



## Comunicación Corta

# Características de la infección fúngica invasiva en los pacientes críticos de la altitud con shock séptico

## Characteristics of invasive fungal infection in critical patients of the altitude with septic shock

Amílcar Tinoco-Solórzano<sup>1,2,a</sup>, Guillermo Ortiz Ruiz<sup>3,4,b</sup>, Felipe De Jesús Montelongo<sup>5,6,d</sup>  
Ignacio Granda Luna<sup>7,8,c</sup>, Armin Quispe Cornejo<sup>9,c</sup>, Maricela Quispe-Montero<sup>2,e</sup>

DOI

<https://doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2022.154.1697>

### RESUMEN

**Introducción:** En UCI, 19% tienen hongos, 23% desarrollan shock séptico. *Candida albicans* es el más frecuente. Antimicótico más utilizado es fluconazol. **Objetivos:** En residentes de la altitud con shock séptico (SS) describiremos: Características, evolución y sensibilidad de la infección fúngica invasiva (IFI) y los contrastaremos con los publicados a nivel del mar. **El estudio:** Retrospectivo y transversal. Analizamos hemocultivos de adultos con SS y IFIs en una UCI a 3,250 metros de altitud, durante 7 años. **Hallazgos:** 123 muestras. Las IFIs aumentaron 3,6 para *Candida albicans*. Mujeres con 74 años fue frecuente. BGN representaron 52,88%, BGP 37,9% y hongos 9,22%. *Candida albicans* 79,67% con sensibilidad mayor al 90% para Voriconazol, Anfotericina B y Fluconazol. **Conclusiones:** IFIs con SS fueron causadas por *Candida albicans*, IFIs aumentaron, existe adecuada sensibilidad a los antimicóticos. En la altitud existe mayor frecuencia del sexo femenino, mayor promedio de edad y una buena sensibilidad al fluconazol.

**Palabras Clave:** Infecciones Fúngicas Invasoras, Choque Séptico, Altitud, Perú (Fuente: DeCS-BIREME).

### ABSTRACT

**Background:** In the ICU, 19% have fungi, 23% develop septic shock. *Candida albicans* is the most frequent. The most commonly used antifungal is fluconazole. **Objectives:** In high altitude residents with septic shock (SS) we will describe: Characteristics, evolution and sensitivity of invasive fungal infection (IFI) and we will contrast them with those published at sea level. **The study:** Retrospective and transversal. We analyzed blood cultures of adults with SS and IFIs in an ICU at 3,250 meters of altitude, for 7 years. **Findings:** 123 samples. The IFIs increased 3.6 for *Candida albicans*. Women with 74 years was frequent. BGN represented 52.88%, BGP 37.9% and fungi 9.22%. *Candida albicans* 79.67% with sensitivity greater than 90% for Voriconazole, Amphotericin B and Fluconazole. **Conclusions:** IFIs with SS were caused by *Candida albicans*, IFIs increased, there is adequate sensitivity to antifungals. At high altitudes there is a higher frequency of females, higher average age, and good sensitivity to fluconazole.

**Keywords:** Invasive Fungal Infections, Shock Septic, Altitude, Peru. (Source: DeCS-BIREME).

### FILIACIÓN

1. Universidad Peruana Los Andes (UPLA), Facultad de Medicina Humana, Huancayo, Perú.
  2. Seguro Social de Salud del Perú (ESSALUD), Hospital Nacional Ramiro Priale Priale, Servicio de Cuidados Intensivos e Intermedios, Huancayo, Perú.
  3. Gobierno de Colombia. Secretaria de Salud. Red integrada de salud Centro Oriente. Bogotá, Colombia.
  4. Universidad Del Bosque, Facultad de Medicina, Posgrado de Cuidados Intensivos. Bogotá, Colombia.
  5. Instituto de Salud del Estado de México, Hospital General de Ecatepec "Las Américas", Servicio de Terapia Neurointensiva e Intermedia. Ciudad de México, México.
  6. Universidad Autónoma del Estado de México. Posgrado de Medicina del Enfermo en Estado Crítico. Ciudad de México, México.
  7. Hospital General San Francisco. Unidad de Cuidados Intensivos. Quito, Ecuador.
  8. Pontificia Universidad Católica de Quito-Ecuador. Facultad de Medicina, Posgrado de Medicina Intensiva. Quito, Ecuador.
  9. Hospital Universitario Erasme, Departamento de Terapia Intensiva. Bruselas, Bélgica
- a. Médico Especialista en Medicina Intensiva  
b. Médico Especialista en Cuidados Intensivos  
c. Médico Especialista en Medicina Crítica y Terapia Intensiva  
d. Médico Especialista en Medicina del Enfermo en Estado Crítico  
e. Enfermera Especialista en Enfermería Intensiva

### ORCID

1. Amílcar TINOCO-SOLÓRZANO / [0000-0002-4609-3455](https://orcid.org/0000-0002-4609-3455)
2. Guillermo ORTIZ RUIZ / [0000-0002-3374-5709](https://orcid.org/0000-0002-3374-5709)
3. Felipe de Jesús MONTELONGO: [0000-0001-6759-8391](https://orcid.org/0000-0001-6759-8391)
4. Ignacio GRANDA LUNA: [0000-0003-3904-5727](https://orcid.org/0000-0003-3904-5727)
5. Armin QUISPE CORNEJO: [0000-0003-3977-0179](https://orcid.org/0000-0003-3977-0179)
6. Maricela QUISPE-MONTERO: [0000-0002-7185-6223](https://orcid.org/0000-0002-7185-6223)

### CORRESPONDENCIA

Amílcar Tinoco-Solórzano.  
Dirección del autor: Jirón Guido 325, HUANCAYO - HUANCAYO - JUNIN- PERU  
Teléfono/Fax: 952991010

### EMAIL

[amilcartinoco@gmail.com](mailto:amilcartinoco@gmail.com)

### CONFLICTOS DE INTERÉS

los autores declaran ningún conflicto de interés.

### FINANCIAMIENTO

Autofinanciado por los investigadores

### CONTRIBUCIONES DE AUTORÍA

A.T.S: conceptualizó, diseñó la metodología, condujo la investigación, analizó los datos, redactó el borrador inicial, redactó y revisó la versión final.  
G.O.R: conceptualizó, diseñó la metodología, condujo la investigación, analizó los datos, redactó el borrador inicial, redactó y revisó la versión final  
F.M: conceptualizó, diseñó la metodología, condujo la investigación, analizó los datos, redactó el borrador inicial, redactó y revisó la versión final.  
A.Q.C: conceptualizó, diseñó la metodología, condujo la investigación, analizó los datos, redactó el borrador inicial, redactó y revisó la versión final.  
M.Q.M: conceptualizó, diseñó la metodología, condujo la investigación, analizó los datos, redactó el borrador inicial, redactó y revisó la versión final.



Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional.  
Versión Impresa: ISSN: 2225-5109  
Versión Electrónica: ISSN: 2227-4731  
Cross Ref. DOI: 10.35434/rcmhnaaa  
OJS: <https://cmhnaaa.org.pe/ojs>

**REVISIÓN DE PARES**Recibido: 09/10/2022  
Aceptado: 24/01/2023**COMO CITAR**Tinoco-Solórzano A, Ortiz Ruiz G, Montelongo F de J, Granda Luna I, Quispe Cornejo A, Quispe-Montero M. Características de la infección fúngica invasiva en los pacientes críticos de la altitud con shock séptico. Rev. Cuerpo Med. HNAAA [Internet]. 14 de febrero de 2023 [citado 16 de abril de 2023];15(4). DOI: [10.35434/rcmhnaaa.2022.154.1697](https://doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2022.154.1697)**INTRODUCCION**

Definimos como infección fúngica invasiva (IFI) aquellas infecciones causadas por hongos que pueden amenazar la vida. Las infecciones fúngicas invasivas tienen una incidencia baja; pero tasas de mortalidad elevadas, superiores al 50 %. El diagnóstico de IFI Probado se basa en la presencia de hemocultivo o cultivo de un lugar estéril positivo, el cual es obtenido por procedimientos estériles y está asociado a signos clínicos o radiológicos de enfermedad infecciosa<sup>(1-4)</sup>.

Estudios realizados en Estados Unidos de Norteamérica (USA) y en Europa en pacientes críticos, ingresados a unidades de cuidados intensivos (UCI) informan una frecuencia del 15,9 al 19% de hongos diagnosticados con cultivos de diversas muestras biológicas siendo el más frecuente el hemocultivo. De estos el 23 % desarrollaron shock séptico registrando una mortalidad que va desde 54 % al 68 %. La *Cándida albicans* fue el hongo más frecuente en este grupo de pacientes, con frecuencias que van del 52 al 57%. La terapia más frecuente utilizada fue el fluconazol a pesar de ir mostrando en los últimos años un incremento en su resistencia<sup>(5-12)</sup>.

En Latinoamérica encontramos que la frecuencia de candidemia es de 3 a 15 veces más que en USA y Europa. Estudios realizados en pacientes críticamente enfermos no neutropénicos, ingresados a unidades de cuidados intensivos ubicados a 2.640 metros sobre el nivel del mar (msnm), encontraron una frecuencia de hongos del 7,1 % con una prevalencia del 1,4 % en diversos cultivos, especial hemocultivos. El hongo más frecuente fue la *Cándida albicans* (56%). En los últimos años se registra una tendencia al incremento de las IFI, tanto para *Cándida Albicans* como para *No Albicans*. Las *Cándida No albicans* más frecuentes fueron *Cándida tropicalis*, *Cándida parapsilosis* y *Cándida glabrata*<sup>(13-15)</sup>.

El shock séptico es una subcategoría de la sepsis, en la que las alteraciones circulatorias y del metabolismo celular aumentan la mortalidad. Se caracteriza por hipotensión o requerimiento sostenido de vasopresores para mantener una presión arterial media (PAM)  $\geq 65$  mmHg y un lactato sérico mayor de 2 mmol/L<sup>(16)</sup>. Paciente crítico es aquel que presenta disfunciones orgánicas que ponen en riesgo momentáneo o continuo de muerte pero con capacidad de recuperación. Se considera residente de la altitud aquel poblador que reside en la altitud por encima de los 1,500 msnm por más de un año en forma continua<sup>(17,18)</sup>.

A nivel mundial y en especial en Latinoamérica se han publicado algunos estudios realizados en unidades de cuidados intensivos por encima de los 1,500 msnm, pero no hemos encontrado estudios realizados en pacientes adultos

no neutropénicos que hallan ingresado a una unidad de cuidados intensivos por shock séptico, ubicados en altitudes por encima de los 3,000 msnm. Deseamos cubrir este vacío en el conocimiento y determinar si existen diferencias con los reportes realizados a nivel del mar. Haremos un seguimiento de varios años, con una muestra adecuada, lo cual nos permitirá extrapolar y generalizar nuestros resultados a la sociedad latinoamericana de los andes ubicados por encima de los 3,000 msnm. Con este propósito ejecutaremos la investigación en la unidad de cuidados intensivos del "Hospital Nacional Ramiro Priale Priale. Junin-EsSalud", ubicado en la ciudad de Huancayo a 3,250 metros de altitud<sup>(19)</sup>.

Los resultados obtenidos de nuestros estudios permitirán conocer que hongos son los responsables de la infección fúngica invasora y su susceptibilidad lo cual ayudará a iniciar un tratamiento empírico precoz, lo cual beneficiará a la sociedad al impactar en la disminución de la morbilidad y la mortalidad de los pacientes críticos de la altitud con shock séptico. Nuestro estudio descriptivo y retrospectivo pretende ser el inicio de una línea de investigación dentro de la medicina en la altitud que se debe continuar con nuevas formas de investigación de tipo analíticas prospectivas.

**Nuestros Objetivos son:** En los pacientes críticos de la altitud con shock séptico a) Describir las características de la infección fúngica invasiva, b) Señalar la evolución de la frecuencia de la infección fúngica invasiva c) Identificar la sensibilidad a los antimicóticos de los hongos responsables de la infección fúngica invasiva y d) Comparar nuestros resultados con las ya publicadas a nivel del mar.

**EL ESTUDIO**

Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal. Se estudiaron los resultados de los hemocultivos recolectados de los pacientes mayores de 18 años residentes de la altitud que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Nacional Ramiro Priale Priale - EsSalud ubicado en la ciudad de Huancayo de la Región Junín-Perú, a 3,250 metros de altitud con una presión barométrica de 535 mmHg durante un periodo de 7 años (2012-2018). La recolección de los datos se llevó a cabo durante el segundo semestre del año 2019.

Criterios de inclusión: a) Residente de la altitud mayor de 18 años con diagnóstico de Shock Séptico que ingreso a la unidad de cuidados intensivos del Hospital Nacional Ramiro Priale Priale, Huancayo, al cual se le tomo muestra de cultivos antes o durante el ingreso a la unidad de cuidados intensivos antes del inicio de antimicóticos y b) IFI "probado" sustentado en: Hemocultivo positivo para IFI, Obtención de la muestra con

procedimiento estéril y signo clínico relacionado a enfermedad infecciosa (shock séptico).

Criterios de exclusión: a) Informes de cultivos sin fecha, tipo de muestra, u organismo aislado. b) Paciente neutropénico u oncológico. c) Paciente con cultivo bacteriano positivo d) Paciente con diagnóstico asociado de shock diferente al séptico y e) Paciente con diagnóstico de infección fúngica con muestra única en orina, tracto respiratorio bajo o catéter venoso central no asociado a hemocultivo positivo.

La Muestra con la cual se trabajo estuvo representado por la totalidad de informes de los hemocultivos. El tamaño de la muestra calculada fue de 101 y fue determinado con una población asegurada para “EsSalud” en la Región Junín de 381,530 que el promedio de ingresos a la “UCI” por año fue 352, que el shock séptico asociado a infección fúngica invasiva tiene una prevalencia del 1,4 % y una incidencia del 7.1 %, con un nivel de confianza del 95% y precisión del 5%<sup>(13-15)</sup> Se utilizó Muestreo no probabilístico de casos consecutivos.

No hemos encontrado referencias de estudios que describan las características de la infección fúngica invasiva responsable del shock séptico en pacientes críticos residentes de la altitud por encima de los 3,000 msnm en el Perú, Deseamos cubrir este vacío en el conocimiento y determinar si existen diferencias con los reportes realizados a nivel del mar. Hicimos un seguimiento de varios años, con una muestra adecuada, lo cual nos permitirá extrapolar y generalizar nuestros resultados a la sociedad latinoamericana de los andes ubicados por encima de los 3,000 msnm.

El procedimiento de recolección de la muestra se inició con la identificación y confirmación de los casos con el diagnóstico de shock séptico, En las historias clínicas elegidas se buscarán los que tengan los informes de resultados de hemocultivos positivos para hongos y estudio de sensibilidad para antimicóticos según los criterios descritos solicitado y obtenido antes de iniciar antimicóticos.

Se obtendrá los permisos institucionales correspondientes que nos permitan acceder a los datos de las historias clínicas y los resultados de laboratorio. El estudio no genera riesgos en los pacientes porque se basará en el análisis retrospectivo de informes de resultados de laboratorio, no se tendrá contacto directo con los pacientes motivo por el cual no fue necesario ningún consentimiento informado. Utilizaremos un sistema de codificación de las historias clínicas y de los resultados de laboratorio que asegure la confidencialidad y anonimato que no permita identificar a los sujetos que ingresen al estudio. El presente estudio se someterá al cumplimiento de las condiciones éticas vigentes tales como su aprobación por los respectivos comités de ética en investigación del Hospital Nacional Ramiro Priale Priale y de la facultad de medicina humana de la Universidad Peruana los Andes y la vigilancia de la confidencialidad de los datos de los participantes. También someteremos el proyecto al programa “Turnitin” para descartar la posibilidad de plagio.

Se verificará la normalidad de las variables a estudiar usando métodos gráficos y estadísticos (shapiro wilks y Kolmogorov Smirnov). Las variables con normalidad serán analizadas con

sistemas paramétricos (media y desviación estándar). Las variables sin normalidad serán analizadas con sistemas no paramétricos (mediana y rangos). Las variables cualitativas categóricas fueron analizadas utilizando frecuencias y porcentajes. Se utilizará el programa estadístico STATA 14 oficial.

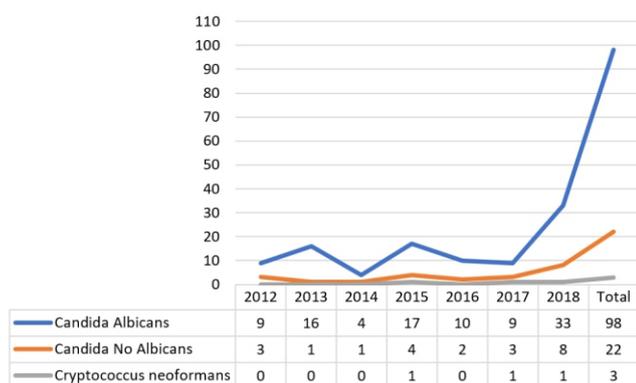
## HALLAZGOS

Se recolectaron 1,734 cultivos de pacientes con shock séptico. Se excluyeron 1,212 con resultados de bacterias, 304 por muestra repetida, 95 con resultados con coexistencia de bacterias y hongos, quedando al final 123 muestras con diagnóstico de “IFI” probado. Del 2012 al 2018 se observó un incremento de los hemocultivos positivos para hongos de 3.5 veces. Hay una proporción mayor del sexo femenino, con una mediana de 74 años. Siendo más frecuente las infecciones fúngicas invasivas en el grupo etario del adulto mayor. Del total de muestras de los pacientes que ingresaron a Uci por shock séptico las bacterias gramnegativas representan 52,88%, las bacterias grampositivas 37,9 % y los hongos 9,22%. Del total de las IFI, La candida albicans fue la más frecuente 79,67 %. Las muestras asociadas a los hemocultivos positivos más frecuentes provenían de la vía urinaria (56,91 %), tracto respiratorio inferior (aspirado traqueal y bronquial) (32,52%), torrente sanguíneo (3,25 %), catéter venoso central (3,25 %), liquido peritoneal (2,44 %), liquido cefalorraquídeo (0,81 %) y liquido pleural (0,81 %) (Tabla 1).

**Tabla 1. Características de la infección fúngica invasiva en los pacientes críticos de la altitud con shock séptico.**

| Características          | Frecuencia (n) | Porcentaje (%) |
|--------------------------|----------------|----------------|
| Edad                     | 74 (*)         | 18-99 (**)     |
| Grupo etario             |                |                |
| Joven (18 a 29)          | 3              | 2,44           |
| Adulto (30 a 59)         | 22             | 17,89          |
| Adulto mayor (> 60)      | 98             | 79,67          |
| Sexo                     |                |                |
| Femenino                 | 66             | 53,66          |
| Masculino                | 57             | 46,34          |
| Año                      |                |                |
| 2012                     | 12             | 9,76           |
| 2013                     | 17             | 13,82          |
| 2014                     | 5              | 4,07           |
| 2015                     | 22             | 17,89          |
| 2016                     | 12             | 9,76           |
| 2017                     | 13             | 10,57          |
| 2018                     | 42             | 34,15          |
| Tipo de muestra asociado |                |                |
| Urocultivo               | 70             | 56,91          |
| Tracto respiratorio bajo | 40             | 32,52          |
| Sangre                   | 4              | 3,25           |
| Catéter venoso central   | 4              | 3,25           |
| Líquido Peritoneal       | 3              | 2,44           |
| Líquido cefalorraquídeo  | 1              | 0,81           |
| Líquido pleural          | 1              | 0,81           |
| Hongo                    |                |                |
| Candida albicans         | 98             | 79,67          |
| Candida No Albicans      | 22             | 17,89          |
| Candida tropicalis       | 9              | 7,32           |
| Candida glabrata         | 5              | 4,07           |
| Candida lusitanae        | 3              | 2,44           |
| Candida krusei           | 2              | 1,63           |
| Candida dubliniensis     | 2              | 1,63           |
| Candida parapsilosis     | 1              | 0,81           |
| Otros                    | 3              | 2,44           |
| Cryptococcus neoformans  | 3              | 2,44           |

n=123, (\*) mediana, (\*\*) rangos



**Figura 1.**  
Evolución de la infección fúngica invasiva en los pacientes críticos de la altitud con shock séptico.

Las infecciones fúngicas invasivas se incrementaron, observándose un aumento de 3,6 veces para candida albicans y de 2,6 veces para candida no albicans. (Figura 1).

Candida Albicans mostro una sensibilidad mayor al 90%. Voriconazol (97,96%), Anfotericina B (96,94%) y Fluconazol (94,90%). Candida Krusei y Candida Dubliniensis mostro una adecuada sensibilidad solo para Voriconazol (100%) (Tabla 2).

**Tabla 2. Sensibilidad a los antimicóticos en la infección fúngica invasiva de los pacientes críticos de la altitud con shock séptico.**

| Hongo                 | Anfotericina B |     | Flucitosina |     | Fluconazol |      | Voriconazol |       |
|-----------------------|----------------|-----|-------------|-----|------------|------|-------------|-------|
|                       | n              | %   | n           | %   | n          | %    | n           | %     |
| Candida albicans      | 95             | 97  | 98          | 100 | 93         | 94.9 | 96          | 97.96 |
| Candida tropicalis    | 9              | 100 | 9           | 100 | 9          | 100  | 9           | 100   |
| Candida glabrata      | 5              | 100 | 5           | 100 | 5          | 100  | 5           | 100   |
| Candida krusei        | 1              | 50  | 2           | 100 | 0          | 0    | 2           | 100   |
| Candida parapsilosis  | 1              | 100 | 1           | 100 | 1          | 100  | 1           | 100   |
| Candida lusitaniae    | 3              | 100 | 3           | 100 | 3          | 100  | 3           | 100   |
| Candida dubliniensis  | 0              | 0   | 1           | 50  | 1          | 50   | 2           | 100   |
| Cryptococcus neoforma | 3              | 100 | 3           | 100 | 3          | 100  | 3           | 100   |
|                       | 117            |     | 122         |     | 115        |      | 121         |       |

## DISCUSIÓN

Los principales hallazgos encontrados fueron: a) Incremento en el número de IFI. b) Cándida albicans era el hongo más frecuente y c) Cándida albicans era sensible a voriconazol, anfotericina B y fluconazol.

Al describir las características de la infección fúngica invasiva encontramos: Una proporción mayor del sexo femenino, cuando los antecedentes indicaban que la mayor proporción son hombres. Explicamos esto por nuestro elevado número de infecciones urinarias, que pueden ser el primer signo de infección sistémica y asociarse posteriormente a hemocultivos positivos para IFI. La colonización vaginal, la edad avanzada, diabetes e inmunosupresiones propias del paciente crítico son factores de riesgo para el incremento de infecciones por cándida en la

vía urinaria<sup>(21-23)</sup>. Que las infecciones fúngicas invasivas reportados fueron más frecuentes en el grupo etario del adulto mayor, con una mediana de 74 años. Si bien el grupo etario es el mismo reportado en otros estudios, nuestro promedio es mayor, lo cual explicamos por una mayor expectativa de vida y longevidad de los pobladores de la altitud<sup>(12,24,25)</sup>. Del total de muestras de los pacientes que ingresaron a Uci por shock séptico las bacterias gramnegativas representaron 52,88%, las bacterias grampositivas 37,9% y los hongos 9,22%. Nuestra frecuencia de infección por hongos se encontraron en los rangos (5,6 a 19%) descritos en otros estudios<sup>(5-7,26-28)</sup>. Del total de las IFI, La cándida albicans era la más frecuente 79,67%. Similar a la totalidad del resto de estudios anteriores, sin embargo nuestra proporción era mayor a los rangos reportados (hasta 57%),<sup>(5,8,9,24,29)</sup>. Diversos estudios mostraron un incremento en la frecuencia de las IFI por Candida No Albicans relacionados a etapas avanzadas y peligrosas de las IFI, al cual todavía no llegamos<sup>(30,31)</sup> y que las muestras asociadas a los hemocultivos positivos más frecuentes procedían de la vía urinaria (56,91%), tracto respiratorio inferior (aspirado traqueal y bronquial) (32,52%), torrente sanguíneo (3,25%), catéter venoso central (3,25%), líquido peritoneal (2,44%), líquido cefalorraquídeo (0,81%) y líquido pleural (0,81%). Esta colonización multifocal es frecuente en los pacientes críticos con una puntuación de Cándida score > 3 los cuales debían recibir terapia antifúngica<sup>(32)</sup>.

La evolución de la frecuencia de la infección fúngica invasiva del 2012 al 2018 mostraba un incremento de los hemocultivos positivos para hongos en general de 3,5 veces. Solo para cándida albicans de 3,6 veces y 2,6 veces para cándida no albicans. Lo cual coincidía con la tendencia mundial y en especial con Latinoamérica que en las últimas décadas reportaba elevación de las IFI tanto para Cándida Albicans como para Cándida no Albicans<sup>(13,14,32-36)</sup>.

Candida Albicans mostraba una sensibilidad mayor al 90%. voriconazol (97,96%), anfotericina B (96,94%) y fluconazol (94,90%). Se ha informado el incremento de la resistencia a fluconazol lo cual no es nuestro caso, este antimicótico aún era elegible<sup>(8,24,29)</sup>. Candida Krusei y Candida Dubliniensis mostro una adecuada sensibilidad solo para Voriconazol (100%).

Por lo antes descrito, logramos señalar que en nuestra unidad de cuidados intensivos localizado una altitud mayor a 3,000 “msnm” hemos encontrado una mayor frecuencia en el sexo femenino, un promedio de edad mayor, no hemos evidenciado un incremento de la Candida No Albicans y en el manejo hemos podido continuar con el uso del Fluconazol que mostraba aun una buena sensibilidad a diferencia con lo reportado a nivel del mar.

Utilizamos un “método de precisión” basado en estrictos criterios de inclusión derivados de definiciones internacionales validados, para la infección fúngica invasiva usamos las definiciones de la “EORTC/MSGERC”<sup>(2,3)</sup> y para shock septico las de “The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock”<sup>(37)</sup> y con un muestreo no probabilístico de casos consecutivos, aseguramos una adecuada proporción de exámenes para el análisis final acorde con la muestra calculada, impedimos el sesgo de

selección y certificamos la representatividad de nuestra muestra.

Usamos un “método de estandarización” sustentado en una metodología unificada de obtención de los datos retrospectivos para disminuir la posibilidad de los sesgos de medición. Para impedir los sesgos de confusión, manejamos criterios de exclusión apoyado en un “método de restricción” estricto, que evito el ingreso de datos de mala calidad. No identificamos dificultades temporales, poblacionales o espaciales, que limiten el progreso de la investigación. Pudimos tener un sesgo de información, ya que usamos datos ya recolectados y consignados en las historias clínicas, si bien el análisis es retrospectivo la inclusión se hizo de manera prospectiva por lo cual consideramos que este sesgo fue mínimo, ya que, los equipos y personal que los tomó estuvieron calibrados y entrenados en forma similar.

Los resultados de nuestro estudio descriptivo transversal podríamos extrapolar a otras “UCIs” de los andes localizados por encima de los 3,000 “msnm” en pacientes residentes de la altitud que cursan con shock séptico ya que se ha realizado durante un periodo de 07 años en un hospital ubicado a 3,250 “msnm”. La relevancia de nuestro estudio es sostenida en la caracterización de las infecciones fúngicas invasivas de una “UCI” situado en la altitud, con una adecuada muestra, con resultados de una común problemática; el incremento de infecciones fúngicas invasivas como causa de shock séptico difirió en algunos aspectos a lo reportado a nivel del mar.

En conclusión: 1) Las infecciones fúngicas invasivas asociadas a shock séptico fueron causadas en mayor proporción por *Candida albicans* 2) Se evidenció un incremento progresivo en la frecuencia de las infecciones fúngicas invasivas en los 7 años reportados. 3) Existe una adecuada sensibilidad a los antimicóticos y 4) Encontramos diferencias entre lo reportado mundialmente y lo reportado por nosotros a una altitud mayor a los 3,000 msnm, tales como una mayor frecuencia del sexo femenino, un promedio de edad mayor y aun una buena sensibilidad al Fluconazol.

Recomendamos: 1) Tomar en cuenta estos resultados para elegir empíricamente los antimicóticos frente a un paciente con shock séptico asociado a infección fúngica invasiva y 2) Confirmar nuestros resultados con otros estudios analíticos prospectivos para determinar la influencia de la altitud.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Brown GD, Denning DW, Gow NAR, Levitz SM, Netea MG, White TC. Hidden killers: human fungal infections. *Sci Transl Med*. 2012;4(165):165rv13.
- Arendrup MC, Boekhout T, Akova M, Meis JF, Cornely OA, Lortholary O, et al. ESCMID and ECMM joint clinical guidelines for the diagnosis and management of rare invasive yeast infections. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis*. 2014;20(Suppl 3):76-98.
- Bassetti M, Azoulay E, Kullberg BJ, Ruhnke M, Shoham S, Vazquez J, et al. EORTC/MSGERC Definitions of Invasive Fungal Diseases: Summary of Activities of the Intensive Care Unit Working Group. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2021;72(Suppl 2):S121-7.
- Ayats J, Martín-Mazuelo E, Pemán J, Quindós G, Sánchez F, García-Rodríguez J, et al. Recomendaciones sobre el diagnóstico de la enfermedad fúngica invasora de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). Actualización 2010. *Enfermedades Infecc Microbiol Clínica [Internet]*. 2011 [citado 28 de noviembre de 2021];29(1):39.e1-39.e15. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-recomendaciones-sobre-el-diagnostico-enfermedad-S0213005X10004027>
- Alvarez-Lerma F, Martínez MP, Cerdá EC, Bermejo B, Gil CL, Olaechea P. Colonización y/o infección por hongos en unidades de cuidados intensivos: Estudio multicéntrico de 1.562 pacientes. *Med Clínica*. 2003;121(5):161-6.
- Vincent JL, Rello J, Marshall J, Silva E, Anzueto A, Martin CD, et al. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. *JAMA*. 2009;302(21):2323-9.
- Gourang P, David S, Marc S, Christopher C, Thomas L, Nimish P. The Effect of Time to Antifungal Therapy on Mortality in Candidemia Associated Septic Shock. *Am J Ther*. 2009;16(6):508-11.
- Leroy O, Gangneux JP, Montravers P, Mira JP, Gouin F, Sollet JP, et al. Epidemiology, management, and risk factors for death of invasive *Candida* infections in critical care: a multicenter, prospective, observational study in France (2005-2006). *Crit Care Med*. 2009;37(5):1612-8.
- Leroy O, Mira JP, Montravers P, Gangneux JP, Lortholary O, Amar Cand Study Group. Comparison of *albicans* vs. non-*albicans* candidemia in French intensive care units. *Crit Care Lond Engl*. 2010;14(3):R98.
- Kollef M, Micek S, Hampton N, Doherty JA, Kumar A. Septic shock attributed to *Candida* infection: importance of empiric therapy and source control. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2012;54(12):1739-46.
- Serrano R, Gimeno A, Plumed L, Pemán J, Álvarez B, Plazas J, et al. Perfil epidemiológico y patrón de sensibilidad de aislamientos causantes de infección fúngica invasora frente a aislamientos fúngicos de colonización en pacientes críticos no neutropénicos. *Rev Iberoam Micol*. 2013;30(1):14-20.
- Bassetti M, Righi E, Ansaldi F, Merelli M, Trucchi C, Cecilia T, et al. A multicenter study of septic shock due to candidemia: outcomes and predictors of mortality. *Intensive Care Med*. 2014;40(6):839-45.
- Nucci M, Queiroz-Telles F, Tobón AM, Restrepo A, Colombo AL. Epidemiology of opportunistic fungal infections in Latin America. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2010;51(5):561-70.
- Cortés JA, Jaimes JA, Leal AL. Incidence and prevalence of candidemia in critically ill patients in Colombia. *Rev Chil Infectología Organo Of Soc Chil Infectología*. 2013;30(6):599-604.
- Ortiz Ruiz G, Osorio J, Valderrama S, Álvarez D, Elías Díaz R, Calderón J, et al. Risk factors for candidemia in non-neutropenic critical patients in Colombia. *Med Intensiva*. 2016;40(3):139-44.
- Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med*. 2017;43(3):304-77.
- Ministerio de Salud. Resolución Ministerial N° 489-2005-MINSA. MINSA. 2005;031:01.
- Tinoco-Solórzano A, Estrada VHN, Vélez-Páez JL, Franco DM, Soto AV, Villacorta-Córdova F, et al. Medicina intensiva en la altitud. Revisión de alcance. *Intensivos*. 2020;13(4):218-25.
- Tinoco-Solórzano A, Chumbes Perez J, Molano Franco D, Vélez Paez JL, Viruez Soto A. Perfil bacteriano del shock séptico en una unidad de cuidados intensivos de la altitud del seguro social del Perú. *Rev Bionatura*. 2021;6(4):2233-41.
- Duque CM, Sanchez DM, Gaviria A, Vallejo Acosta A, Gómez B, Gómez OM, et al. Caracterización de *Candida* spp. aisladas a partir de urocultivos en la ciudad de Medellín. *Infectio [Internet]*. diciembre de 2020 [citado 5 de abril de 2022];24(4):217-23. Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S0123-93922020000400217&lng=en&nr=iso&lng=es](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0123-93922020000400217&lng=en&nr=iso&lng=es)
- Voss A, Meis JF, Hoogkamp-Korstanje JA. Fluconazole in the management of fungal urinary tract infections. *Infection*. agosto de 1994;22(4):247-51.
- González-Pedraza Avilés A, Luis Hernández R, Luna Ávila J, Dávila Mendoza R, Ortiz Zaragoza C. Infección de vías urinarias por especies de *Candida*. *Aten Primaria [Internet]*. julio de 2006 [citado 5 de abril de 2022];38(3):147-53. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7679930/>
- 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.
- Zubieta-Calleja G, Zubieta-De Urioste N. Longevidad extendida en la altura: Beneficios de la exposición a la hipoxia crónica. *Univ J Health*

- Sci. 2020;2(2):80-90.
25. Alvarez C, Cortes J, Arango Á, Correa C, Leal A. Resistencia Antimicrobiana en Unidades de Cuidado Intensivo de Bogotá, Colombia, 2001-2003. *Rev Salud Pública*. 2006;8(1):86-101.
  26. Linares Contreras E, Pereira Alagon M. Perfil microbiológico y de sensibilidad a los antibióticos en dos hospitales de alta complejidad del seguro social de salud del Perú. *IETSI*. 2018;4(1):1-6.
  27. Bustamante B, Martins MA, Bonfietti LX, Szesz MW, Jacobs J, Garcia C, et al. Species distribution and antifungal susceptibility profile of *Candida* isolates from bloodstream infections in Lima, Peru. *J Med Microbiol*. junio de 2014;63(Pt 6):855-60.
  28. Snyderman DR. Shifting patterns in the epidemiology of nosocomial *Candida* infections. *Chest*. mayo de 2003;123(5 Suppl):500S-3S.
  29. Trick WE, Fridkin SK, Edwards JR, Hajjeh RA, Gaynes RP, National Nosocomial Infections Surveillance System Hospitals. Secular trend of hospital-acquired candidemia among intensive care unit patients in the United States during 1989-1999. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 1 de septiembre de 2002;35(5):627-30.
  30. Garnacho-Montero J, Díaz-Martín A, Ruiz-Pérez De Piapón M, García-Cabrera E. Infección fúngica invasiva en los pacientes ingresados en las áreas de críticos. *Enfermedades Infecc Microbiol Clínica [Internet]*. 1 de junio de 2012 [citado 22 de noviembre de 2021];30(6):338-43. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213005X12001206>
  31. Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med*. 17 de abril de 2003;348(16):1546-54.
  32. Sandven P, Bevanger L, Digraanes A, Haukland HH, Mannsåker T, Gaustad P, et al. Candidemia in Norway (1991 to 2003): results from a nationwide study. *J Clin Microbiol*. junio de 2006;44(6):1977-81.
  33. Arendrup MC, Fuursted K, Gahrn-Hansen B, Schönheyder HC, Knudsen JD, Jensen IM, et al. Semi-national surveillance of fungaemia in Denmark 2004-2006: increasing incidence of fungaemia and numbers of isolates with reduced azole susceptibility. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis*. mayo de 2008;14(5):487-94.
  34. Bouza E, Muñoz P. Epidemiology of candidemia in intensive care units. *Int J Antimicrob Agents*. noviembre de 2008;32 Suppl 2:S87-91.
  35. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA [Internet]*. 2016 [citado 27 de enero de 2022];315(8):801-10. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0287>.