	1	Filamento de dermatofito	1
				<i>Microsporium gypseum</i>	2	<i>C. tropicalis</i>	1
				<i>C. krusei</i>	1	<i>C. glabrata</i>	1
				<i>Trichophyton rubrum</i>	1	<i>C. krusei</i>	1
				<i>C. guilliermondii</i>	1		
Referencias: Frec. Abs: Frecuencia Absoluta.							

Se encontró a *Trichophyton spp* como agente responsable de tiña pedis y tiña unguium en adolescentes con una media de edad de 12, 4. Mientras que para tiña capitis el agente responsable fue *Microsporium spp* con una media de 5,2.

Dentro de la distribución de casos según agente micótico y niveles de atención se describe: en primer nivel de atención *Microsporium canis* (30%) y *Trichophyton spp* (26%) como los agentes más frecuentes. En el segundo nivel la distribución fue igual para *C. parapsilosis* (50%) y *C. albicans* (50%). En el tercer nivel el agente que se aisló con mayor frecuencia fue *C. albicans* (40%), seguido por *C. parapsilosis* (23%) (Tabla 3).

Tabla 3. Distribución de casos según agente micótico y niveles de atención.

NIVEL DE ATENCIÓN					
PRIMER		SEGUNDO		TERCER	
Agente	Frec. Abs.	Agente	Frec. Abs.	Agente	Frec. Abs.
<i>Cándida spp</i>	1	<i>C. parapsilosis</i>	2	<i>Cándida spp</i>	1
<i>C. albicans</i>	1	<i>C. albicans</i>	2	<i>C. parapsilosis</i>	7
<i>C. krusei</i>	1			<i>C. albicans</i>	12
<i>Trichophyton spp</i>	6			<i>C. krusei</i>	1
<i>Trichophyton interdigitale</i>	1			<i>C. guilliermondii</i>	1

<i>Trichophyton rubrum</i>	1			<i>C. lusitaniae</i>	1
<i>Microsporium spp</i>	2			<i>C. tropicalis</i>	3
<i>Microsporium canis</i>	7			<i>C. catenulata</i>	1
<i>Microsporium gypseum</i>	2			<i>C. no albicans</i>	1
<i>Filamentos de dermatofitos</i>	1			<i>C. glabrata</i>	1
				<i>Scedosporium</i>	1
Referencias: Frec. Abs: Frecuencia Absoluta.					

De acuerdo al lugar de asistencia, en Policlínica Pediátrica se encontró *Trichophyton spp* (4), *Microsporium canis* (2), *Microsporium spp* (2), *Microsporium gypseum* (1) y filamento de Dermatofito (1). En Policlínica de Dermatología, se aislaron *Microsporium canis* (4), *Trichophyton spp* (2), *Trichophyton interdigitale* (1), *Trichophyton rubrum* (1), *Microsporium spp* (1), *Cándida spp* (1) y *Cándida krusei* (1).

Tanto en Policlínica de Neumología como en Cuidados Moderados de Pediatría, se obtuvieron resultados de un paciente en cada lugar de atención, ambos pacientes desarrollaron *C. albicans* (2). De las muestras obtenidas de pacientes en Cuidados Moderados sector Aislamiento, se identificaron *C. albicans* (2) *C. parapsilosis* (1), *C. tropicalis* (1) y *C. lusitaniae* (1).

En el sector de internación de Cirugía se encontró *C. parapsilosis* (2) y *Cándida no albicans* (1). Para los pacientes atendidos en el sector de internación de Hemato-oncología se aislaron *C. albicans* (2), *C. parapsilosis* (2), *C. catenulata* (1), *C. krusei* (1) y *C. guilliermondii* (1).

En Unidad de Quemados y Cirugía Reparadora, se obtuvo *C. parapsilosis* (1), *C. parapsilosis* y *C. albicans* (1) y *Scedosporium* (1). Asimismo, en las muestras obtenidas de UCI Pediátrico se identificaron *C. albicans* (6), *C. tropicalis* (2), *C. parapsilosis* (1), *C. glabrata* (1) y *Cándida spp* (1). Finalmente, en UCI Neonatal, los hongos aislados fueron *C. albicans* (3) y *C. parapsilosis* (1).

Del total de pacientes incluidos, 16 eran inmunodeprimidos; estos fueron atendidos en Policlínica Pediátrica (1), Cuidados Moderados sector Aislamiento (2), sector de internación de Hemato-oncología (5), UCI Pediátrico (5) y UCI Neonatal (3). En el total de muestras que se tomaron de estos pacientes 50% (8) correspondían a *C. albicans*, observándose como más frecuente en todos los sectores de atención a excepción de policlínica pediátrica donde fue *Microsporium canis* (1) (Tabla 4).

En Cuidados Moderados sector Aislamiento se aislaron *C. albicans* (1) y *C. lusitaniae* (1). En sector internación de Hemato-oncología se identificaron las especies *C. albicans* (2), *C. parapsilosis* (1), *C.*

krusei (1) y *C. catenulata* (1). En UCI Pediátricos se identificaron las especies *C. albicans* (3) y *C. parapsilosis* (1), mientras que en UCI Neonatal se aislaron *C. albicans* (2) y *C. parapsilosis* (1).

El 62,5% (10) de estos pacientes presentaron micosis invasivas.

Tabla 4. Distribución de casos de agente según lugar de atención en inmunodeprimidos.

INMUNODEPRIMIDOS									
Hemato-oncología		UCI pediátrica		UCI neonatología		Cuidados moderados de aislamiento		Policlínica pediátrica	
AGENTE	N de Px	AGENTE	N de Px	AGENTE	N de Px	AGENTE	N de Px	AGENTE	N de Px
<i>Candida albicans</i>	2	<i>Candida albicans</i>	3	<i>Candida albicans</i>	2	<i>Candida albicans</i>	1	<i>Microsporium canis</i>	1
<i>Candida parapsilosis</i>	1	<i>Candida parapsilosis</i>	1	<i>Candida parapsilosis</i>	1	<i>Candida lusitaniae</i>	1		
<i>Candida krusei</i>	1	<i>Candida tropicalis</i>	1						
<i>Candida catenulata</i>	1								

Referencias: N de Px: Número de pacientes

Se encontraron 20 pacientes con infección micótica invasiva, todas fueron por la especie *Candida spp.* La más frecuente fue *Candida albicans* en 10 (47,6%), el resto fueron *C. parapsilosis* (5), *C. tropicalis* (2), *C. krusei* (2), *C. guilliermondii* (1).

Del total de pacientes con micosis invasivas, 10 eran inmunodeprimidos y 10 mostraron comorbilidades. Todos presentaban por lo menos un dispositivo médico (vía venosa central y/o periférica, sonda vesical, sonda nasogástrica, intubación orotraqueal, ventilación mecánica asistida).

El 50% de los pacientes inmunodeprimidos pertenecían al sector de internación de Hemato-oncología.

El 100% de los neonatos presentaron micosis invasivas y fueron ingresados a UCI. El agente más frecuente pertenecía a la especie *Cándida* (4).

7 de estos pacientes, obtuvieron diagnóstico mediante muestra de hemocultivo (35%), 4 se tomó muestra de líquido peritoneal (20%), 3 por lavado gástrico (15%), 2 por lavado broncoalveolar (10%), 1 secreción respiratoria (5%), 1 de mucosa yugal (5%), 1 colección intraabdominal (5%) y 1 muestra de líquido cefalorraquídeo (5%).

Los pacientes con micosis superficiales fueron 37, entre los cuales se identificaron los siguientes agentes: *Cándida spp* (16 casos, correspondiendo al 43,2%) donde el 33,3% correspondió a *C. albicans*, *Microsporium spp* (11) (*M. canis* 63,6%), *Trichophyton spp* (8), *Scedosporium* (1), y *Filamentos de dermatofitos* (1).

Del total de pacientes que se accedió a la historia clínica, 39 recibieron tratamiento (84,8%) y 7 no lo recibieron (15,2%). Del total que recibió tratamiento, se obtuvo información de 35 pacientes (89,7%). En cuanto a la vía de administración, 17 recibieron tratamiento intravenoso (43,5%), 7 por vía oral (17,9%), 8 por vía tópica (20,5%) y 7 pacientes asociación de vía tópica y vía oral (17,9%).

A 19 pacientes se les indicó el tratamiento en el primer nivel de atención (48,7%) y lo realizaron de forma ambulatoria, mientras que 20 pacientes recibieron el tratamiento durante la hospitalización en el tercer nivel de atención (51,3%).

En la mayoría de los casos se utilizó más de un fármaco, los más frecuentes fueron ketoconazol (31,5%), terbinafina (21,9%), fluconazol (18,5%) (Tabla 5).

El promedio de la duración del tratamiento antifúngico fue de 23,2 días con un rango entre 2 y 120 días.

Tabla 5. Frecuencia absoluta de fármacos utilizados.

FÁRMACO ANTIMICÓTICOS	FRECUENCIA ABSOLUTA
Ketoconazol	12
Terbinafina	8
Fluconazol	8
Anfotericina B	3
Metronidazol	3
Voriconazol	3
Itraconazol	2
Caspofungina	2
Miconazol	1

Ciclopirox	1
Econazol	1
Bifonazol	1

25 de los pacientes que contaban con información del tratamiento presentaban micosis superficiales; 7 con tratamiento vía oral y tópico (28%), 7 con vía tópica (28%), 6 vía oral (24%) y 5 vía intravenosa (20%). Estos últimos tienen la característica de ser inmunodeprimidos.

Los antimicóticos más utilizados pertenecen a los azoles: ketoconazol, fluconazol, metronidazol, voriconazol, itraconazol, econazol, bifonazol, miconazol; y alilaminas: terbinafina.

Particularmente, en los usuarios que presentaron onicomycosis (4), en uno de los pacientes se utilizó tratamiento tópico y sistémico combinado y en tres de ellos se eligió sólo uno de los mismos.

El resto de los pacientes con información acerca del tratamiento (10), se trataban de usuarios con micosis invasivas. 4 de ellos fueron tratados con fluconazol (40%), 1 con Anfotericina B (10%) y 1 con la combinación de ambos (10%), 1 con la combinación de metronidazol más fluconazol (10%), 1 con la combinación de Anfotericina B más Caspofungina y Voriconazol (10%), 1 Voriconazol (10%) y 1 con Caspofungina (10%). De estos pacientes, 9 fueron tratados vía intravenosa (90%) y 1 vía oral (10%).

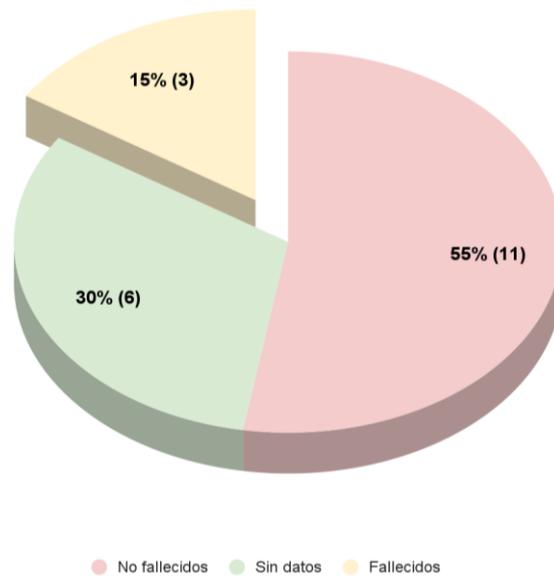
Hubo 3 fallecidos, todos se presentaron con micosis invasivas. Esto hace un 14,28% de mortalidad en los pacientes con infecciones invasivas (Gráfico 1).

El primero se trataba de un neonato pretérmino severo de 26 días, extremo bajo peso al nacer, inmunodeprimido, se presentaba con dispositivos médicos (sonda nasogástrica y vesical), ingresado en UCI neonatal, desarrolló en los hemocultivos coinfección de *C. albicans* y *Klebsiella pneumoniae*, instaló shock séptico y fallece. Recibió tratamiento con Fluconazol, Anfotericina B y Meropenem.

El segundo fue un adolescente de 15 años, inmunodeprimido, con infecciones micóticas previas, internado en hemato-oncología por candidemia a *C. albicans*, se utilizaron dispositivos médicos (sondas nasogástrica y vesical, vía venosa periférica y central e intubación orotraqueal), recibió tratamiento con Anfotericina B liposomal además de antibioticoterapia de amplio espectro, sin respuesta al tratamiento.

El tercero era un infante de 2 meses, con comorbilidad e inmunodeprimido. Presentó candidemia a *C. parapsilosis*, se trató con Fluconazol en UCI pediátrico, con evolución desfavorable.

Gráfico 1. Mortalidad en micosis invasiva.



Se aplicó el test de Chi cuadrado para buscar asociación entre dos variables cualitativas, candidiasis (si o no), inmunodeprimidos (si o no). El valor p fue mayor que α .

El segundo test Chi cuadrado que se aplicó, fue para las variables *Cándida albicans* (si o no) y candidiasis invasiva (si o no). El valor p fue menor que α .

3 pacientes presentaron tanto *albicans* como no *albicans*, por lo que no fueron tomados en cuenta para la realización del Chi cuadrado.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Candida spp es el agente principal en las micosis en la población pediátrica (5), en nuestro estudio este género fue el más prevalente en un 76,6%. Dentro del género, la especie más identificada fue *C. albicans* para neonatos, infantes y niños; mientras que para adolescentes fue *C. parapsilosis*.

A nivel mundial, se reporta un incremento de los casos de *C. parapsilosis* en los últimos años (5,6). En nuestra investigación se encontraron aislamientos de esta especie (30,8%) en la población pediátrica comparables con *C. albicans* (39,7 %).

Las micosis superficiales son las más habituales en la infancia (7). Esto se reafirma en nuestro estudio donde el 64,9% corresponde a estas infecciones.

El género más frecuente en un 90% de los casos de micosis superficiales es *Candida spp* (5), coincidiendo con los resultados del estudio donde este agente se observó en un 43,2%, a predominio de *C. albicans* (33,3%).

Los dermatofitos responsables de causar tiña son *Epidermophyton spp*, *Microsporum spp* y *Trichophyton spp*. La tiña capitis frecuentemente se presenta en niños mientras que la tiña pedis y unguium se presenta en adolescentes (5). En concordancia encontramos una media de edad de presentación para tiña capitis de 5,2 años y para tiña pedis y unguium de 12,4 años.

Como se describió en resultados, estos agentes se reportaron con mayor frecuencia en primer nivel de atención. En segundo y tercer nivel de atención se diagnosticaron con mayor frecuencia micosis profundas.

En las micosis profundas, *Cándida spp* es el principal agente micótico responsable, siendo capaz de generar afecciones graves (11). Todas las infecciones profundas de nuestro estudio fueron a este género mencionado, dentro de ella la especie más frecuente fue *albicans* (47,6%), siendo la misma estadísticamente significativa.

En 3 neonatos (2 de ellos con muy bajo peso al nacer y pretérminos severos) se diagnosticó micosis invasivas. Debido al tipo de estudio no podemos afirmar que es un factor de riesgo pero estos datos coinciden con la bibliografía reportada, donde se explicita que el muy bajo peso al nacer la edad gestacional menor a 28 semanas y las comorbilidades graves son factores de riesgo para el desarrollo de micosis invasivas (1, 2).

Tal como se describe en los diferentes artículos, las micosis profundas son más prevalentes en las personas inmunodeprimidas (7). En este trabajo 28% de los pacientes fueron inmunodeprimidos, de ellos 62,5% desarrollaron micosis profundas. El 50% de los pacientes con micosis invasiva presentaban

comorbilidades. Este dato es muy importante, puesto que la presencia de comorbilidades graves son factor de riesgo para el desarrollo de este tipo de infección (9).

Todos los pacientes que presentaron micosis invasivas, contaban con dispositivos médicos. Además, estos pacientes fueron ingresados a UCI. Este dato coincide con la bibliografía reportada, donde se expresa que entre los factores de riesgo para las micosis invasivas se destacan: utilización de catéter venoso central, nutrición parenteral, ventilación mecánica, paciente sometido a UCI, entre otros (6).

En el 19,3 % de los pacientes constataron fiebre, dentro de éstos 45,5% correspondían a micosis invasivas a *Candida spp.* Según la bibliografía la candidiasis invasiva presenta fiebre como manifestación clínica de la enfermedad (4,6).

El estudio micológico (directo y cultivo) es el método de elección, pero también existen pruebas complementarias más específicas (5). De los resultados positivos, todos fueron por medio de estudio microbiológico correspondiendo 79,2% a cultivo. Destacamos que en nuestra población en el año 2021 ningún agente micótico se aisló por técnicas de biología molecular.

Para la candidiasis invasiva la sangre es el principal lugar de aislamiento en un 70% (10). El 35% de las micosis invasivas se diagnosticaron por medio de hemocultivo, siendo el tipo de muestra más frecuente seguido por líquido peritoneal en un 20%.

El tratamiento de las micosis superficiales se basa en la mayoría de los casos en antifúngicos tópicos, guardando la terapia sistémica para usuarios con micosis extensas, inmunodeprimidos o críticos (5).

En la población estudiada que presentó micosis superficial y se obtuvo información del tratamiento, la mayoría se trató por vía tópica (56%), y la vía intravenosa (20%) se utilizó en pacientes inmunodeprimidos. Para dicho tratamiento se dispone de múltiples fármacos, los más utilizados pertenecen a la familia de los azoles y piridonas (5). En nuestro estudio, si bien los más utilizados fueron los azoles concordando con la bibliografía, los segundos más utilizados fueron las alilaminas. Las piridonas no fueron un tratamiento de elección.

En las onicomycosis se recomienda una combinación de tratamiento tópico y sistémico (5), en discordancia, de los 4 usuarios con onicomycosis solo 1 recibió esta combinación, para el resto se optó por un único tipo de tratamiento.

En las candidiasis invasivas el tratamiento recomendado es Fluconazol y Anfotericina B (5). Dentro de los pacientes con información acerca del tratamiento que presentaron micosis invasivas, la mayoría fue tratado con Fluconazol (40%).

Del total de pacientes con infecciones invasivas 15% fallecieron. Los agentes responsables fueron *C. Albicans* en dos individuos y *C. Parapsilosis* en el tercero. No se encontraron datos de mortalidad por candidiasis en nuestro medio, una revista publicada en Barcelona refiere datos de 44% de mortalidad para las candidiasis en su medio (6).

El total de fallecidos presentaban factores de riesgo para el desarrollo de micosis invasivas (1, 2, 7).

La mayor limitante que se presentó fue la falta de datos en los registros médicos, a su vez se dificultó el acceso a las historias clínicas por los distintos sistemas de registro que presentan las diferentes áreas asistenciales.

Debemos tener en consideración para la extrapolación de los datos a la población general que el estudio fue realizado en un hospital público.

De todas formas nos permitió acercarnos a una mejor caracterización de las micosis en nuestra población pediátrica, con implicancia en la práctica clínica. Es necesario seguir con esta línea de investigación ya que los hallazgos serán valiosos para optimizar terapéuticas y mejora de la práctica clínica con respecto a estas enfermedades muy prevalentes en nuestro país.

CONCLUSIONES

Del total de 90 muestras se aislaron 19 agentes causantes de micosis.

El agente micótico aislado con mayor frecuencia fue *Cándida spp* (76,6% de las muestras totales), donde la especie con más casos reportados fue *C. albicans* (39%).

Dentro de las micosis superficiales, el agente implicado con mayor frecuencia fue *C. albicans*. Dentro de las micosis profundas, se aisló con más frecuencia fue *Cándida spp*.

El tratamiento de micosis superficiales se basó principalmente en antifúngicos tópicos, el más utilizado fue Ketoconazol. En el caso de las micosis profundas fue el tratamiento sistémico el más utilizado, principalmente Fluconazol.

Se describieron factores de riesgo para el desarrollo de candidiasis invasiva: bajo peso al nacer, edad gestacional menor a 28 semanas, inmunodepresión, uso de dispositivos médicos, presencia de comorbilidades. Dentro de estos pacientes 15% fallecieron. Los agentes responsables fueron *C. albicans* y *C. parapsilosis*.

Se encontró que existe asociación entre la especie *C. albicans* y el desarrollo de candidiasis invasiva.

RECOMENDACIONES Y PERSPECTIVAS

Debido a las limitaciones que presentó nuestro trabajo, creemos que es importante profundizar en futuros estudios sobre algunos aspectos como: las manifestaciones clínicas, identificar los factores de riesgo por medio de otro tipo de estudio metodológico más apropiado, ahondar en las resistencias antifúngicas, entre otros.

AGRADECIMIENTOS

- A la Unidad Académica de Bioética y al Departamento de Métodos Cuantitativos por brindarnos un espacio de consulta de dudas.
- Al Laboratorio del Departamento de Parasitología y Micología del Centro Hospitalario Pereira Rossell, en especial a la Prof. Agda Nora Fernández, por brindarnos los datos necesarios para nuestro trabajo.
- A la Clínica Pediátrica A del Centro Hospitalario Pereira Rossell por permitirnos el acceso a sus sistemas de registro de historias clínicas.
- A nuestros orientadores por su tiempo y dedicación, y por habernos guiado y acompañado en este proceso.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Calley JL, Warris A. Reconocimiento y diagnóstico de infecciones fúngicas invasivas en recién nacidos. *J Infectar* [Internet]. 2017;74:S108–113. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s0163-4453\(17\)30200-1](http://dx.doi.org/10.1016/s0163-4453(17)30200-1)
2. Warris A, Lehrnbecher T, Roilides E, Castagnola E, Brüggemann RJM, Groll AH. Guía ESCMID-ECMM: diagnóstico y manejo de la aspergilosis invasiva en neonatos y niños. *Clin Microbiol Infect* [Internet]. 2019;25(9):1096–1113. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cmi.2019.05.019>
3. 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. *Archivos de Pediatría del Uruguay* [Internet]. 2017;88(2):72–77. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-12492017000200002
4. Santos López LE, Larraz Ríos KK, Arellano RS, Mayorga Rodríguez JA. Tiña de la cabeza y micosis podales en niños y adolescentes en situación de vulnerabilidad. *Dermatología Cosmética, Médica y Quirúrgica*. 2019 Mayo;17(3):172–178.
5. Conejo Fernández A, Martínez Roig A, Ramírez Balza O, Álvez González F, Hernández Hernández A, Baquero Artigao F, et al. Documento de consenso SEIP-AEPap-SEPEAP sobre la etiología, el diagnóstico y el tratamiento de las infecciones cutáneas micóticas de manejo ambulatorio. *Rev Pediatr Aten Primaria*. 2016;18:e149-e172.
6. Figueras C, Díaz C, Navarro ML, Rosello E, Álvez F. Infección fúngica invasiva (IFI): actualización. En: *Protocolos diagnóstico-terapéuticos de la AEP: Infectología Pediátrica*. (15):135-147
7. J.M. Rojo García, M.L. Martínez Barranca. Micosis cutáneas en los niños. En: *Pediatría integral*. Abril 2012;16(3): 244-250
8. Pedrosa AF, Lisboa C, Rodrigues AG. Malassezia infections with systemic involvement: Figures and facts. *J Dermatol* [Internet]. 2018 [citado el 19 de mayo de 2022];45(11):1278–82. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30264900/>
9. Seth R, Xess I, Jana M. Diagnosis of invasive fungal infections in children. *Indian Pediatr* [Internet]. 2019;56(3):229–236. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s13312-019-1505-7>
10. Izquierdo G, Santolaya ME. Candidiasis invasiva en recién nacidos: diagnóstico, tratamiento y profilaxis. *Rev Chilena Infectol* [Internet]. 2014 [citado el 26 de mayo de 2022];31(1):73–83. Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182014000100011
11. Coria De la H P. Galactomanano y aspergilosis invasora en niños. *Rev Chilena Infectol* [Internet]. 2008 [citado el 26 de mayo de 2022];25(6):483–483.
12. Adolescencia: ¿Hasta cuando se es adolescente?. *Salus* [Internet] 2011 Ago [citado 2022 Nov 14]; 15(2): 5-5. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?pid=S0716-10182008000600013&script=sci_arttext

ANEXOS

Anexo 1: Tablas 1 y 2 sobre principales características clínicas de las micosis superficiales y profundas respectivamente. (4,6)

Tabla 1. Principales características clínicas de las micosis superficiales		
ENFERMEDAD	AGENTE ETIOLÓGICO	PRESENTACIÓN CLÍNICA
Tiña corporis (del cuerpo o de la piel sin pliegues)	- <i>Microsporum canis</i> - <i>Trichophyton verrucosum</i> - <i>Trichophyton violaceum</i> - <i>Trichophyton rubrum</i>	Placas anulares o serpiginosas (1-5 cm), bien delimitadas, con borde elevado eritematoso y centro pálido. Pruriginosas.
Tiña capitis (del cuero cabelludo)	- <i>Trichophyton mentagrophytes</i> - <i>Microsporum canis</i> - <i>Trichophyton rubrum</i> - <i>Microsporum audouinii</i>	Placas pruriginosas, áreas alopécicas, descamación y cambios inflamatorios. Afecta al cuero cabelludo y folículos pilosos de la cabeza.
Tiña cruris (inguinal o de grandes pliegues)	- <i>Trichophyton rubrum</i> - <i>Epidermophyton floccosum</i>	Placas bien delimitadas, con borde escamoso y centro pálido. Pruriginosas. Unilaterales. Afecta región inguinal, pública, perineal y perianal.
Tiña pedis (del pie o de pequeños pliegues)	- <i>Trichophyton rubrum</i> - <i>Trichophyton mentagrophytes</i>	Lesiones eritematosas, con bordes bien delimitados. Interdigitales, en mocasín o inflamatoria. Pruriginosas.

Tiña unguium (de las uñas u onicomicosis)	- <i>Trichophyton rubrum</i>	Uña gruesa, amarillenta o blanquecina, puede estar desprendida.
Pitiriasis versicolor	- <i>Malassezia</i>	Lesiones redondeadas, descamadas e hipo/hiperpigmentadas. Asintomáticas o con prurito leve. Afecta zonas de piel húmeda con secreción sebácea (tronco, hombros, cuello, rostro).
Intertrigo candidiásico	- <i>Candida spp</i>	Placas eritematosas, con lesiones satélite. Afecta zonas de pliegues (cuello, ingles, axilas).
Candidiasis orofaríngea (muguet)	- <i>Candida spp</i>	Placas blanquecinas 1-2 mm grosor, con mucosa eritematosa debajo. Afecta mucosa yugal, paladar, labios y/o lengua. Puede presentarse como una queilitis angular con eritema y costras en la comisura labial. Asintomática o con dolor y ardor.
Candidiasis genital	- <i>Candida spp</i>	Enrojecimiento pruriginoso, secreción vaginal, disuria. Afecta mucosa de la vulva, vagina y glande. Puede presentar anitis y proctitis.

Tabla 2. Principales características clínicas de las micosis profundas

ENFERMEDAD	AGENTE ETIOLÓGICO	PRESENTACIÓN CLÍNICA
Candidiasis invasiva	- <i>Candida spp</i>	Fiebre, escalofríos, hipotensión, astenia, adinamia, mialgias, cefalea, rash cutáneo, déficit neurológico, dolor abdominal.
Aspergilosis invasiva	- <i>Aspergillus</i>	Fiebre, escalofríos, hemoptisis, disnea, dolor torácico, artralgias, cefalea, lesiones de piel.

Anexo 2: Ficha de recolección de datos.

Ficha de recolección de datos

“Caracterización de las infecciones micóticas y sus factores de riesgo en la población pediátrica en el Centro Hospitalario Pereira Rossell durante el año 2021”

	Primer Nivel (policlínicas descentralizadas)	Segundo Nivel (policlínicas de especialidades)	Tercer Nivel (cuidados moderados, intermedios e intensivos)
NIVEL DE ATENCIÓN			

	Pretérmino severo (≤ 31)	Pretérmino moderado (≤ 33)	Pretérmino tardío (34 - 36+6)	Término inmaduro (37-38+6)	Término maduro. (39-41+6)
EDAD GESTACIONAL (semanas)					

	Normopeso (2500- 4000 g)	Bajo peso al nacer (<2500g)	Extremo (<1000g)	Macrosómico (>4000g)
PESO AL NACER				

EDAD	
------	--

	Femenino	Masculino
SEXO		

	Si	No
COMORBILIDAD		
INMUNOSUPRESIÓN		
SONDA NASOGÁSTRICA		
SONDA VESICAL		
VIA VENOSA PERIFERICA		
VÍA VENOSA CENTRAL		
TRAQUEOSTOMÍA		

	Malnutrición	Buen estado nutricional	Sobrepeso	Obesidad
ESTADO NUTRICIONAL				

	Si	No		
FIEBRE ($\geq 37,5$)				
DÍAS DE EVOLUCIÓN				
	Si	No		
MICOSIS PREVIAS				
MUESTRA				
	Cultivo	Directo	PCR	Otros

ESTUDIO MICROBIOLÓGICO				
	Único		Múltiple	
AGENTE MICÓTICO				
AGENTE IDENTIFICADO				
TRATAMIENTO				
	Oral	Tópica	Intravenosa	Otra
VÍA DE TRATAMIENTO				
DURACIÓN DEL TRATAMIENTO				
	Si		No	
FALLECIMIENTO				

Anexo 3: Formulario de consentimiento informado telefónico.

Consentimiento informado

“Caracterización de las infecciones micóticas y sus factores de riesgo en la población pediátrica en el Centro Hospitalario Pereira Rossell durante el año 2021”

Mi nombre es _____, formo parte de un grupo de estudiantes de la carrera Doctor en Medicina, de la Facultad de Medicina de la Universidad de la República, que está realizando un trabajo de investigación titulado “Caracterización de las infecciones micóticas y sus factores de riesgo en la población pediátrica en el Centro Hospitalario Pereira Rossell durante el año 2021” y queremos invitar a su hijo/a a participar de nuestra investigación.

Su hijo/a fue usuario del Centro Hospitalario Pereira Rossell durante el año 2021, por eso obtuvimos su número de teléfono. Accedimos a él en función de nuestra investigación que tiene como responsable a: la Dra. Prof. Agda Nora Fernández del Departamento de Parasitología y Micología (Instituto de Higiene, Av. Alfredo Navarro 3051 3er piso, tel: 2487 3104), Dra. Prof. Agda. Mónica Pujadas de la Clínica Pediátrica A, Dra. Asistente Emilia Alonso y Dra. Asistente Ana Paula Méndez de la Clínica Pediátrica A; compuesto también por los estudiantes Br. Valentina Álvarez, Br. Gianfranco Coppes, Br. Lucía Freitas, Br. Fernanda González, Br. Belén Hernández, Br. Ailén Sánchez (tel. 099269355).

Nuestro trabajo tiene como objetivo describir las infecciones micóticas identificadas en la población pediátrica en el Centro Hospitalario Pereira Rossell así como los factores de riesgo asociados a las mismas. Para ello se hará una revisión de historias clínicas donde se tendrán en cuenta elementos tanto clínicos como paraclínicos con el objetivo de conocer los factores predisponentes y características de la enfermedad cursada para mejorar la práctica clínica a futuro.

Los datos obtenidos se manejarán con total anonimato, no identificando en ningún momento los datos de la niña/niño.

No existe ningún riesgo físico por la participación en la investigación.

Usted puede manifestar sus inquietudes y dudas ante los investigadores y las mismas serán evacuadas cuando así lo solicite. Tómese el tiempo que considere necesario para decidir participar o no de la investigación. Esto no afectará la atención futura en el Centro Hospitalario Pereira Rossell.

Puede negarse a participar y retirarse en el momento que considere oportuno.

La participación en la investigación no será remunerada, y es realizada con fines educativos y epidemiológicos.

Esta investigación no tiene ningún beneficio para su hijo, pero tampoco ningún riesgo.

Nadie fuera de nuestro equipo de trabajo tendrá acceso a los datos. Éstos no serán utilizados con otro fin que no sea dicha investigación y una vez culminado el estudio se procederá a borrar los datos obtenidos de las historias.

Mediante la llamada del día ____ hora __:__ desde el teléfono _____ hacia el teléfono _____ el/la Sr/Sra _____, con número de C.I. _____ acepta que se utilicen los datos de la historia clínica de su hijo/a para el trabajo de investigación “Caracterización de las infecciones micóticas y sus factores de riesgo en la población pediátrica en el Centro Hospitalario Pereira Rossell durante el año 2021”.

Firma del responsable

Anexo 4: Formulario de asentimiento informado telefónico.

Asentimiento informado

“Caracterización de infecciones micóticas en población pediátrica en Centro Hospitalario Pereira Rossell durante el año 2021”

Mi nombre es _____, soy parte de un grupo de estudiantes de la Facultad de Medicina, que está realizando un trabajo de investigación, supervisado por las doctoras Nora Fernández y Mónica Pujadas. Nuestro proyecto de investigación se llama “Caracterización de las infecciones micóticas y sus factores de riesgo en la población pediátrica en el Centro Hospitalario Pereira Rossell durante el año 2021” y queremos invitarte a participar en él. Como el año pasado fuiste atendido en el Hospital Pereira Rossell debido a una infección por un hongo, tu número ha quedado registrado. El trabajo que estamos realizando es para conocer un poco más sobre las infecciones que producen los hongos en los niños y adolescentes, ya que no se cuenta con estudios de este tipo en Uruguay.

Los datos obtenidos se manejarán de forma anónima, serán utilizados solo para este estudio y una vez finalizado, se eliminarán. Ninguno de los integrantes del proyecto, tanto participantes como investigadores recibirá dinero por el mismo.

No será necesario que concurras al hospital porque no se te va a realizar ninguna intervención, lo único que necesitamos es que nos permitas acceder a los datos de la historia clínica que necesitamos para el trabajo. Cualquier cambio que pueda surgir se discutirá contigo. Esta investigación no presenta ningún riesgo ni beneficios para ti pero sí permitirá brindar una mejor atención en salud en el futuro.

Puedes elegir participar en la investigación o no, si aceptas puedes retirarte cuando quieras de la misma. ¿Has entendido toda la información que te he dicho hasta ahora? ¿Tienes alguna pregunta?

Mediante la llamada del día ____ hora ____:____ desde el teléfono _____ hacia el teléfono _____ El/la participante _____, con número de C.I. _____ acepta que se utilicen sus datos de la historia clínica para el trabajo de investigación “Caracterización de las infecciones micóticas y sus factores de riesgo en la población pediátrica en el Centro Hospitalario Pereira Rossell durante el año 2021”.

Firma del responsable