Artículo original
Med Int Méx 2015;31:19-24.

Infecciones urinarias por *Candida* spp. Estudio de 29 pacientes en un hospital general

Diana Carolina Vega-Sánchez[1]
Lidia Elena Bernal-López[1]
Silvia Villanueva-Recillas[2]
Roberto Arenas Guzmán[1]

[1] Sección de Micología.
[2] Jefa del Departamento de Laboratorio Clínico.
Hospital General Dr. Manuel Gea González, México, DF.

RESUMEN

Antecedentes: las candidiasis o candidosis son micosis causadas por diversas especies de levaduras del género *Candida*. Tienen diversos cuadros clínicos, cada uno se asocia directamente con el estado inmunológico del paciente. *Candida* es la causa de 11% de las infecciones de las vías urinarias y el principal factor riesgo es la sonda urinaria. La afección renal es por vía hematógena. Las manifestaciones clínicas son similares a las bacterianas, que se distinguen por fiebre, dolor en los flancos, las fosas renales y mal estado general. Existe deterioro de la función renal secundario a obstrucción de la vía urinaria por material fúngico, con consecuente anuria e insuficiencia renal.

Objetivo: identificar infecciones urinarias causadas por *Candida* en pacientes hospitalizados, así como el factor predisponente más común de esta comorbilidad en el Hospital General Dr. Manuel Gea González.

Material y método: estudio retrospectivo, transversal y observacional, efectuado en 55 pacientes hospitalizados con registro de levaduras en el urocultivo.

Resultados: de los 55 casos, en 29 se aislaron levaduras del género *Candida* spp. Las especies se distribuyeron de la siguiente manera: *Candida* spp (n=15), *Candida albicans* (n=11), *Candida tropicalis* (n=2), *Candida parapsilosis* (n=1). Recibieron monoterapia prolongada con antimicrobianos seis pacientes, a tres se les dio terapia dual, a seis, triple terapia y a cuatro, cuádruple. Las comorbilidades fueron: diabetes mellitus tipo 2 (n=9), lesión renal crónica (n=3), hipertensión arterial sistémica (n=3), neoplasia (n=1), enfermedad cardiovascular (n=1) e infecciones (n=3); ocho pacientes no padecieron otras enfermedades; 16 pacientes tenían procedimiento quirúrgico y 22 tenían sonda Foley.

Conclusiones: *Candida albicans* sigue siendo la especie más frecuente en orina, con más frecuencia en mujeres mayores de 65 años de edad; la comorbilidad más importante es la diabetes mellitus tipo 2.

Palabras clave: infección de las vías urinarias, *Candida albicans,* diabetes mellitus, infección nosocomial.

Candida urinary tract infections. An open study in 29 cases in a general hospital

ABSTRACT

Background: Candidiasis is caused by *Candida* spp. Clinical manifestations are related to the immune response of the host; 11% of urinary

Recibido: 30 de julio 2014

Aceptado: 19 de noviembre 2014

Correspondencia: Dr. Roberto Arenas
Sección de Micología
Hospital General Dr. Manuel Gea González
Tlalpan 4800
14080 México, DF
rarenas98@hotmail.com

Este artículo debe citarse como
Vega-Sánchez DC, Bernal-López DC, Vilanueva-Recillas S, Arenas-Guzmán R. Infecciones urinarias por *Candida* spp. Estudio de 29 pacientes en un hospital general. Med Int Méx 2015;31:19-24.

tract infections are caused by *Candida* sp and the urinary catheter is the main risk factor for the renal involvement by hematogenous spread. Clinical manifestations are similar to bacterial infections, characterized by malaise, fever, abdominal and low back pain. Renal failure is a complication secondary to the obstruction of the urinary tract by fungal material, with subsequent anuria (urine output <50mL/day) and renal failure.

Objective: To identify *Candida* urinary infections in hospitalized patients, as well as the most common predisposing factor for this comorbidity at General Hospital Dr. Manuel Gea Gonzalez, Mexico City.

Material and method: A retrospective, cross-sectional and observational study was performed in 55 hospitalized patients with urinary infection due to *Candida* spp.

Results: Just 29 patients were included, because complete data was not available in 26. We isolated *Candida* spp in 29 patients. Species were distributed as follows: *Candida* spp (n=15), *Candida albicans* (n=11), *Candida tropicalis* (n=2) and *Candida parapsilosis* (n=1). Patients under prolonged antimicrobial treatment were: with monotherapy (n=6), dual therapy (n=3), triple therapy (n=6), quadruple therapy (n=4). The comorbidities were: diabetes mellitus (n=9), chronic renal failure (n=3), arterial hypertension (n=3), malignancy (n=1), cardiovascular disease (n=1), infections (n=3), none (n=8). Surgical procedure: n=16; Foley catheter user: n=22.

Conclusions: *Candida albicans* remains one of the most common species in urinary infections, most often in women older than 65 years and the most important associated comorbidity is type 2 diabetes.

Key words: urinary tract infection, *Candida albicans,* diabetes mellitus, nosocomial infection.

ANTECEDENTES

Candida spp es una levadura oportunista, en el humano vive habitualmente en las mucosas, es poco patógena y necesita un huésped con alteraciones inmunitarias para ir más allá de la colonización de epitelios. *Candida albicans* y otras especies no son causa frecuente de la infección de las vías urinarias en individuos sanos, pero es común en pacientes hospitalizados (10-15%) con enfermedades predisponentes o anomalías estructurales del riñón y del sistema colector.[1,2]

La infección ascendente es la ruta más común de la infección bacteriana en las vías urinarias, la infección por *Candida* spp es causada por la introducción de microorganismos mediante cateterismo o al permitir la migración de los organismos en la vejiga a lo largo de la superficie periuretral externa.[1,3-5] La infección que se origina en la vejiga puede llegar a la vía urinaria superior por reflujo vesico-ureteral secundario a obstrucción del flujo urinario. En la bibliografía se describe que la administración de antibióticos es un factor de riesgo importante de infección de las vías urinarias; es probable

que contribuya a la colonización por *Candida* spp mediante la supresión endógena de la flora bacteriana, principalmente en el intestino y el aparato genital, o estructuras adyacentes, como el meato uretral.[3]

Afecta a pacientes mayores de 65 años de edad; la edad es uno de los factores de riesgo más importantes, así como ser del género femenino, padecer enfermedades crónico-degenerativas, como diabetes mellitus tipo 2, la administración de antimicrobianos, la obstrucción de las vías urinarias o su instrumentación.[6]

El objetivo de este trabajo es identificar infecciones urinarias causadas por *Candida* en pacientes hospitalizados, así como el factor predisponente más común de esta comorbilidad en el Hospital General Dr. Manuel Gea González.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio retrospectivo, transversal y observacional, efectuado en 55 pacientes hospitalizados, con registro de aparición de levaduras en urocultivo, realizado en las instalaciones del Hospital General Dr. Manuel Gea González, en colaboración con la Sección de Micología.

Se valoraron 55 pacientes hospitalizados, de los que sólo de 29 se disponía del expediente clínico; los otros 26 pacientes se excluyeron del estudio porque se encontró crecimiento de especies de *Candida* spp, pero no se tuvo acceso al expediente clínico. Se buscó el crecimiento de especies de esta levadura por medio de urocultivo, también se valoraron diferentes comorbilidades y los diagnósticos que pudieran prolongar la estancia hospitalaria, así como la administración de antimicrobianos o el uso de medios invasores en la vía urinaria, como sonda de Foley; en estos pacientes se observó crecimiento de diferentes especies; de esta manera se asociaron los factores predisponentes al crecimiento de más de 100,000 unidades formadoras de colonias de levaduras en la vía urinaria.

Los parámetros valorados y las características generales de los pacientes se muestran en los Cuadros 1 y 2.

RESULTADOS

Se observó una frecuencia ligeramente superior de pacientes mayores de 65 años (n=17, 58.6%) que de los menores de 65 años (n=12, 41.3%); hubo más casos del sexo femenino (n=17, 58.6%).

Se aislaron levaduras del género *Candida* en 29 casos: *Candida* spp (n=15, 51%), *Candida albicans* (n= 11, 37.9%), *Candida tropicalis* (n=2, 6.8%), *Candida parapsilosis* (n=1, 3.4%). En cuanto al crecimiento por unidades formadores de colonias (UFC) de los 29 casos, en 11 (38%) fue mayor de 100,000 y en 18 (62%) fue menor de 100,000.

Los antimicrobianos de administración prolongada se distribuyeron de esta manera: monotrataminto (n=6), tratamiento dual (n=13, 44.8%), tratamiento triple (n=6, 20.6%), tratamiento cuádruple (n=4, 13.7%). Las comorbilidades fueron: diabetes mellitus (n=9, 31%), lesión renal crónica (n=3, 10.3%), hipertensión arterial sistémica (n=3, 10.3%), neoplasia (n=1, 3.4%), enfermedad cardiovascular (n=1, 3.4%), enfermedad infecciosa (n=3, 10.3%), ninguna (n=8, 27.5%), otra (n=1, 3.4%). El 55% (n=16) se había sometido a procedimiento quirúrgico. El 75.8% (n=22) tenía sonda de Foley. El 65.5% (n=19) tenía infección. El diagnóstico de los pacientes valorados fue: sepsis (n=14, 48.2%), choque séptico (n=5, 17.2%), oncológico (n=2, 6.8%), vascular (n=1, 3.4%), traumatismo (n=1, 3.4%), hepatopatía (n=1, 3.4%) y genético (n=1, 3.8%).

La relación entre la edad mayor de 65 años (p 0.023) tuvo valor significativo (p<.05), con

Cuadro 1. Parámetros valorados en el estudio

Edad	**Mayor o menor de 65 años**
Género	Femenino Masculino
Microorganismo	*Candida* spp, *Candida tropicalis, Candida albicans, Candida parapsilosis*
Número de colonias	> 100,000 o < 100,000 unidades formadoras de colonias
Administración de antimicrobiano	Administración prolongada de antimicrobianos: piperacilina, tazobactam, meropenem, vancomicina, ceftriaxona, ertapenem, levofloxacino, metronidazol, cefepime, amoxicilina-ácido clavulánico, ciprofloxacino, claritromicina
Antecedentes patológicos (comorbilidades)	Diabetes mellitus tipo 2, lesión renal crónica, hipertensión arterial sistémica, neoplasias, enfermedad cardiovascular, otra
Con sonda de Foley	Con o sin sonda de Foley
Estado infeccioso	Infecciones, enfermedad no infecciosa
Diagnóstico	Sepsis, choque séptico, oncológico, vascular, traumatismo, lesión renal crónica, hepatopatía, diabetes mellitus tipo 2, genético

aparición de especies de *Candida* spp, al igual de la existencia de diferentes comorbilidades (p 0.048). Se observó que en los pacientes que se sometieron a algún procedimiento quirúrgico (p 0.017), tenían sonda de Foley (p 0.037) y estancia hospitalaria por diagnóstico infeccioso (p 0.024) hubo más prevalencia de aparición de mayor número de colonias de *Candida*.

Llama la atención que no se observó relación significativa entre la administración de diferentes antimicrobianos con aumento del número de colonias de *Candida*.

DISCUSIÓN

Candida spp habita normalmente en el aparato gastrointestinal, el genital y la piel de los seres humanos.[1,4] *Candida* es una levadura poco patógena y necesita un huésped con alteraciones inmunitarias para ir más allá de la colonización. Las etapas de la infección son: adherencia a epitelios, colonización, penetración epitelial, invasión vascular y después diseminación, adherencia a endotelios y penetración a tejidos. Se han estudiado nueve factores de virulencia en *C. albicans*, tradicionalmente la formación de hifas se ha considerado de gran importancia, aunque también se ha observado invasión por levaduras; el tigmotropismo es una sensibilidad de contacto, porque las hifas siguen las superficies hísticas; la hidrofobicidad facilita una adherencia inespecífica; las moléculas de virulencia dependen de la producción de adhesinas, el mimetismo es la capacidad del microorganismo para producir o adquirir una capa molecular que imita los componentes del huésped y lo hace más difícil de reconocer.[3]

Las diferentes especies de *Candida* son causas poco comunes de infección de las vías urinarias en individuos sanos, pero comunes en pacientes hospitalizados (10-15%)[4] con enfermedades predisponentes o anomalías estructurales del riñón y del sistema colector, en su mayor parte (34%) causadas por *Candida albicans*.[2]

Las vías urinarias pueden ser invadidas de manera anterógrada, desde el torrente sanguíneo, o retrógrada, a través de la uretra y la vejiga. *Candida* usa un repertorio de factores de virulencia, incluido el cambio fenotípico y enzimas hidrolíticas, que permite colonizar y luego invadir las vías urinarias. La infección anterógrada afecta principalmente a los pacientes con predisposición a la candidemia por proceso de adhesión e invasión a los glomérulos, los vasos

Cuadro 2. Características generales de los pacientes

	Antecedentes personales patológicos	Paciente quirúrgico	Con sonda de Foley	Estado infeccioso
Edad				
Correlación de Pearson	0.334	0.335	0.310*	-0.020
Sig. (bilateral)	0.077	0.076	0.101	0.917
N	29	29	29	29
Género				
Correlación de Pearson	0.027	-0.194	0.181	0.020
Sig. (bilateral)	0.890	0.313	0.349	0.917
N	29	29	29	29
Especie				
Correlación de Pearson	0.370*	-0.035	-0.056	-0.155
Sig. (bilateral)	0.048	0.858	0.774	0.422
N	29	29	29	29
Número de colonias				
Correlación de Pearson	-0.214	0.439	0.389	0.418
Sig. (bilateral)	0.265	0.017	0.037	0.024
N	29	29	29	29
Administración prolongada de antibiótico				
Correlación de Pearson	0.030	-0.190	-0.250	0.135
Sig. (bilateral)	0.876	0.323	0.190	0.484
N	29	29	29	29
Antecedentes personales patológicos				
Correlación de Pearson	1	-0.314	-0.161*	-0.262
Sig. (bilateral)		0.098	0.405	0.169
N	29	29	29	29
Paciente quirúrgico				
Correlación de Pearson	-0.314	1	0.464	0.070*
Sig. (bilateral)	0.098		0.011	0.717
N	29	29	29	29
Con sonda Foley				
Correlación de Pearson	-0.161	0.464	1	0.070*
Sig. (bilateral)	0.405	0.011		0.718
N	29	29	29	29
Estado infeccioso				
Correlación de Pearson	-0.262	0.070	0.070	1*
Sig. (bilateral)	0.169	0.717	0.718	
N	29	29	29	29
Diagnóstico				
Correlación de Pearson	0.237	0.020	0.015	-0.874*
Sig. (bilateral)	0.216	0.919	0.939	0.000
N	29	29	29	29

sanguíneos renales y los túbulos renales. La infección ascendente es la ruta más común de infección por microorganismos de las vías urinarias. La infección por *Candida* spp es causada por la introducción de organismos mediante cateterismo o al permitir la migración de los organismos en la vejiga a lo largo de la superficie periuretral externa.[1]

Existe infección retrógrada por alteraciones del flujo de la orina, ya sea por afección congénita o adquirida, secundaria a la instrumentación de las vías urinarias, por enfermedades crónico-degenerativas, como diabetes mellitus, tratamiento antimicrobiano prolongado e inmunosupresión.[1,7] La administración de antibióticos es un factor de riesgo importante de infección de las vías urinarias; es probable que contribuya a la colonización por *Candida* spp mediante la supresión endógena de la flora bacteriana, principalmente en el intestino y el aparato genital, o estructuras adyacentes, como el meato uretral.

En muchos hospitales, todas las especies de *Candida* son capaces de causar infecciones urinarias, que incluyen especies no *albicans* que ahora predominan. De acuerdo con estudios epidemiológicos de unidades de terapia intensiva, *C. albicans* es la especie aislada con más frecuencia.[8-10]

Las levaduras de *Candida* no *albicans* emergentes incluyen: *C. glabrata*, *C. krusei* y *C. parapsilosis*, que también están implicadas como agentes causales. Estas cepas muestran más resistencia a fármacos antifúngicos, en especial a los tratamientos de primera línea.[4,11]

CONCLUSIONES

Nuestro estudio muestra que los pacientes hospitalizados en el Hospital General Dr. Manuel Gea González, con infección de vías urinarias por diferentes especies de *Candida*, fueron con mayor frecuencia del género femenino, con edad mayor de 65 años, con afección por cepas del género *Candida* spp, en especial *C. albicans,* con crecimiento de menos de 100,000 unidades formadoras de colonias, sin relación con la administración de antimicrobianos en estancia prolongada; la diabetes mellitus tipo 2 fue la comorbilidad más asociada; 55% de los pacientes tuvieron que ser intervenidos quirúrgicamente por diagnóstico de sepsis, con invasión de la vía urinaria relacionada con la sonda Foley.

REFERENCIAS

1. Fisher JF, Kavanagh K, Sobel JD, Kauffman CA, Newman CA. *Candida* urinary tract infection: pathogenesis. Clin Infect Dis 2011;52:437-451.
2. Bukhary ZA. Candiduria: a review of clinical significance and management. Saudi J Kidney Dis Transpl 2008;19:350-360.
3. Arenas R. Atlas Dermatología. Diagnóstico y tratamiento. 5ª ed. México: Mc Graw-Hill, 2014;240-260.
4. Kauffman CA. Diagnosis and management of fungal urinary tract infection. Infect Dis Clin North Am 2014;28:61-74.
5. Bouza E, San Juan R, Muñoz P, et al, Co-operative Group of the European Study Group on Nosocomial Infections. A European perspective on nosocomial urinary tract infections I. Report on the microbiology workload, etiology and antimicrobial susceptibility (ESGNI-003 study). European Study Group on Nosocomial Infections. Clin Microbiol Infect 2001;7:523-531.
6. Fisher JF, Sobel JD, Kauffman CA. *Candida* urinary tract infections and treatment. Clin Infect Dis 2011;52:457-466.
7. Yismaw G, Asrat D, Woldeamanuel Y, Unaka C. Prevalence of candiduria in diabetic patients attending Gondar University Hospital, Gondar, Ethiopia. Iran J Kidney Dis 2013;7:102.
8. Kauffman CA. Candiduria. Clin Infect Dis 2005:41:371-376.
9. Wise GJ, Kozinn PJ, Goldberg P. Amphotericin B as a urologic irrigant in the management of noninvasive candiduria. J Urol 1982;128:82-84.
10. Pappas PG, Kauffman CA, Andes D, Benjamin DK, et al. Clinical Practice Guidelines for the Management of Candidiasis: 2009 update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2009;48:503-535.
11. Sobel JD, Bradshaw SK, Lipka CJ, Kartsonis NA. Caspofungin in the treatment of symptomatic candiduria. Clin Infect Dis 2007;44-46.