

Artículo original

Candiduria en pacientes hospitalizados y de la comunidad: prevalencia y susceptibilidad a fluconazol como tratamiento de primera línea

Xiomara Moreno Calderón^{a,b,*}, Nick Pérez^a, Carolina Macero^b, María Rossomando^b, Omar Montiel^b, Débora Oliveira^c

^aCátedra de Bacteriología, Escuela de Bioanálisis, Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela. ^bDepartamento de Microbiología, Instituto Médico La Floresta. Caracas, Venezuela. ^cNOVA Medical School, Lisboa, Portugal.

Recibido 18 de mayo de 2024; aceptado 20 de junio de 2024

<https://doi.org/10.69833/RSVM.2024.1.44.03>

Resumen: El objetivo de este estudio fue evaluar la presencia de candiduria en pacientes hospitalizados y de la comunidad, su prevalencia y el perfil de susceptibilidad a fluconazol como fármaco de primera línea en un centro clínico privado. De un total de 3.398 urocultivos positivos, se estudiaron 123 con presencia de blastoconidias como único microorganismo; 93 muestras provenían de pacientes de la comunidad y 30 muestras de pacientes hospitalizados. Se valoraron variables como: edad, procedencia de la muestra, presencia de leucocitos y blastoconidias en el sedimento y conteo de leucocitos en sangre. Hubo significancia entre la presencia de leucocitos en el sedimento y las unidades formadoras de colonias en cultivo ($p=0,049$). *Candida albicans* fue la especie más aislada, tanto en pacientes de la comunidad como hospitalizados. La susceptibilidad a fluconazol en pacientes de la comunidad y hospitalizados fue del 91,2% y 100%, respectivamente. Es primordial valorar los aspectos clínicos y epidemiológicos, para diferenciar una infección urinaria verdadera de una colonización, y así optimizar el uso de fluconazol en este tipo de infecciones. Identificar las especies de *Candida*, y conocer su susceptibilidad a fluconazol en las instituciones de salud públicas y privadas, es importante para conocer la epidemiología de esta infección fúngica.

Palabras clave: candiduria, fluconazol, blastoconidias, *Candida albicans*, sedimento urinario, conteo de leucocitos en sangre.

Candiduria in hospitalized and community patients: prevalence and susceptibility to fluconazole as first-line treatment

Abstract: The aim of this study was to evaluate the presence of candiduria in hospitalized and community patients, its prevalence, and its fluconazole susceptibility profile as a first-line drug in a private clinical center. Of a total of 3,398 positive urine cultures, 123 were studied with the presence of blastoconidial forms as the only microorganism; 93 samples came from community patients and 30 samples from hospitalized patients. Variables such as age, origin of the sample, presence of leukocytes and blastoconidial form in the sediment and blood leukocyte count were assessed. There was significance between the presence of leukocytes in the sediment and the colony-forming units in culture ($p=0.049$). *Candida albicans* was the most isolated species, both in hospitalized and community patients. Susceptibility to fluconazole in community and hospitalized patients was 91.2% and 100%, respectively. It is essential to assess the clinical and epidemiological aspects, to differentiate a true urinary tract infection from a colonization, and thus optimize the use of fluconazole in this type of infection. Identifying *Candida* species and knowing their susceptibility to fluconazole in public and private health institutions, is important to know this fungal infection epidemiology.

Keywords: candiduria, fluconazole, blastoconidial form, *Candida albicans*, urinary sediment, blood leukocyte count.

* Correspondencia:

E-mail: xmorenoc1356@gmail.com; xiomara.moreno.c@ucv.ve

ORCID: 0000-0000-0002-5924-6158

Introducción

La presencia de levaduras del género *Candida* en orina se denomina candiduria, la cual puede ser causada por distintas especies de este género, entre las cuales, la que se aísla con más frecuencia es *C. albicans*. La candiduria puede ser el resultado de la colonización del tracto urinario o la presencia de una verdadera infección, independientemente del número de colonias por mililitro existente. Esta afección se presenta más como un hallazgo que como un sinónimo de infección urinaria. Un adecuado diagnóstico y tratamiento de la candiduria depende del conocimiento de factores de riesgo como la instrumentalización del tracto urinario, el uso de antibióticos, la edad avanzada, la diabetes, estados de inmunosupresión, neoplasias, entre otros [1].

El diagnóstico de la candiduria es relativamente complicado, de allí la importancia de la cuantificación de las unidades formadoras de colonias (UFC) y la identificación de la especie de *Candida* a través del urocultivo, para conocer si la presencia de blastoconidias en el cultivo sugiere una colonización, una contaminación o es un hallazgo patológico de infección del tracto urinario (ITU) que puede progresar a una candidemia (invasión del hongo al torrente sanguíneo), lo que conlleva a un tratamiento inmediato y preciso. Existen controversias y mal manejo en el tratamiento de esta afección, por lo que es conveniente saber que la candiduria asintomática rara vez requiere tratamiento con antifúngicos, mientras que la que cursa con sintomatología debe tratarse [2]. Por otra parte, los recién nacidos de bajo peso con candiduria, los pacientes asintomáticos que están neutropénicos, los que han recibido un trasplante de riñón o que van a ser sometidos a manipulaciones urológicas, deben recibir tratamiento, de acuerdo con los criterios de evidencia DIII y BIII sugeridos por Rex JL, et al., para el tratamiento de las infecciones fúngicas invasoras causadas por *Candida* spp. [2,3].

Con base en la información derivada del párrafo anterior, el uso de antifúngicos para el tratamiento de la candiduria está indicado en pacientes específicos, con el fin de minimizar el riesgo de una ITU ascendente o que esta progrese a una diseminación hematológica [1]. Recomendaciones de entidades como la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC) y la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (*Infectious Disease Society of America*, IDSA), aconsejan la administración terapéutica de fluconazol a dosis de 200 mg/día durante un mínimo de 7 días [4,5].

Si la especie causante es *C. glabrata*, la última actualización del Instituto de Estándares Clínicos de Laboratorio en el 2020 (*Clinical and Laboratory Standards Institute*, CLSI) propone la categoría de sensible dosis

dependiente (SDD) para esta especie, es decir, que se pueden utilizar altas dosis de fluconazol siempre y cuando *C. glabrata* tenga un diámetro de lectura ≤ 15 mm por difusión en disco, o una concentración mínima inhibitoria (CMI) ≤ 32 $\mu\text{g/mL}$ [6].

En otro contexto, si *C. glabrata* es resistente a fluconazol, o si la especie causante de candiduria es *C. krusei*, el fármaco indicado es anfotericina B desoxicolato por irrigación vesical a dosis de 50 mg/L en agua estéril por 5 días o vía parenteral a dosis de 0,3 – 0,6 mg/kg/día por 1 a 7 días [5]. Sin embargo, la utilización de anfotericina B por irrigación vesical puede cursar con un efecto contraproducente en el paciente, causando espasmos y distensión de la vejiga; es por ello que, a pesar de que pueda eliminar transitoriamente la candiduria, generalmente no se recomienda su utilización como tratamiento de primera elección [3,4]. Otros antifúngicos como voriconazol, caspofungina o formulaciones lipídicas de anfotericina B, debido a su farmacocinética, no deben utilizarse en el tratamiento de la candiduria. Es importante, retirar dispositivos como sondas, stents y catéteres del tracto urinario, siempre y cuando no se necesiten de forma permanente. Si esto no es posible, el recambio de estos instrumentos es beneficioso [5].

La candiduria debe ser evaluada de manera minuciosa, ya que cuando cursa de forma asintomática, se pudiera estar frente a un proceso de colonización, el cual se podría resolver retirando la sonda vesical, si fuese el caso [3]. Es necesario aplicar ciertos criterios microbiológicos para un diagnóstico acertado de la candiduria, entre los cuales resaltan los recuentos mayores o iguales a 100.000 UFC/mL y el carácter monomicrobiano del cultivo [5]. En pacientes con trasplante de riñón se aconseja la realización inmediata de una ecografía o una tomografía axial computarizada, para descartar alteraciones anatómicas que impliquen acciones quirúrgicas, con el objeto de evitar la pérdida del órgano trasplantado. En el resto de los pacientes y en casos de candiduria persistente, sólo se deberían practicar estudios de imágenes sencillos, para descartar la presencia de bolas fúngicas vesicales o abscesos renales secundarios a infecciones ascendentes, que permitan diseminaciones hematológicas a pesar del tratamiento antifúngico adecuado [3].

Bajo estos criterios, el presente estudio se enfocó en evaluar la prevalencia de especies de *Candida* en muestras de orina provenientes de pacientes hospitalizados y de la comunidad en un centro clínico privado, determinando además la susceptibilidad de fluconazol, utilizado como tratamiento de primera línea. Es importante establecer un abanico de criterios, que puedan ayudar al microbiólogo a lograr un correcto diagnóstico. Un reporte microbiológico que permita diferenciar una colonización de una verdadera ITU ayudará al clínico a tomar decisiones y beneficiará al paciente, evitando así, un tratamiento innecesario.

Materiales y métodos

Tipo de investigación. Se realizó un estudio de carácter descriptivo, observacional y retrospectivo en el Departamento de Microbiología del Instituto Médico La Floresta, mediante la revisión de los reportes de urocultivos positivos para el género *Candida*, durante el periodo establecido entre el 01 enero de 2017 al 31 de diciembre de 2022.

Recolección de datos. Se utilizó una ficha para recabar información epidemiológica, clínica y microbiológica, con los siguientes datos: nombre y apellidos del paciente, edad, sexo, paciente hospitalizado o de la comunidad, enfermedad de base, sintomatología, recuento de células blancas hematológicas, sedimento urinario (leucocitos y blastoconidias), UFC/mL, tratamiento, especie de *Candida* identificada y susceptibilidad a los antifúngicos ensayados.

Interpretación de los datos. Para llevar a cabo el análisis de los datos recopilados se tomaron en cuenta los siguientes criterios:

- Procedimientos en Microbiología Clínica de la SEIMC: presencia de piuria o leucocitos en el sedimento urinario como parámetro importante a valorar y cultivos polimicrobianos con contajes <1000 y <100.000 UFC/mL como resultados probablemente no significativos [4].
- Guía Práctica. Identificación y diagnóstico en Micología Clínica: interpretación de las UFC/mL correspondiente a levaduras [7].
- Protocolos Clínicos de la SEIMC: valoración de la toma de muestra de orina y la presencia de leucocitos en el sedimento urinario [8].
- Diagnóstico e interpretación de las ITU por *Candida* (Kauffman CA): interpretación de la UFC/mL correspondientes a levaduras [9,10].
- Reglas para la identificación de pacientes con alto riesgo para infecciones por *Candida* en la unidad de terapia intensiva quirúrgica (Paphitou NI, *et al.*): para este estudio se tomaron en cuenta contajes de leucocitos mayores a $9000/\text{mm}^3$, ya que en los pacientes evaluados no se tenía conocimiento de una candidiasis invasora demostrada [11].
- Miosis humanas. Procedimientos diagnósticos. Exámenes directos (Arango M, Castañeda E): valoración semi-cuantitativa de la presencia de blastoconidias en el examen directo (flujo y orina). Escasas: 1-10 x cpo de 400X; moderadas: 10-20 x cpo de 400X; abundantes: > 20 x cpo de 400X [12].
- Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (IDSA): eliminación de factores predisponentes, como la permanencia catéteres y sondas vesicales, siempre

que sea posible (fuerte recomendación; evidencia de baja calidad) [5].

- Respecto al contaje de UFC/mL, tomando en consideración los Procedimientos en Microbiología Clínica de la SEIMC [4], la guía práctica de identificación y diagnóstico en micología clínica [7] y los trabajos de Kaufman [9,10] mencionados anteriormente, se utilizaron los siguientes criterios de interpretación:
 - Candiduria inferior a 1000 UFC/mL: generalmente corresponde a ausencia de infección, excepto si la muestra fue obtenida por punción suprapúbica.
 - Candiduria entre 1000 y 10.000 UFC/mL: de significado clínico dudoso, como una contaminación, sobre todo si existe microbiota mixta.
 - Candiduria entre 50.000 y 100.000 UFC/mL: sugiere la existencia de infección urinaria.
 - Candiduria superior a 100.000 UFC/mL: indica infección. La presencia de agentes etiológicos diferentes al género *Candida* obliga a la realización de recuento de colonias.

Para la interpretación de los puntos de corte de fluconazol por la técnica de difusión en disco, se utilizaron los criterios del CLSI [6]. En este estudio también se tomaron en cuenta los valores obtenidos por CMI de anfotericina B, utilizando los criterios de interpretación propuestos por Pfaller, *et al* [13].

Se aplicaron consensos clínicos y microbiológicos que permitieran la interpretación de las infecciones por *Candida* en el tracto urinario, y que puedan ser adaptables a los laboratorios de microbiología de rutina.

Análisis estadístico. Se elaboró una base de datos con la información obtenida en la ficha de recolección en Microsoft Excel® 2010 para Windows 10. Los datos fueron evaluados mediante estadística descriptiva y análisis de correlación utilizando X^2 de Spearman para evaluar: 1) la correlación entre la presencia de leucocitos en el sedimento urinario y las tomas de muestras; 2) la correlación entre el contaje de leucocitos en sangre y las UFC/mL; 3) la correlación entre la presencia de leucocitos en el sedimento urinario y el recuento de UFC/mL. Estos análisis fueron ajustados a un intervalo de confianza del 95% y un error del 5%. Se consideró estadísticamente significativa una $p \leq 0,05$. Para todos los análisis se utilizó el programa estadístico Statgraphics Centurion XVI.

Consideraciones bioéticas. Se respetaron los principios éticos de la Declaración de Helsinki, salvaguardando la confidencialidad y respetando el consentimiento informado de los datos de cada participante. Esta investigación contó con la aprobación del Comité de Bioética de la Escuela de Bioanálisis de la Universidad Central de Venezuela.

Resultados

En el periodo de tiempo evaluado se recibieron 9050 muestras de orina para urocultivo, donde 3398 (37,5%) resultaron positivas para bacterias y hongos. De estas, en 123 (3,7%) se aislaron levaduras del género *Candida* que fueron analizadas en el presente estudio.

La distribución de los pacientes, de acuerdo con el lugar de procedencia, se efectuó de la siguiente manera: 93 (75,6%) pacientes de la comunidad y 30 (24,4%) pacientes hospitalizados; estos últimos a su vez se discriminaron de acuerdo con los servicios del centro de salud: 9 (7,3%) emergencia, 14 (11,4%) sala de hospitalización y 7 (5,7%) unidad de cuidados intensivos. La distribución por sexo de los pacientes fue la siguiente: a) pacientes de la comunidad: masculinos 43 (46 %) y femeninos 50 (54%); b) pacientes hospitalizados: masculinos 15 (50%) y femeninos 15 (50%). La media de la edad general fue de $67,9 \pm 18,96$ años.

La toma de la muestra para el urocultivo es de suma importancia para la interpretación del mismo. El registro de este dato se especificó de la siguiente forma: chorro medio, catéter y sonda vesical. Estos datos se analizaron de forma global y se desglosaron de acuerdo con pacientes de la comunidad y hospitalizados. La toma de muestra predominante en los pacientes evaluados fue la de chorro medio ($n=70$; 57%) (Tabla 1A).

análisis, tanto en los pacientes de forma global como segregados en pacientes de la comunidad y hospitalizados, el valor más frecuente fue el de ≥ 25 x cpo de 400X (Tabla 1B).

De igual forma, la presencia de blastoconidias en el sedimento urinario fue categorizada por rangos semi cuantitativos, para la valoración de una presunta candiduria. Los datos, para todos los pacientes y desglosados en pacientes de la comunidad y hospitalizados, se muestran en la tabla 1A, destacando que el valor de > 20 blastoconidias x cpo de 400X fue el más frecuente en los dos grupos de pacientes evaluados.

La variable más importante en el reporte de un urocultivo es el conteo de las UFC/mL. Los conteos entre 10^2 y 10^4 fueron los más frecuentes, tanto a nivel general como por grupo de pacientes, seguido del recuento de 10^5 (Tabla 1B)

Otra variable evaluada fue el recuento de leucocitos en sangre total, obtenidos a partir del hemograma. De acuerdo con los rangos establecidos en el presente estudio, tanto para el global de pacientes como desglosados en pacientes de la comunidad y hospitalizados, el 58,8 % se mantuvo en el rango normal: 4500 – 9000 cel/mm³. El otro valor más frecuente, y con el mismo comportamiento en los grupos de pacientes, fue el alto: > 9000 cel/mm³ (Tabla 1A).

En la presente investigación se utilizó la prueba de Chi² de Spearman para los análisis de correlación. Al relacionar la toma de la muestra de orina (chorro medio, sonda vesical

Tabla 1A. Variables microbiológicas y hematológicas evaluadas como coadyuvantes en el posible diagnóstico de una candiduria: forma de recolección de la muestra de orina, células fúngicas presentes en el sedimento y leucocitos en sangre.

Forma de recolección de la muestra	Total de pacientes (n=123)			Pacientes de la comunidad (n=93)			Pacientes hospitalizados (n=30)		
	Chorro medio	Sonda permanente	Catéter	Chorro medio	Sonda permanente	Catéter	Chorro medio	Sonda permanente	Catéter
	70 (57 %)	51 (41 %)	2 (2 %)	52 (56 %)	39 (42 %)	2 (2 %)	18 (60 %)	12 (40 %)	0 (0 %)
Células fúngicas en el sedimento urinario x cpo 400X	Escasas	Moderadas	Abundantes	Escasas	Moderadas	Abundantes	Escasas	Moderadas	Abundantes
	1-10 x cpo	10-20 x cpo	> 20 x cpo	1-10 x cpo	10-20 x cpo	> 20 x cpo	1-10 x cpo	10-20 x cpo	> 20 x cpo
	13 (10,6 %)	47 (38,2 %)	63 (51,2 %)	9 (9,7 %)	33 (35,3 %)	51 (55 %)	4 (13,3 %)	14 (46,7 %)	12 (40 %)
Leucocitos en la sangre (cel/mm ³)	Alto	Normal	Bajo	Alto	Normal	Bajo	Alto	Normal	Bajo
	> 9000	4500-9000	< 4500	> 9000	4500-9000	< 4500	> 9000	4500-9000	< 4500
	42 (34,1 %)	72 (58,8 %)	9 (7,3 %)	27 (29 %)	59 (63,4 %)	7 (7,6 %)	15 (50 %)	13 (43,3 %)	2 (6,7 %)

Cada análisis microbiológico del urocultivo conto con la observación de su respectivo sedimento urinario, para valorar la presencia de leucocitos, blastoconidias y/o pseudohifas, La presencia de estas dos últimas fue uno de los criterios más importantes a tomar en cuenta para el ingreso de la muestra de orina al presente estudio, y que las mismas no estuvieran asociadas a la presencia de otros microorganismos. El análisis de los leucocitos en el sedimento urinario por campo de 400X fue agrupado bajo 4 rangos numéricos, que permitieron una mejor evaluación de la presencia de estas células en la orina. Según este

o catéter) con la presencia de leucocitos en el sedimento urinario, se obtuvo una $p=0,284$, un resultado no concordante ni estadísticamente significativo (Figura 1).

En la correlación entre el recuento de leucocitos en sangre y las UFC/mL se obtuvo una $p=0,059$, resultado muy cerca de ser significativo (Figura 2A, 2B, 2C).

El último análisis de correlación fue la presencia de leucocitos en el sedimento urinario y las UFC/mL, donde se obtuvo una $p=0,049$, que indica una relación significativa entre ambas variables (Figura 3A, 3B, 3C).

Tabla 1B. Variables microbiológicas evaluadas como coadyuvantes en el posible diagnóstico de una candiduria: presencia de leucocitos en el sedimento urinario y conteaje de colonias en urocultivos.

Leucocitos en el sedimento urinario x cpo 400X	Total de pacientes (n=123)				Pacientes de la comunidad (n=93)				Pacientes hospitalizados (n=30)			
	≤ 5	6-15	16-24	≥ 25	≤ 5	6-15	16-24	≥ 25	≤ 5	6-15	16-24	≥ 25
	28 (22,8 %)	33 (26,8 %)	5 (4,1 %)	57 (46,3 %)	21 (22,6 %)	24 (25,8 %)	3 (3,2 %)	45 (48,4 %)	7 (23 %)	9 (30 %)	2 (7 %)	12 (40 %)
Contaje de colonias en urocultivos (UFC/mL)	< 1000	1000 – 10 000	50 000 – 100 000	> 100 000	< 1000	1000 – 10 000	50 000 - 100 000	> 100 000	< 1000	1000 – 10 000	50 000 - 100 000	> 100 000
	10 (8,1 %)	73 (59,3 %)	1 (0,8 %)	39 (31,7 %)	8 (8,6 %)	55 (59 %)	1 (1,2%)	29 (31,2 %)	2 (6,7 %)	18 (60 %)	0 (0 %)	10 (33,3 %)

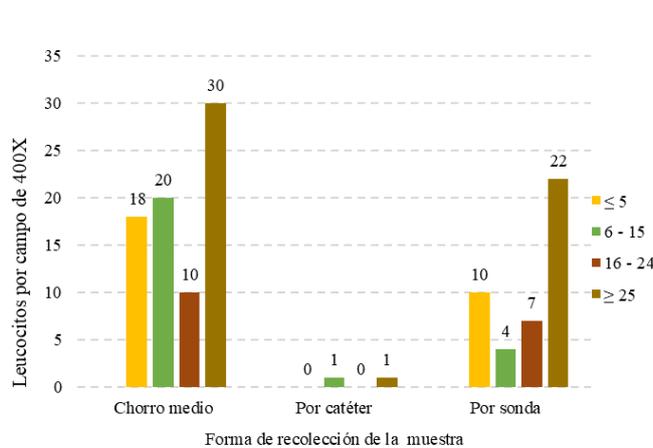


Figura 1. Distribución del conteaje de leucocitos en el sedimento urinario según la forma de recolección de la muestra de orina (n=123)

Tomando en cuenta el conteaje de las UFC/mL de las especies de *Candida*, y utilizando los criterios de interpretación previamente mencionados [4,7,9,10], los resultados correspondientes a los pacientes con ausencia, significado dudoso, posible infección e infección propiamente dicha del tracto urinario, obtenidos en la presente investigación, son los siguientes:

- Pacientes con candiduria inferior a 1000 UFC/mL: 10 (8,1 %). Indica ausencia de infección urinaria. Sin embargo, en 2 de estos pacientes la muestra fue tomada por catéter, correspondiéndose con las posibles excepciones (pacientes neutropénicos) y con el tipo de toma de muestra, por lo que se consideró que estos dos pacientes tenían una infección verdadera.
- Pacientes con candiduria entre 100 – 10 000 UFC/mL: 75 (61%). Significado clínico dudoso.
- Pacientes con candiduria entre 50.000–100.000 UFC/mL: 1 (0,8%). Sugiere una posible infección del tracto urinario.
- Pacientes con candiduria >100.000 UFC/mL: 37 (30,1%). Se considera una infección del tracto urinario.

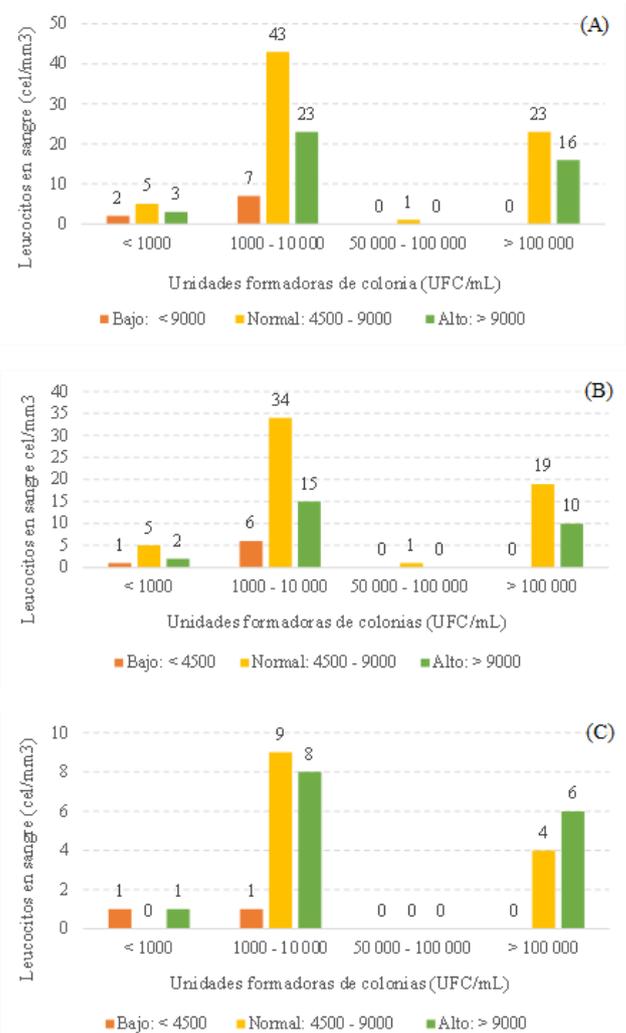


Figura 2. Distribución del conteaje de leucocitos en sangre versus unidades formadoras de colonias en cultivo (UFC/mL). (A) pacientes de la comunidad y hospitalizados (n=123); (B) pacientes de la comunidad (n=93); (C) pacientes hospitalizados (n=30)

Las especies de *Candida* que fueron aisladas en esta investigación y su perfil de susceptibilidad a fluconazol y a anfotericina B se muestran en la tabla 2. Cabe destacar que cuatro pacientes presentaron aislamientos con dos especies diferentes de *Candida*: dos pacientes con *C.*

tropicalis y *C. parapsilosis*; un paciente con *C. glabrata* y *C. kefir* y un paciente con *C. albicans* y *C. glabrata*. Para efectos del análisis de las pruebas de susceptibilidad, todos los aislamientos fueron tomados en cuenta de manera global, excepto *C. kefir*.

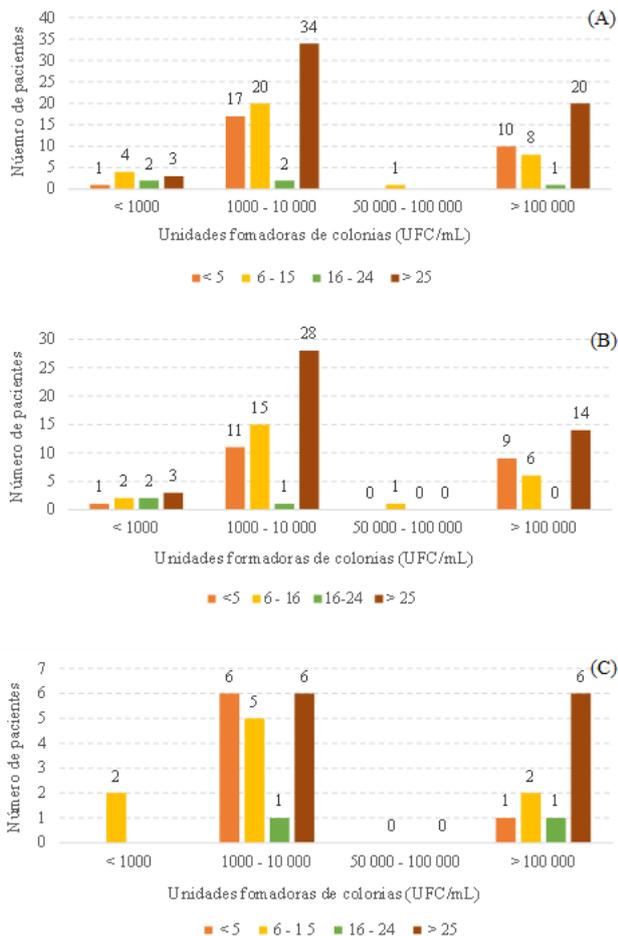


Figura 3. Distribución de leucocitos en el sedimento urinario versus unidades formadoras de colonias en cultivo (UFC/mL). (A) pacientes de la comunidad y hospitalizados (n=123); (B) pacientes de la comunidad (n=93); (C) pacientes hospitalizados (n=30)

En el presente estudio, *C. albicans* ocupó el primer lugar como agente etiológico aislado de urocultivos, bien sea como colonizante o causante de ITU, tanto en los pacientes de la comunidad como hospitalizados, representando de forma global el 39% de las especies de *Candida* aisladas, mientras que el 61% restante estuvo conformado por especies de *Candida* no *albicans*, prevaleciendo entre ellas *C. tropicalis* a nivel global y en pacientes de la comunidad y hospitalizados con un 33% y 19% respectivamente. En pacientes hospitalizados, *C. glabrata* fue la segunda especie más frecuentemente aislada, con un 28,1%.

Pacientes de la comunidad y hospitalizados (n=126)			Pruebas de Susceptibilidad			
			Fluconazol (n; %)			AB (n)
Especies	Fx	%	S	DD	R	< 1 µg/ml
<i>C. albicans</i>	49	39	47 (96)	1 (2)	1 (2)	5
<i>C. tropicalis</i>	37	29	36 (97)	0	1 (3)	1
<i>C. glabrata</i>	25	20	NA	19 (76)	6 (24)	1
<i>C. parapsilosis</i>	15	12	12 (80)	1 (7)	2 (13)	4

Pacientes de la comunidad (n=94)			Pruebas de Susceptibilidad			
			Fluconazol (n; %)			AB (n)
Especies	Fx	%	S	DD	R	< 1 µg/ml
<i>C. albicans</i>	36	38,3	33 (91,2)	1 (2,8)	2 (5,6)	5
<i>C. tropicalis</i>	31	33	30 (96,8)	0	1 (3,2)	0
<i>C. glabrata</i>	16	17	NA	12 (75)	4 (25)	1
<i>C. parapsilosis</i>	11	11,7	9 (81,8)	1 (9,1)	1 (9,1)	3

Pacientes hospitalizados (n=32)			Pruebas de Susceptibilidad			
			Fluconazol (n; %)			AB (n)
Especies	Fx	%	S	DD	R	< 1 µg/ml
<i>C. albicans</i>	13	40,6	13 (100)	0	0	0
<i>C. glabrata</i>	9	28,1	NA	7 (78)	2 (22)	0
<i>C. tropicalis</i>	6	18,8	6 (100)	0	0	1
<i>C. parapsilosis</i>	4	12,5	3 (75)	0	1 (25)	1

Tabla 2. Especies de *Candida* y perfil de susceptibilidad a los antifúngicos utilizados para el tratamiento de la candiduria

Discusión

En la presente investigación se evaluó la presencia de candiduria en pacientes de la comunidad y pacientes hospitalizados que acudieron a un centro de salud privado. La literatura internacional describe que las ITU por *Candida* se han incrementado en los últimos años, sobre todo en las infecciones asociadas a la atención en salud (IAAS) [14,15]. En el período de tiempo estudiado, las ITU fueron más frecuentes en pacientes de la comunidad que en pacientes hospitalizados, cifras que pudieran estar sujetas al número de pacientes atendidos por consulta externa en comparación con los hospitalizados.

La edad es considerada uno de los factores de riesgo que favorecen las ITU. En la presente investigación, 80 (65%) pacientes tenían más de 65 años, resultado que se compara con un estudio multicéntrico realizado en España, donde además prevalece el género femenino [16]. Un estudio en Argentina realizado por Maldonado *et al.*, encontró un 35,5% de adultos mayores a 65 años con ITU sin diferencias entre sexos [15]. En el presente trabajo, el sexo no presentó diferencia relevante, pues su distribución fue equilibrada, sobre todo a nivel de los pacientes hospitalizados.

La orina del chorro medio o por emisión espontánea es la muestra más recolectada para el diagnóstico microbiológico [4]. Es por ello que, en los pacientes de la comunidad del presente estudio, esta muestra fue la más

frecuente, al igual que en los pacientes hospitalizados. El comportamiento del género *Candida* en la superficie de la mucosa y genitales externos es como saprófito, ya que pueden ser aisladas de muestras de chorro medio en un porcentaje < 1% de la población adulta sana [15]. Debido a la facilidad en su obtención, es frecuente la contaminación de la muestra, por lo tanto, es importante exigir pautas de recolección rigurosas. Tradicionalmente se ha recomendado el lavado exhaustivo del área genital y perineal antes de la obtención de la muestra, sobre todo en las mujeres. Es fundamental instruir a las mujeres sobre la importancia de mantener separados los labios mayores durante la micción, para que la orina no tenga contacto con los mismos. En pacientes femeninas de edad avanzada, cuyo introito suele estar colonizado por *Candida*, se dificulta la obtención adecuada de una muestra de orina por chorro medio, por lo que sería conveniente repetir la muestras previo aseo personal o tomarla por sondaje vesical [14]. En hombres es menos frecuente la contaminación, debido a que con una correcta retracción de la piel del prepucio es suficiente [4].

La muestra recolectada por sonda vesical permanente fue la segunda más frecuente en los dos grupos de pacientes evaluados, representando un 41,5% de manera global, con una mayor prevalencia en los pacientes de la comunidad. Esto pudiera deberse a que el número de pacientes evaluado fue mayor. En este tipo de recolección de muestra urinaria, el uso de antimicrobianos de amplio espectro facilita la colonización por *Candida*, ya que reducen la carga bacteriana, bien sea a nivel intestinal o genital [14], sin embargo, este dato sobre el consumo de este tipo de fármacos no pudo ser evaluado.

Los recuentos de leucocitos que se correlacionan con la ITU varían de acuerdo con el método utilizado. En el presente estudio se evaluó el recuento a través de la orina centrifugada. La metodología de recuento por campos de alta potencia (*High Frequency Fields*, HPF) refiere la asociación de leucocitos como marcadores de ITU con recuentos a partir de 5-10 leucocitos/HPF [4]. Sin embargo, de acuerdo con la estratificación realizada en la presente investigación en los dos grupos evaluados, los recuentos > 25 y entre 6-15 leucocitos x cpo de 400X fueron los de mayor prevalencia como marcadores de una posible ITU. Estos recuentos se pudieran extrapolar con los recuentos por HPF que expresan un rango similar. La presencia de leucocitos en muestras provenientes por sonda permanente cambia el panorama sobre la interpretación de estos, ya que pierde especificidad, sobre todo en pacientes neutropénicos y hombres asintomáticos [15].

El análisis del sedimento urinario para evaluar la presencia de una ITU por hongos juega un papel fundamental, ya que la presencia de levaduras bien sea aisladas o con pseudohifas, se visualiza fácilmente si los observadores son experimentados; no obstante, los

resultados obtenidos no deben sobre interpretarse [17]. En el presente estudio, tomando en cuenta la estratificación realizada por Arango y Castañeda sobre la observación por campo de 400X de blastoconidias en orina, la cantidad de blastoconidias observada se encontró entre el valor de > 20 y el rango de 10-20 levaduras por campo de 400X en los dos grupos de pacientes estudiados. En otro contexto, la visualización de células fúngicas en el sedimento urinario también puede indicar contaminación de la muestra, principalmente cuando la misma se recolecta de manera incorrecta [17]. Es por ello que la interpretación de la presencia de estos elementos fúngicos debe correlacionarse con la información obtenida durante la evaluación clínica del paciente, con datos como enfermedad de base, síntomas del tracto urinario superior (dolor en el costado y fiebre) y síntomas del tracto urinario inferior como disuria, polaquiuria y urgencia, entre otros [18].

En las ITU, el valor del recuento de colonias en la orina no está bien establecido. De manera general, se acepta un recuento de más de 10 000 UFC/mL como indicativo de infección urinaria o como consecuencia de una candidiasis diseminada, mientras que un recuento de colonias inferior a este valor suele ser contaminación del tracto urinario inferior, por lo que no es significativo de infección [7,19]. En la presente investigación se evaluaron los recuentos de UFC/mL desde 10^2 a $\geq 10^5$ tanto en pacientes de la comunidad como hospitalizados, y en ambos grupos el recuento más frecuente fue de 1000 – 10 000 UFC/mL, seguido de recuentos > 100 000, con 59,3% y 31,7%, respectivamente. Los recuentos entre 10^3 y 10^4 son considerados de dudosa significancia clínica, relacionándose con una simple contaminación, sin embargo, todas las ITU atraviesan por estos contajes al inicio o disminución de sus manifestaciones clínicas y microbiológicas [7,8,10]; de allí la importancia de conocer la impresión diagnóstica, tratamiento previo o en curso, así como otros datos clínicos del paciente.

Los recuentos $>10^5$ son considerados indicativos de ITU, siempre y cuando se obtengan cultivos puros, haciendo salvedades en pacientes con catéteres permanentes o anomalías anatómicas [8]. En el presente estudio, el 31,7% del total de pacientes, el 31,2% de los pacientes de la comunidad y el 33,3% de los pacientes hospitalizados presentaron contajes > 100 000 UFC/mL, lo que indicaría una ITU, de acuerdo con lo expresado por la literatura [4,7,20]. Por otra parte, solo un paciente presentó recuento en el rango entre 10^4 - 10^5 establecido en el presente estudio, considerándose como indicativo de ITU, sin embargo, la muestra fue obtenida por chorro medio, con un recuento de leucocitos en el sedimento urinario en el rango de 6-15 células x cpo de 400X, presencia de blastoconidias en el rango de 1-10 células fúngicas x cpo de 400X y un contaje de leucocitos en sangre de 6,8 cel/mm³, sugiriendo que pudiera ser una contaminación o colonización, por lo

que sería adecuado solicitar la recolección de una nueva muestra con una buena técnica de higiene, puesto que no se contó con datos clínicos ni epidemiológicos del paciente. En realidad, no hubo una relación significativa al comparar la presencia de las UFC/mL en ambos grupos de pacientes.

En las guías de consenso de la IDSA, la Organización Europea para la Investigación y el Tratamiento del Cáncer (EORTC) y el Grupo de Estudio de Micosis del Instituto Nacional de Alergias y Enfermedades Infecciosas (MSCERC), se toma en consideración el conteo de leucocitos en sangre $\geq 12\ 000$ cel/mm³ como uno de los indicadores para orientar una posible o probable candidiasis invasora [11]. En el presente trabajo de investigación, se tomó en consideración evaluar este parámetro, pero categorizándolo con un conteo > 9000 cel/mm³. El valor normal de leucocitos en sangre en adultos oscila entre 4000 – 11 000 cel/mm³ [21]. De los 123 pacientes evaluados en el presente estudio, 122 (99,2%) eran adultos, y en un 34,1%, englobando los pacientes tanto de la comunidad como hospitalizados, el hemograma reportó conteo de leucocitos >9000 cel/mm³, uno de los rangos establecidos. Este valor de leucocitos permitió una mejor orientación para tratar de diferenciar una colonización de una verdadera ITU. Sin embargo, los conteos de leucocitos en sangre con rangos $<4,5$ cel/mm³ y entre 4,5 - 9,00 cel/mm³, pudieron haberse encontrado en pacientes con alguna inmunosupresión o enfermedad viral concomitante para el momento del análisis de la orina, pero, el estudio no contó con este tipo de información tan relevante.

Cuando se evaluó la presencia de leucocitos en la orina con la toma de muestra, se encontró que la presencia de leucocitos en la toma por chorro medio y por sonda fueron las muestras con mayor predominio de leucocitos, con valores de > 25 x cpo de 400X. En estos casos, es importante la limpieza adecuada en el área perigenital, sobre todo en las mujeres, ya que la presencia de leucocitos en una buena toma de muestra es útil para diferenciar colonización de infección. En muestras por sonda vesical permanente, la presencia de leucocitos puede relacionarse con inflamación y no con infección en la mayoría de los casos [18].

No se encontró una relación significativa al correlacionar el conteo de leucocitos en sangre provisto por el hemograma y las UFC/mL, sin embargo, el valor de p fue de 0,059, advirtiendo que, aunque no fue estadísticamente significativo, el resultado obtenido estuvo muy cerca de serlo, pudiendo esto estar relacionado con los rangos sugeridos y una mala recolección de la muestra. Independientemente del total de pacientes o de su estratificación, se encontró que el rango de leucocitos en sangre entre 4500 – 9000 cel/mm³, fue donde se agruparon los pacientes con rangos entre 10^3 y 10^4 UFC/mL,

correspondientes a colonización o contaminación por bacterias y levaduras [7]. Sin embargo, cabe destacar que en el rango de 10^3 y 10^4 UFC/mL se encontraron 23 pacientes con valores de leucocitos en sangre > 9000 cel/mm³, lo que pudiese alertar a considerar que estos pacientes se encuentran en una transición entre colonización e infección. En el rango de $> 100\ 000$ UFC/mL, a nivel global se encontraron 16 pacientes con valores > 9000 cel/mm³; estos resultados pudieran estar relacionados con la posible obtención de valores estadísticamente más significativos que los obtenidos.

Probablemente pudiera evaluarse una estratificación diferente para la estimación de los rangos de leucocitos en sangre, y de esta manera poder nuevamente valorar el conteo de leucocitos en sangre obtenidos en el hemograma y las UFC/mL. De allí la importancia de conocer al máximo la mayoría de los datos clínicos y epidemiológicos, para poder discernir una colonización de una infección. Estos resultados son comunes para el total de los pacientes evaluados y por grupo de la comunidad y hospitalizados.

Otra correlación tomada en cuenta en el presente estudio fue la presencia de leucocitos en orina con las UFC/mL. En esta correlación se obtuvo una $p=0,049$. En la presente investigación, tanto en el total de pacientes como estratificados por grupos de la comunidad y hospitalizados, se encontró que la mayoría se ubicó en el rango de leucocitos en orina > 25 leucocitos x cpo de 400X y en el conteo de 10^3 y 10^4 UFC/mL. Además, le siguieron valores de leucocitos urinarios entre 6 - 15 x cpo de 400X con 10^3 y 10^4 UFC/mL, así como también leucocitos urinarios entre 6 - 15 x cpo de 400X con conteos de 10^5 UFC/mL. Los datos obtenidos reflejan que los leucocitos valorados en el sedimento urinario se relacionaron con las UFC/mL a partir del recuento de 10^3 UFC/mL. El rango de leucocitos entre 6 - 15 x cpo de 400X permite relacionarlo con conteos de leucocitos establecidos por técnicas más avanzadas como la HPF, que establecen una relación de posible infección [4].

Con relación a las variables mencionadas y evaluadas, tomando en cuenta el total de pacientes, ya que no hubo diferencia estadísticamente significativa entre los pacientes de la comunidad y hospitalizados, salvo por el número de pacientes, se encontró que 85 pacientes presentaron conteos de colonias entre < 1000 UFC/mL y 10 000 UFC/mL, por lo que se interpretó como ausencia de infección o como significado clínico dudoso, sin embargo, habría que tomar en cuenta el conteo de leucocitos en sangre y la enfermedad de base, sobre todo en pacientes con alguna inmunosupresión, ya que la presencia de leucocitos en el sedimento urinario fue una de las variables más acertadas en esta investigación.

Treinta y siete (37) pacientes presentaron conteos de colonias mayores a 100 000 UFC/mL, lo que indicó una

ITU, sin embargo, hay que tomar en cuenta el conteo de leucocitos en sangre, la presencia de leucocitos en el sedimento urinario, la toma de la muestra, y la enfermedad de base, para poder definir si verdaderamente es una infección por *Candida*, para valorar posteriormente el tratamiento. De los 123 pacientes analizados, a 8 de ellos se les solicitó repetir la recolección de la muestra, para descartar una posible contaminación o colonización, sin embargo, no fue posible obtener datos clínicos relevantes. Del total de pacientes y estratificados en pacientes de la comunidad y pacientes hospitalizados, *C. albicans* fue la especie más frecuente (39,0%, 38,3% y 40,6%, respectivamente), seguida por *C. tropicalis* a nivel global (29,0%) y en pacientes de la comunidad (33,0%), resultados similares a los obtenidos por Maldonado *et al* [15]. En los pacientes hospitalizados, la segunda especie más frecuentemente aislada fue *C. glabrata* (28,1%), resultado que concuerda con el publicado por Jiménez-Guerra *et al.*, y Gajdács *et al* [14,22]. *Candida parapsilosis* también fue aislada en pacientes de la comunidad y hospitalizados, datos que se relacionan con otro estudio [22].

Por otra parte, se observó que las especies de *Candida* no *albicans* en números globales se aislaron en un 51%, situación que puede relacionarse con el uso de azoles como fármacos de primera línea en el tratamiento de la ITU. En el presente trabajo de investigación, la sensibilidad a fluconazol en los pacientes de la comunidad osciló entre un 91,2% para *C. albicans*, 96,8% para *C. tropicalis* y un 81,8% en *C. parapsilosis*, resultados que se comparan con los obtenidos por Yashavanth *et al* [23]. En los pacientes hospitalizados, la sensibilidad a fluconazol fue de 100% para *C. albicans*, resultado que coincide con el obtenido por Jiménez-Guerra *et al* [14]. *Candida tropicalis* también fue 100% sensible a fluconazol. La categorización de SDD en *C. glabrata* a fluconazol en los pacientes hospitalizados fue del 78%, resultado similar al reportado por Jiménez-Guerra *et al.*, sin embargo, en *C. parapsilosis* la sensibilidad fue del 75%, mientras que la reportada por Jiménez-Guerra *et al.*, fue de 86,9% [14].

En cuanto a la sensibilidad de anfotericina B, todas las cepas fueron sensibles, resultados similares a los obtenidos por otros investigadores [14,24]. Con base en los resultados *in vitro* obtenidos en este estudio, se puede considerar al fluconazol como el antifúngico más útil en el tratamiento de la candidiasis de las vías urinarias. Este compuesto azólico sigue presentándose como una buena alternativa terapéutica, siempre y cuando no se aisle *C. krusei* u otra especie de *Candida* con sensibilidad disminuida a fluconazol. En otro contexto, el uso y mal uso de los antifúngicos azólicos pueden preseleccionar el incremento de *C. glabrata*, y por consiguiente, la aparición de resistencia a otras especies de *Candida*.

Para finalizar, se presenta a diario un problema común, como es decidir si la presencia de levaduras en orina representa una infección, una colonización o simplemente una contaminación. La contaminación de la muestra de orina puede deberse a una mala recolección sin previa asepsia, o a un mal transporte de esta. La colonización generalmente se produce por la adherencia de las levaduras a cuerpos extraños como catéteres o sondas; por lo tanto, el aislamiento de *Candida* en muestras de orina no es clínicamente significativo [24]. La presencia de levaduras en la orina plantea una incertidumbre en la interpretación y en la toma de decisiones terapéuticas, que puede ir desde una colonización asintomática de la vejiga hasta abscesos renales, producto de una diseminación hematogena. La colonización de sondas vesicales permanentes, la diabetes, obstrucción o intervenciones quirúrgicas previas, son situaciones que se deben tratar de corregir, pues se presentan como factores de riesgo [19].

La eliminación de la sonda permite la erradicación de la candiduria en un 40% de estos pacientes y el cambio de catéter reduce un 20% aproximadamente las ITU. Sin embargo, la candiduria asintomática es un marcador de morbimortalidad en ancianos, diabéticos y pacientes inmunosuprimidos [15,25]. Por todo lo antes expuesto, se hace imperativo que el laboratorio de microbiología pueda manejar información tan relevante como la que no se pudo obtener en el presente estudio (enfermedad de base, consumo de antimicrobianos, asepsia adecuada en la recolección de la muestra, el recambio de la sonda), para poder discernir una verdadera infección urinaria de una colonización y seguir preservando el uso adecuado del antifúngico, en este caso el fluconazol, el cual se presenta como el fármaco de primera línea para el tratamiento de las ITU causadas por *Candida* spp.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún tipo de conflicto de interés.

Xiomara Moreno Calderón es miembro de la Comisión Editora de Revista de la Sociedad Venezolana de Microbiología. La Revista ha aplicado su procedimiento editorial establecido con objeto de garantizar que el manuscrito fuera tratado con imparcialidad

Financiamiento

Esta investigación fue financiada por los autores.

Referencias

1. Lundstrom T, Sobel J. Nosocomial candiduria: a review. Clin Infect Dis. 2001;32:1602-7. DOI: 10.1086/320531 .

2. Rex JH, Walsh TJ, Sobel JD, Filler SG, Pappas PG, Dismukes WE, *et al.* Practice guidelines for the treatment of candidiasis. *Clin Infect Dis.* 2000;30:662-78. DOI: [10.1086/313749](https://doi.org/10.1086/313749)
3. Gavalda J, Ruiz I. Guidelines for the treatment of invasive fungal infection. Invasive fungal infection by *Candida* spp. Invasive Fungal Infection Study Group (MICOMED) and Infection in Transplantation Study Group (GESITRA) of the Spanish Society for Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC). *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2003; 21:498-508. DOI: [10.1016/s0213-005x\(03\)72995-4](https://doi.org/10.1016/s0213-005x(03)72995-4)
4. Zboromyrska Y, de Cueto López M, Alonso-Tarrés C, Sánchez-Hellín V. 14b. Diagnóstico microbiológico de las infecciones del tracto urinario. En: Cercenado Mansilla E, Cantón Moreno R (Eds). *Procedimientos en Microbiología Clínica. Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica SEIMC.* Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC); 2019. <https://seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimiento14a.pdf>
5. Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, Clancy CJ, Marr KA, Ostrosky-Zeichner L, *et al.* Clinical practice guideline for the management of candidiasis: 2016 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2016;62:e1–e50. DOI: [10.1093/cid/civ933](https://doi.org/10.1093/cid/civ933)
6. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance standards for antifungal susceptibility testing of yeasts. 2ª ed. CLSI supplement M60. Wayne, Pennsylvania, EE.UU: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2020.
7. García-Martos P, Hernández-Molina JM. Capítulo 7. Procesamiento de las muestras genitourinarias. En: Pemán J, Martín-Mazuelos E, Rubio-Calvo MC (Eds). *Guía Práctica. Identificación y diagnóstico en micología clínica.* 2da ed. Bilbao, España: Revista Iberoamericana de Micología; 2007. <https://www.guiareviberoammicol.com/Capitulo7.pdf>
8. Pigrau C, Horcada JC, Cartón JA, Pujol M. IV. Infección urinaria. En: Aguado JM, Almirante B, Fortun J (Eds). *Protocolos clínicos SEIMC.* España: Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica; 2013. <https://www.seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosclinicos/seimc-procedimientoclinicoiv.pdf>
9. Kauffman CA. Candiduria. *Clin Infect Dis.* 2005; 41:S371-6. DOI: [10.1086/430918](https://doi.org/10.1086/430918)
10. Kauffman CA, Fisher JF, Sobel JD, Newman CA. Candida urinary tract infections-Diagnosis. *Clin Infect Dis.* 2011;52:S452-6. DOI: [10.1093/cid/cir111](https://doi.org/10.1093/cid/cir111)
11. Paphitou NI, Ostrosky-Zeichner L, Rex JH. Rules for identifying patients at increased risk for candidal infections in the surgical intensive care unit: approach to developing practical criteria for systematic use in antifungal prophylaxis trials. *Med Mycol.* 2005; 43:235-43. DOI: [10.1080/13693780410001731619](https://doi.org/10.1080/13693780410001731619)
12. Arango M, Castañeda E. *Micosis humanas. Procedimientos diagnósticos. Exámenes directos.* 2da. Ed. Medellín, Colombia: Corporación para Investigaciones Biológicas CIB. Instituto Nacional de Salud; 2003.
13. Pfaller MA, Espinel-Ingroff A, Canton E, Castanheira M, Cuenca-Estrella M, Diekema DJ, *et al.* Wild-type MIC distributions and epidemiological cutoff values for amphotericin B, flucytosine, and itraconazole and *Candida* spp. as determined by CLSI broth microdilution. *J Clin Microbiol.* 2012;50:2040-6. DOI: [10.1128/jcm.00248-12](https://doi.org/10.1128/jcm.00248-12)
14. Jiménez-Guerra G, Casanovas Moreno-Torres I, Gutiérrez-Soto M, Vazquez-Alonso F, Sorlózano-Puerto A, Navarro-Marí JM, Gutiérrez-Fernández J. Candiduria en pacientes hospitalizados: etiología, sensibilidad a los fármacos antifúngicos y factores de riesgo. *Rev Esp Quimioter.* 2018;31:323-8. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6172686/pdf/revesquimioter-31-323.pdf>
15. Maldonado I, Arechavala A, Guelfand L, Relloso S, Garbasz C, de la Red de Micología de la Ciudad de Buenos Aires. Yeast urinary tract infections. Multicentre study in 14 hospitals belonging to the Buenos Aires City Mycology Network. *Rev Iberoam Micol.* 2016;33:104-9. DOI: [10.1016/j.riam.2015.07.004](https://doi.org/10.1016/j.riam.2015.07.004)
16. Alvarez-Lerma F, Nolla-Salas J, Leon C, Palomar M, Jordá R, Carrasco N, *et al.* Candiduria in critically ill patients admitted to intensive care medical units. *Intens Care Med.* 2003; 29:1069-76. DOI: [10.1007/s00134-003-1807-y](https://doi.org/10.1007/s00134-003-1807-y)
17. Poloni JAT, Rotta LN. Urine sediment findings and the immune response to pathologies in fungal urinary tract infections caused by *Candida* spp. *J Fungi.* 2020; 6:245. DOI: [10.3390/jof6040245](https://doi.org/10.3390/jof6040245)
18. Kauffman, CA. Diagnosis and management of fungal urinary tract infection. *Infect Dis Clin North Am.* 2014; 28:61-74. Doi: [10.1016/j.idc.2013.09.004](https://doi.org/10.1016/j.idc.2013.09.004).
19. Sobel JD, Fisher JF, Kauffman CA, Newman CA. *Candida* urinary tract infections-Epidemiology. *Clin Infect Dis.* 2011;52(Suppl 6):S433-6. DOI: [10.1093/cid/cir109](https://doi.org/10.1093/cid/cir109)
20. Figueroa Catagua AE. Identificar candiduria en pacientes con diabetes mellitus tipo II por el método chromagar. Estudio a realizarse en pacientes con diabetes mellitus tipo II en el Hospital Luis Vernaza de la Junta de Beneficencia de Guayaquil. [Tesis de

- Licenciatura]. Ecuador: Universidad de Guayaquil. Facultad de Ciencias Médicas. Escuela de Tecnología Médica; 2013. <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/41799>
21. Torrens M. Interpretación clínica del hemograma. Rev Med Clin CONDES. 2015;26:713-25. DOI: [10.1016/j.rmclc.2015.11.001](https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2015.11.001)
22. Gajdács M, Dóczy I, Ábrók M, Lázár A, Burián K. Epidemiology of candiduria and *Candida* urinary tract infections in inpatients and outpatients: results from a 10-year retrospective survey. Cent European J Urol. 2019; 72:209-14. DOI: [10.5173/cej.2019.1909](https://doi.org/10.5173/cej.2019.1909)
23. Yashavanth R, Shiju MP, Bhaskar UA, Ronald R, Anita KB. Candiduria: prevalence and trends in antifungal susceptibility in a tertiary care hospital of Mangalore. J Clin Diagn Res. 2013; 7:2459-61. DOI: [10.7860/JCDR/2013/6298.3578](https://doi.org/10.7860/JCDR/2013/6298.3578)
24. Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, Gaynes RP. Nosocomial infections in combined medical-surgical intensive care units in the United States. Infect Control Hosp Epidemiol. 2000; 21:510-5. DOI: [10.1086/501795](https://doi.org/10.1086/501795)
25. Sobel JD, Kauffman CA, McKinsey D, Zervos M, Vazquez JA, Karchmer AW, et al. Candiduria: a randomized, double-blind study of treatment with fluconazole and placebo. The National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID) Mycoses Study Group. Clin Infect Dis. 2000; 30:19-24. DOI: [10.1086/313580](https://doi.org/10.1086/313580)



Este artículo está bajo licencia CC BY-NC-SA 4.0