



MÁSTER  
UNIVERSITARIO EN  
INVESTIGACIÓN  
EN MEDICINA  
CLÍNICA



FACULTAD DE MEDICINA  
UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ

# TRABAJO FIN DE MÁSTER



**Candiduria: Etiología, sensibilidad a los fármacos  
antifúngicos, factores de riesgo y tratamiento**

**Alumno:** Cabeza Martín, Francisco Miguel

**Tutor:** Boix Martínez, Vicente / Guerrero Gómez, Carmen

**Curso:**  
2020/2021

## RESUMEN / PALABRAS CLAVE

**Introducción:** La interpretación clínica de un aislamiento de *Candida spp.* en orina puede resultar confusa, lo que podría generar un uso inapropiado de antifúngicos.

**Metodología:** Estudio observacional descriptivo de los episodios de candiduria (julio 2021-2022) en el Hospital JM Morales Meseguer. Los pacientes se clasificaron en asintomáticos y sintomáticos basándose en criterios establecidos, comparándose la adherencia en el manejo de la candiduria con las recomendaciones de las guías IDSA.

**Resultados:** Se detectaron 135 episodios de candiduria, 28 en pacientes comunitarios y 107 en pacientes hospitalarios. La media de edad fue de 68.6 años, siendo el 59.3% varones. El 93.3% de los pacientes presentaron factores de riesgo, siendo los más frecuentes la antibioterapia (77.8%), la hospitalización previa (75.5%) y el sondaje vesical (59.5%). *C. albicans* representó el 60% (80) del total de los aislamientos. El 88% de los pacientes no presentaron síntomas de infección del tracto urinario. Un 25% (34) de los pacientes recibió tratamiento antifúngico, observando un elevado porcentaje (49%) de casos, en los que no se manejó la candiduria de acuerdo con las recomendaciones dadas por la guía IDSA ( $P = 0.001$ ). El tratamiento de la candiduria se relacionó con aquellos pacientes inmunodeprimidos ( $P < 0.001$ ), con piuria ( $P < 0.001$ ), candiduria verificada mediante un segundo urocultivo ( $P < 0.001$ ) y aquellos hospitalizados en los últimos tres meses ( $P < 0.001$ ).

**Conclusiones:** La candiduria debería ser incluida en los sistemas PROA, ya que se asocia con un elevado porcentaje de tratamientos inadecuados.

**Palabras clave:** Candiduria, fármacos antifúngicos, guías IDSA, infección del tracto urinario, tratamiento.

## ABSTRACT / KEYWORDS

**Introduction:** The clinical interpretation of a *Candida* spp. isolation in urine can be confusing, which could lead to inappropriate use of antifungals.

**Methodology:** Descriptive observational study of candiduria episodes (July 2021-2022) at the JM Morales Meseguer Hospital. Patients were classified into asymptomatic and symptomatic based on established criteria, comparing adherence in the management of candiduria with the recommendations of the IDSA guidelines.

**Results:** 135 episodes of candiduria were detected, 28 in community patients and 107 in hospital patients. The mean age was 68.6 years, with 59.3% being male. Risk factors were present in 93.3% of patients, the most frequent being antibiotherapy (77.8%), previous hospitalization (75.5%) and bladder catheterization (59.5%). *C. albicans* accounted for 60% (80) of the total isolates. Eighty-eight percent of patients had no symptoms of urinary tract infection. Twenty-five percent (34) of the patients received antifungal treatment, with a high percentage (49%) of cases in which candiduria was not managed according to the recommendations given by the IDSA guidelines ( $P = 0.001$ ). Candiduria treatment was related to those patients who were immunosuppressed ( $P < 0.001$ ), with pyuria ( $P < 0.001$ ), candiduria verified by a second urine culture ( $P < 0.001$ ) and those hospitalized in the last three months ( $P < 0.001$ ).

**Conclusions:** Candiduria should be included in PROA systems, as it is associated with a high percentage of inadequate treatment.

**Keywords:** Candiduria, antifungal drugs, IDSA guidelines, urinary tract infection, treatment.

## ÍNDICE

1	INTRODUCCIÓN .....	1
2	HIPÓTESIS.....	3
3	OBJETIVOS .....	3
4	METODOLOGÍA.....	4
4.1	Diseño .....	4
4.2	Sujetos.....	4
4.3	Variables a estudio.....	5
4.4	Análisis de datos.....	7
4.5	Dificultades y limitaciones.....	8
5	ASPECTOS ÉTICOS .....	9
6	PLAN DE TRABAJO.....	9
7	APLICABILIDAD Y UTILIDAD PRÁCTICA DE LOS RESULTADOS .....	10
8	PRESUPUESTO .....	10
9	RESULTADOS .....	10
9.1	Presentación y análisis de los resultados.....	10
9.1.1	Incidencia de los aislamientos de <i>Candida spp.</i> en muestras de orina .....	10
9.1.2	Características clínico-epidemiológicas de los pacientes con candiduria.....	12
9.1.3	Características microbiológicas de los episodios de candiduria.....	13
9.1.4	Estadística comparativa: candiduria asintomática frente a candiduria sintomática.....	15
9.1.5	Características clínico-epidemiológicas relacionadas con el tratamiento de la candiduria.....	16
9.2	Interpretación de los resultados .....	19
10	CONSIDERACIONES FINALES Y CONCLUSIONES .....	22
10.1	Recomendaciones para futuras investigaciones .....	23
11	BIBLIOGRAFÍA .....	24

## 1 INTRODUCCIÓN

Las infecciones del tracto urinario (ITU) son las infecciones más comunes tanto en pacientes hospitalizados como en la comunidad y, en la mayoría de los casos, están causadas por bacterias. En los últimos años se ha observado un incremento en los aislamientos de *Candida spp.* en muestras de orina en el ámbito hospitalario, llegando a representar el tercer microorganismo más común tras *Escherichia coli* y *Enterococcus spp.* (1–4).

Hay una variabilidad importante en la incidencia de *Candida spp.* en los estudios publicados sobre este tema, probablemente debido a las diferentes poblaciones consideradas y a la definición del “candiduria” utilizada en los distintos estudios. En uno de ellos, se muestra una tasa de incidencia del 3.3% (5), mientras que en otros dos estudios retrospectivos la incidencia fue de mucho más baja, entre 0-0.77%, tanto pacientes hospitalizados como comunitarios (6,7). En el estudio que se llevó a cabo en 228 hospitales de 29 países europeos, sobre las ITU nosocomiales por *Candida spp.* se observó que una tasa de incidencia del 9,4% (8). Sin embargo, en otros estudios (3,9), se ha reportado una tasa de incidencia de ITU nosocomial causada por *Candida spp.* que varía entre un 10% y un 40%. En el estudio epidemiológico de Gajdács et al., en el que se analizaron retrospectivamente la candiduria en los pacientes a lo largo de 10 años (2008-2017), se obtuvo una incidencia de candiduria en pacientes comunitarios de entre 0.11-0.75%, mientras que en pacientes hospitalizados se vio incrementada al 3.49-10.63% ( $p < 0.001$ ) (10). Por otro lado, Rathor et al, observó que hasta un 40% de los urocultivos de pacientes con enfermedad hepática crónica, presentaban aislamientos puros de levaduras en recuentos significativos (11).

El aislamiento de levaduras en muestras de orina o en urocultivos se ha asociado en múltiples estudios a diversos factores de riesgo en los pacientes: inmunosupresión, el sondaje urinario, la diabetes, el uso de antibioterapia de amplio espectro, la larga y/o múltiple estancia hospitalaria, el sexo femenino y la edad superior a los 65 años (12–14). Aunque la presencia de candiduria suele considerarse como una colonización, en determinados pacientes puede tener una gran relevancia clínica. Por ello, es especialmente importante en los pacientes que ingresan en Unidades de Cuidados Intensivos (UCI), ya que el aislamiento de levaduras en orina se ha asociado a un incremento de las tasas de mortalidad y morbilidad (14). Además, su presencia puede ser un predictor o factor de riesgo para el desarrollo de candidiasis invasiva (15–17).

*C. albicans* es la especie de levadura más frecuentemente aislada en la orina, suponiendo entre un 50-70% de los aislamientos, seguido por *C. glabrata* (20%) y *C. tropicalis* (5-10%) (3,18). Sin embargo, en estudios recientes (1,18,19) se ha observado un aumento en la incidencia de las especies de *Candida*-no *albicans* (*C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. krusei*, *C. guilliermondii*, *C. lusitanae*, etc.) Estos nuevos patógenos emergentes representan un problema, debido a un mayor riesgo de resistencia a los fármacos antifúngicos (20), en concreto, al fluconazol, tratamiento de elección para el manejo de las infecciones provocadas por levaduras (21).

El manejo de la candiduria es controvertido, siendo difícil para el clínico diferenciar si la candiduria representa contaminación, colonización o una ITU verdadera (14,21). Ello plantea un dilema para el facultativo que tiene que decidir si iniciar o no tratamiento antifúngico. Esto es aún más complejo en pacientes críticos o sedados con imposibilidad de verbalizar su sintomatología, lo que conduce a un sobretratamiento de los episodios de candiduria. Jacobs et al. encontraron que un 47% de los pacientes con bacteriuria asintomática eran tratados sin seguir las recomendaciones de las guías clínicas (22).

Este trabajo persigue estudiar las características clínico-microbiológicas de los pacientes con candiduria, en particular, detectar si el tratamiento se ajusta a alguna guía clínica y analizar qué variables están relacionadas con el tratamiento de esta entidad.

## 2 HIPÓTESIS

La interpretación clínica del aislamiento de una levadura en los urocultivos resulta compleja, especialmente en los pacientes asintomáticos con múltiples factores de riesgo y en pacientes críticos con imposibilidad de verbalizar su sintomatología. Este hecho hace que probablemente el tratamiento de esta entidad conlleve a un uso excesivo e inadecuado de los fármacos antifúngicos.

Por ello, nos propusimos investigar cuál es la consecuencia de un cultivo positivo para *Candida spp*, analizando cómo se están tratando los episodios de candiduria, para aportar herramientas que ayuden a mejorar el manejo y el asesoramiento de esta entidad clínica desde los servicios de microbiología.

## 3 OBJETIVOS

Objetivo principal: Estudiar las características clínico-microbiológicas de los pacientes con candiduria, en particular si el tratamiento se ajusta a alguna guía clínica y analizar qué variables están relacionadas con el tratamiento de esta entidad.

Objetivos específicos:

1. Estudiar las características clínico-epidemiológicas de los episodios de candiduria.
2. Analizar los diferentes factores de riesgo asociados a la presencia de infección urinaria por *Candida spp*.
3. Conocer las especies de levaduras aisladas en muestras de urocultivos y estudiar la distribución de especies de *Candida spp*.
4. Estudiar los patrones de sensibilidad a fármacos antifúngicos de las *Candida spp* aisladas en urocultivos.
5. Analizar los factores clínicos relacionados con el tratamiento de la candiduria y conocer el grado de adherencia a las recomendaciones de las guías clínicas para el tratamiento de esta entidad.

## 4 METODOLOGÍA

### 4.1 Diseño

Se trata de un estudio descriptivo y comparativo de carácter prospectivo y observacional de los urocultivos positivos para *Candida spp*, analizados en el periodo de julio de 2021 a julio de 2022 en el Servicio de Microbiología del Hospital General Universitario JM Morales Meseguer (Murcia).

### 4.2 Sujetos

Se realizó el estudio en aquellos episodios en los que el urocultivo se consideró positivo para *Candida spp*, siguiendo los criterios microbiológicos ( $>10^3$  UFC), de aquellos pacientes procedentes al área sanitaria VI, pertenecientes al Hospital General Universitario JM Morales Meseguer (Murcia). Se recogieron datos de candiduria tanto de atención primaria como de pacientes hospitalarios (consultas externas, urgencias y pacientes hospitalizados).

El periodo de estudio fue de julio de 2021 a julio de 2022. El tamaño muestral está formado por todos aquellos urocultivos que fueron positivos para *Candida spp*. en dicho periodo.

❖ Los criterios de inclusión fueron:

- Muestras obtenidas por micción limpia en las que se observe un crecimiento  $\geq 10^3$  unidades formadoras de colonias (UFC)/ml.
- Muestras obtenidas a través de cateterización vesical con un recuento  $\geq 10^3$  UFC/ml.
- Cualquier crecimiento bacteriano obtenido por aspiración suprapúbica de la vejiga.

❖ Los criterios de exclusión fueron:

- Las muestras de orina sucesivas con aislamiento de *Candida spp*. procedente de un mismo paciente, es decir, solo se incluyó un episodio de candiduria por paciente.
- Los urocultivos con aislamiento de más de 2 microorganismos, incluyendo *Candida spp*.
- Los pacientes con aislamiento de *Candida spp*. que fueron tratados como



vaginitis y las mujeres embarazadas.

### 4.3 Variables a estudio

#### Variables Principales:

I. Variables clínicas: se determinaron las características clínicas de los pacientes en función de las siguientes variables:

- Variables epidemiológicas: procedencia del paciente (Atención primaria, urgencias, medicina interna, cirugía, UCI, hematología/oncología, categórica ordinal), adquisición de la candiduria (nosocomial, comunitaria y asociada a cuidados sanitarios, categórica ordinal).
- Los factores de riesgo (FR) del paciente: presencia de sonda vesical, estancia en UCI en el último año, hospitalización previa en los últimos 3 meses, enfermedad renal, diabetes, inmunodepresión, procedimiento urológico, alteración urológica, neutropenia y antibioterapia previa en los últimos 3 meses (si/no; variables categóricas dicotómicas).
- Clínica del paciente: candiduria sintomática o asintomática, (variable categórica dicotómica), tratamiento (si o no, variable categórica binaria). En todos los pacientes, se estudió si el tratamiento de la candiduria había sido apropiado (si/no, variable categórica binaria) y cuál fue el motivo para el tratamiento inadecuado (no eliminación de factores predisponentes, terapia no indicada, terapia indicada, antifúngico inapropiado y dosis inadecuada, variable categórica nominal).
- Asimismo, se recogieron datos referentes a la piuria (si/no; categórica dicotómica), tipo de antifúngico administrado (fluconazol, voriconazol, micafungina y anfotericina B; categórica nominal), si el hallazgo de la levadura supuso la retirada de la sonda vesical del paciente (si/no; categórica dicotómica) y si la candiduria fue recurrente a lo largo del estudio (no recurrencia, recurrencia de corta duración y recurrencia de larga duración; categórica nominal).

II. Variables microbiológicas: especies de levaduras (*C. albicans*, *C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *C. krusei* y otras especies; categórica nominal), recuento UFC/ml (>100.000, 10.000-100.000, <10.000; categórica nominal) y susceptibilidad

antimicrobiana de las levaduras al fluconazol, voriconazol, capsosungina, micafungina, anfotericina B y flucitosina (sensible, intermedio y resistente; categórica ordinal).

#### Variables secundarias

- De características epidemiológicas: fecha del aislamiento del urocultivo (cuantitativa), género del paciente (categórica dicotómica), edad del paciente (cuantitativa discreta) y procedencia (atención primaria, consultas externas, urgencias y hospitalizados; categórica nominal).
- En relación con la infección polimicrobiana: si se aislaron dos microorganismos (categórica dicotómica si/no).

#### **Definiciones**

- *Candiduria sintomática*. Presencia de *Candida spp.* en recuento significativo ( $\geq 10^3$  UFC/ml), acompañado de disuria, urgencia, dolor abdominal, hematuria y fiebre.
- *Candiduria asintomática*. Presencia de *Candida spp.* en recuento significativo ( $\geq 10^3$  UFC/ml), sin síntomas de ITU.
- *ITU nosocomial*. Se consideró un caso de ITU nosocomial cuando esta aparecía al menos 48 horas después del ingreso del paciente.
- *ITU asociada a cuidados sanitarios (ACS)*. Se consideró en aquellas ITU que se adquieren o desarrollan como consecuencia de la asistencia sanitaria (catéteres, sondaje vesical, ventilación mecánica...)
- *Infección urinaria concomitante*. Presencia en el urocultivo de *Candida spp* junto con otro microorganismo.
- *Estancia UCI*. Ingreso del paciente en una unidad de cuidados intensivos durante los últimos 3 meses.
- *Hospitalización previa*. Ingreso del paciente en cualquier servicio hospitalario durante el último año (excepto UCI).
- *Enfermedad renal*. Cualquier enfermedad o deterioro que supone pérdida en la función renal del paciente (si viene recogido en su historia clínica).
- *Diabetes*. Se consideró un paciente diabético si viene recogido en los antecedentes personales en la historia del paciente.
- *Inmunodepresión*. Si el paciente fue sometido a tratamientos inmunosupresores (quimioterapia, radioterapia, anticuerpos monoclonales, corticoides...)
- *Cirugía previa*. Se consideró cuando el paciente fue intervenido a alguna

intervención quirúrgica durante los últimos 3 meses.

- *Procedimiento urológico.* Si el paciente fue intervenido a una intervención de tipo urológico (cistectomía, nefrostomía, etc.)
- *Alteración estructural urológica.* Cualquier enfermedad renal que afecta a la morfología normal del tracto urinario.
- *Neutropenia.* Se consideró neutropénico a un paciente cuando estuvo recogido en la historia clínica del paciente.
- *Antibióticos previos.* Si el paciente fue tratado con antibioterapia durante los últimos 3 meses.
- *Piuria.* Se consideró una orina piurica cuando se hallaron  $\geq 5-10$  leucocitos por campo en el sistemático de orina.
- *Verificación de la candiduria.* Se consideró que se verificó una candiduria cuando, tras un urocultivo previo, se realizó un segundo urocultivo en un periodo  $\leq 7$  días.
- *Recurrencia de corta duración.* Reparición de un episodio de candiduria en recuentos significativos ( $\geq 10^3$  UFC/ml), tras un periodo de 2 semanas.
- *Recurrencia de larga duración.* Reparición de un episodio de candiduria en recuentos significativos ( $\geq 10^3$  UFC/ml), tras un periodo  $> 2$  semanas.
- *Tratamiento adecuado.* El tratamiento fue considerado como adecuado si para el manejo de la candiduria se siguieron las recomendaciones de la guía IDSA.

#### 4.4 Análisis de datos

La información necesaria para la investigación se obtuvo de la base de datos del Servicio de Microbiología (GestLab), así como de las historias clínicas digitales de los pacientes del Hospital General JM Universitario Morales Meseguer (Selene). Los datos se recogieron de urocultivos procesados a partir de julio de 2021 y hasta julio de 2022.

La identificación y las pruebas sensibilidad a antifúngicos se realizan mediante el sistema Vitek2 (bioMérieux, L'Étoile, España) (Tarjetas: YST y AST-YS08). Las especies *Candida spp.* no identificadas por este sistema se determinaron mediante espectrometría de masas MALDI-TOF Byotiper (Brucker-Daltonics, Billerica, EEUU).

En el análisis estadístico descriptivo se utilizó el paquete informático IBM SPSS Statistics versión 25.0 para Windows (SPSS; Chicago, IL):

1. Estudio descriptivo: se realizó mediante el cálculo de frecuencias para las variables cualitativas, así como el cálculo de medias con desviación estándar y/o mediana con rango para las variables cuantitativas.
2. Estudio comparativo: se compararon las distintas variables incluidas en el estudio entre el grupo de pacientes con ITU atribuible a *Candida spp.* y el grupo de pacientes con candiduria asintomática. Además, se comparó el grupo de pacientes que recibieron tratamiento antifúngico para *Candida spp.* frente al grupo de pacientes que no recibieron ningún tipo de tratamiento. Como estadísticos se utilizaron, para variables categóricas, la prueba de  $\chi^2$  o, cuando no fue posible, se empleó el test exacto de Fisher, si alguna de las frecuencias esperadas era menor de Para la comparación entre las medias de las variables cuantitativas se empleó la t de Student cuando las variables se ajustan a una distribución normal y, en caso contrario, la prueba no paramétrica de Mann-Whitney. Se considerará la significación estadística cuando  $P < 0,05$ .
3. Se llevó a cabo un análisis univariante con los datos epidemiológicos, clínicos y microbiológicos mediante el cálculo de los Odds Ratio (ORs), con el objetivo de identificar factores asociados con el uso de fármacos antifúngicos. Asimismo, se efectuó una regresión logística (análisis multivariante) para aquellas variables que resulten ser significativas estadísticamente en el análisis univariante ( $P < 0,05$ ).

#### **4.5 Dificultades y limitaciones**

Este estudio tiene varias limitaciones. En primer lugar, en este estudio se consideraron tanto pacientes hospitalarios como pacientes procedentes de atención primaria, ya que debido al desarrollo de la medicina actual se consideró que, a nivel comunitario, existen pacientes con enfermedades de base que pueden llegar a ser tan complejos como los pacientes que se encuentran hospitalizados.

Por otra parte, debido al diseño del estudio, las variables estadísticas están sujetas a sesgos, ya que dependen de que las historias clínicas de los pacientes estén adecuadamente cumplimentadas. Este hecho hace que sea difícil establecer si el paciente ha presentado una verdadera ITU por *Candida spp.*, si en las historias clínicas no queda recogido la interpretación clínica dada a esta entidad.

## **5 ASPECTOS ÉTICOS**

Para la garantizar que se respetaban los principios éticos básicos, metodológicos y legales, el presente estudio fue aprobado por la Unidad de Docencia y por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital General Universitario Morales Meseguer. No fue necesaria la firma de un consentimiento informado de los pacientes incluidos en este estudio. La base de datos personal empleada para el análisis está anonimizada.

## **6 PLAN DE TRABAJO**

La investigación comenzó en junio de 2021, cuando surgieron dudas clínicas sobre si se debería tratar una candiduria en un paciente. Se realizó una búsqueda de la bibliografía existente acerca del significado clínico-microbiológico que podría tener el aislamiento de una levadura en una muestra de orina de un paciente. Tras esta primera búsqueda bibliográfica, se desarrollaron los primeros pasos para llevar a cabo la investigación, que comprenden, entre otras tareas, la formulación de las preguntas en formato PICO, la justificación del estudio, las hipótesis, los objetivos y las variables a estudiar. En julio del 2021, se obtuvo la aprobación de la Unidad de Docencia y el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital General Universitario JM Morales Meseguer para permitir la utilización de las historias clínicas de los pacientes a lo largo del estudio.

En los meses de julio y agosto, se definió el protocolo de recogida de datos que se ha utilizado durante todo el estudio, donde se ha recogido las variables clínico-microbiológicas y se ha hecho el seguimiento de los pacientes que presentaban episodios de candiduria. En los meses posteriores (septiembre-julio), se efectuó la recogida de los datos de los pacientes, su paso a formato digital (SPSS; Chicago, IL), y se puso en marcha un estudio piloto que nos ha permitido conocer la incidencia real de candiduria en el área de salud, y obtener el cálculo del tamaño muestral necesario para el análisis estadístico comparativo.

El análisis estadístico de los datos y la redacción del trabajo se realizaron durante los meses de julio y agosto de 2022. El trabajo se presentará oralmente ante un tribunal en septiembre de 2022.

## **7 APLICABILIDAD Y UTILIDAD PRÁCTICA DE LOS RESULTADOS**

Los datos epidemiológicos aportados por este estudio son de utilidad para conocer los principales factores de riesgo asociados a la aparición de candiduria, las especies de levaduras más prevalentes y su sensibilidad antimicrobiana en nuestra área de salud.

En este estudio, se aportan datos sobre si el manejo y el tratamiento clínico de la candiduria se están realizando de acuerdo con las recomendaciones dadas por las principales guías clínicas (IDSA). De tal forma que, desde el laboratorio de microbiología, se pueda desempeñar un papel importante en el asesoramiento de esta entidad.

Por otra parte, se muestran las situaciones clínico-epidemiológicas más propensas para el tratamiento de esta entidad, teniendo en cuenta la diferencia entre una candiduria asintomática y una verdadera ITU provocada por *Candida spp*, lo que ayuda a identificar el perfil de paciente más propenso a ser tratado frente una candiduria. Asimismo, este hecho nos permite conocer en qué tipo de pacientes es más probable un manejo y un tratamiento inadecuados.

## **8 PRESUPUESTO**

El presupuesto del estudio fue de aproximadamente seis euros para la identificación y la sensibilidad a los fármacos antifúngicos de cada uno de los aislamientos de *Candida spp*. en orina. Para el análisis de datos se utilizó el software informático IBM SPSS Statistics (SPSS; Chicago, IL), cedido de forma gratuita por la Universidad Miguel Hernández.

## **9 RESULTADOS**

### **9.1 Presentación y análisis de los resultados**

#### **9.1.1 Incidencia de los aislamientos de *Candida spp*. en muestras de orina**

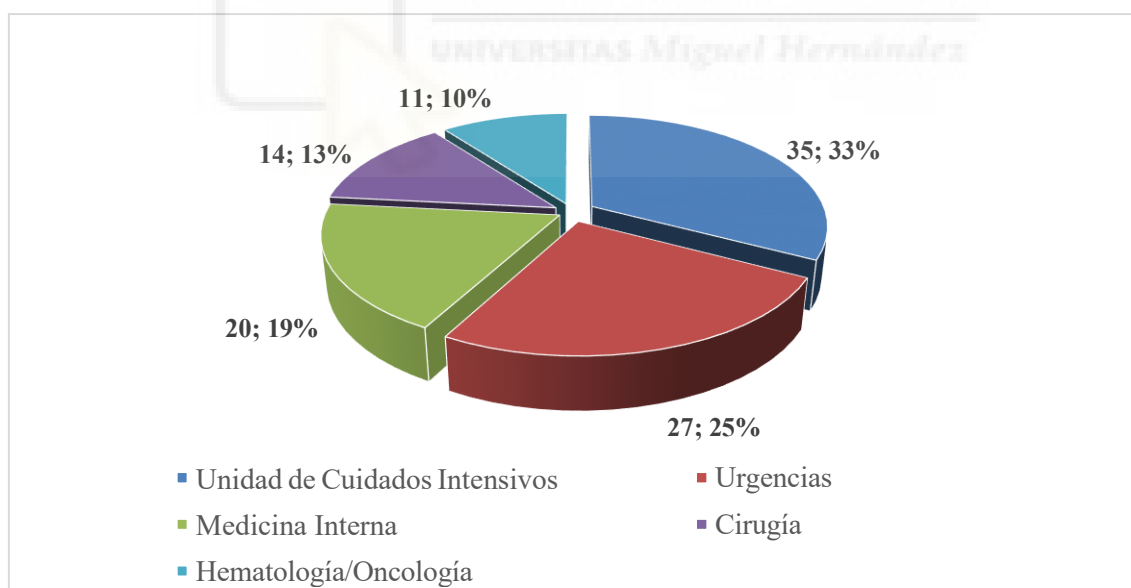
*Candida spp*. representó el 2.2% de los cultivos positivos de orina en el laboratorio. Durante el periodo de estudio se recuperaron 156 aislados de *Candida spp*. en muestras de orina, siendo el séptimo aislado más frecuente en los urocultivos. (Tabla 1).

**Tabla 1: Aislamientos urinarios más frecuentes durante el periodo de estudio**

<b>Microorganismos</b>	<b>Julio (2021-2022)</b>
<i>Escherichia coli</i>	41%
<i>Enterococcus faecalis</i>	21%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	10%
<i>Streptococcus agalactiae</i>	5%
<i>Proteus mirabilis</i>	4%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2.4%
<i>Candida spp.</i>	2.2%

Se excluyeron todos los casos en los que el clínico atribuyó la candiduria a vaginitis (12), y se trató como tal, así como los casos de mujeres embarazadas (9).

Por tanto, se detectaron 135 pacientes con candiduria, 107 en pacientes hospitalarios y 28 en pacientes comunitarios. La mayoría de episodios de candiduria se registraron en pacientes hospitalarios (79.3%), siendo la procedencia mayoritaria del paciente hospitalario la unidad de cuidados intensivos (33%), seguido del servicio de urgencias (25%) y del servicio de medicina interna (19%), (Fig. 1).



**Figura 1: Procedencia de los pacientes hospitalarios (n=107)**

El 42% de los casos (21) en los que se recuperó *Candida spp.* en una orina de origen comunitario, se correspondió a pacientes a los que se les había solicitado un urocultivo sin una indicación clara de ITU.

### 9.1.2 Características clínico-epidemiológicas de los pacientes con candiduria

Se analizaron 135 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión durante el período de estudio. La media de edad de los pacientes con candiduria fue de  $68.6 \pm 15.7$  años, siendo el 59.3% varones.

*Tabla 2: Características demográficas de los pacientes con candiduria (n=135).*

<b>Características</b>	<b>Valor</b>
<b>Edad (media <math>\pm</math> DE) (años)</b>	68.6 $\pm$ 15.7
<b>Sexo</b>	
Masculino	80 (59.3)
Femenino	55 (40.7)
<b>Localización</b>	
Atención Primaria	28 (20.7)
Hospital	107 (79.3)
Servicios médicos	47 (34.8)
Unidad de cuidados intensivos (UCI)	35 (25.9)
Cirugía	14 (10.3)
Hematología/Oncología	11 (8.1)
<b>Factores de riesgo</b>	
Antibióticos previos	105 (77.8)
Hospitalización previa	102 (75.5)
Sonda vesical	80 (59.2)
Diabetes	67 (49.6)
Alteración urológica	58 (42.9)
<b>Adquisición de la candiduria</b>	
Nosocomial	63 (47)
Comunitaria	45 (33)
Asociada a cuidados sanitarios (ACS)	27 (20)
<b>Infección urinaria concomitante</b>	6 (4.4)
<b>Presencia de síntomas de la candiduria</b>	
Candiduria asintomática	119 (88.1)
Candiduria sintomática	16 (11.9)
<b>Piuria</b>	
Si/No	57 (42.2) / 78 (57.8)
<b>Candidiasis invasiva</b>	7 (5.2)



El 93.3% de los pacientes (126) presentaron factores de riesgo, siendo los más frecuentes la antibioterapia (77.8%), la hospitalización previa (75.5%), el sondaje vesical (59.5%), la diabetes (49.6%), la alteración urológica (42.9%). (Fig. 2).

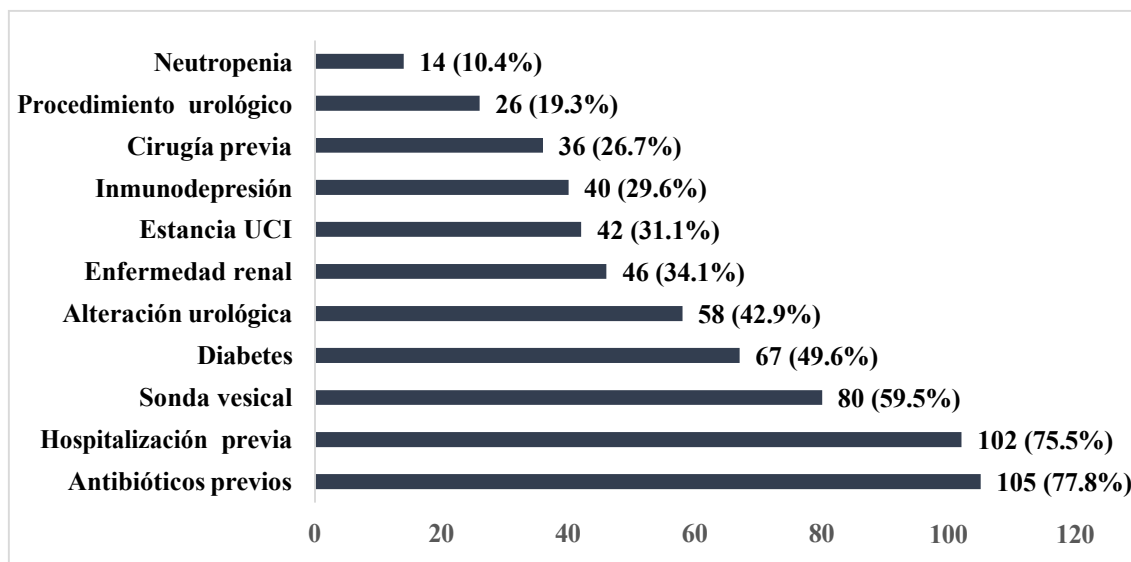
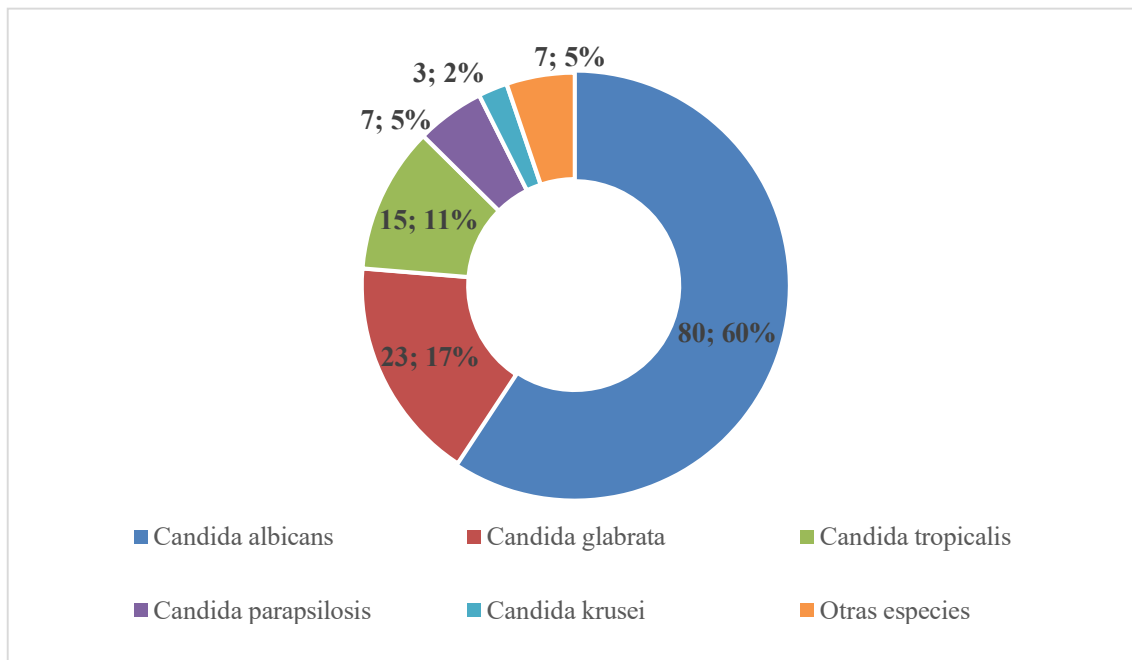


Figura 2: Principales factores de riesgo de los pacientes con candiduria

La mayoría de los aislamientos urinarios de *Candida spp.* representaron candidurias asintomáticas (88.1%), suponiendo el remplazo del sondaje vesical del paciente en el 21.5% de los pacientes y apareciendo piuria en el sistemático de orina en un 42.2% de los aislamientos. La candiduria fue verificada en un 31.1% de los casos y se observó la presencia de candidemia en 7 pacientes (5.2%). (Tabla 2).

### 9.1.3 Características microbiológicas de los episodios de candiduria

*Candida albicans* representó el 60% (80) de los aislamientos urinarios, y las especies *C. no albicans* el 40% (58). Las especies *C. no albicans* más frecuentes fueron: *C. glabrata* (23, 17%), *C. tropicalis* (15, 11%), *C. parapsilosis* (7, 5%), *C. krusei* (3, 2%) y otras especies (7, 5%). (Fig. 3).



**Figura 3: Especies de Candida aisladas durante el período de estudio**

Se aisló *C. albicans* en un porcentaje similar tanto en los pacientes con candiduria asintomática (59%, 76/119) como en los pacientes con candiduria sintomática (56%, 9/16). *C. no albicans* también mostró una distribución similar en pacientes sintomáticos y asintomáticos. ( $P=0.844$ ). (Tabla 3).

La sensibilidad de los aislados a los fármacos antifúngicos fue superior al 95%. La sensibilidad de *C. albicans* a fluconazol fue del 98,8% y a anfotericina B del 100%. Las especies de *C. no albicans* mostraron una sensibilidad a anfotericina B del 100% y a fluconazol del 85.3%. (Tabla 2).

**Tabla 3: Sensibilidad de las especies de Candida a fármacos antifúngicos**

	<i>C. albicans</i> N = 80	<i>C. glabrata</i> N = 23	<i>C. tropicalis</i> N = 15	<i>C. parapsilosis</i> N = 7	<i>C. krusei</i> N = 3	Otras especies N = 5
<b>Fluconazol</b>	98.8%	84.3%	100%	85.7%	-	71.4%
<b>Voriconazol</b>	98.8%	-	100%	100%	-	-
<b>Micafungina</b>	100%	100%	-	100%	-	-
<b>Anfotericina B</b>	100%	100%	100%	100%	100%	-

\*Puntos de corte siguiendo criterios EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing)

### 9.1.4 Estadística comparativa: candiduria asintomática frente a candiduria sintomática

Tabla 4: Aislados de levaduras y adherencia a las guías IDSA estratificados por la presencia de síntomas de candiduria (n=135)

Características	Candiduria asintomática (N=119)	Candiduria sintomática (N=16)	P valor
Edad (media ± DE) (años)	68.3 ± 16.0	70.9 ± 13.4	.668
Sexo			
Masculino	69 (58)	11 (68.7)	.411
Femenino	50 (42)	5 (31.3)	
Procedencia del paciente			
Atención primaria	25 (21)	3 (18.7)	.834
Hospital	94 (79)	13 (81.3)	
Unidad/servicio			
Servicios médicos	39 (41.5)	8 (50)	<b>.008</b>
UCI	35 (37.3)	0	
Cirugía	10 (10.6)	4 (25)	
Hematología/oncología	10 (10.6)	1 (6.3)	
Factores de riesgo (Si/No)			
Antibióticos previos	93 (78.2) / 26 (21.8)	12 (75) / 4 (25)	.776
Hospitalización previa	91 (76.5) / 28 (23.5)	11 (68.7) / 5 (31.3)	.500
Diabetes	58 (48.7) / 61 (51.3)	9 (56.3) / 7 (43.7)	.573
Alteración urológica	47 (39.5) / 72 (60.5)	11 (68.8) / 5 (31.2)	<b>.026</b>
Estancia UCI	42 (100) / 0 (0)	0 (0) / 16 (100)	<b>.004</b>
Enfermedad renal	38 (31.9) / 81 (68.1)	8 (50) / 8 (50)	.152
Inmunodepresión	32 (26.9) / 87 (73.1)	8 (50) / 8 (50)	.057
Cirugía previa	31 (26) / 88 (74)	5 (31.2) / 11 (68.8)	.659
Procedimiento urológico	20 (16.8) / 99 (83.2)	6 (37.5) / 10 (62.5)	<b>.049</b>
Neutropenia	13 (10.9) / 106 (89.1)	1 (6.2) / 15 (93.8)	.565
Antifúngico			
Si/No	21 (17.6) / 93 (82.4)	13 (81.2) / 3 (18.8)	<b>&lt; .001</b>
Aislamientos fúngicos			
C. albicans	63 (58.8)	9 (56.2)	.844
C. no-albicans	56 (41.2)	7 (44.8)	
Tratamiento de acuerdo a las guías IDSA			
Tratamiento adecuado	62 (52)	7 (44.8)	.600
Tratamiento inadecuado	57 (48)	9 (56.2)	
Manejo inadecuado de la candiduria			
No eliminación de factores predisponentes	32 (56.1)	0 (0)	<b>&lt; .001</b>
Terapia indicada	12 (21)	3 (33.3)	
Terapia no indicada	11 (19.3)	0	
Antifúngico inapropiado	1 (1.8)	3 (33.3)	
Dosis inadecuada	1 (1.8)	3 (33.3)	
Verificación de la candiduria	30 (25.2)	11 (68.8)	<b>&lt; .001</b>
Recurrencia de la candiduria	n = 26	n = 6	
Recurrencia de corta duración	13 (50)	4 (67)	.461
Recurrencia de larga duración	13 (50)	2 (33)	

Del total de casos evaluados, el 25% (34) recibieron tratamiento antifúngico (21, 60% en asintomáticos y 13, 40% en sintomáticos). De los casos tratados, un total de 66 pacientes (57, 48% en asintomáticos y 9, 56% en sintomáticos) no fueron tratados de acuerdo a las recomendaciones dadas por la guía IDSA (tratamiento inadecuado). Entre los pacientes asintomáticos, un alto porcentaje de casos no se les verificó la candiduria (94, 70%), y las principales razones de tratamiento inadecuado se observaron cuando no se eliminaron los factores predisponentes a una candiduria (32/57, 56%), el tratamiento estaba indicado pero ningún fármaco antifúngico fue administrado (12/57, 21%) y/o cuando el tratamiento no estaba indicado (11/57, 19.3%). Sin embargo, entre los pacientes sintomáticos, los principales motivos para no cumplir las guías IDSA fueron la elección para el tratamiento de antifúngicos inapropiados (3/9, 33%), no tratar la candiduria cuando estaba indicado por las guías (3/9, 33%) y la utilización de antifúngicos a dosis inadecuadas (3/9, 33%). (Tabla 3).

El 49% (66) de los pacientes incluidos en el estudio no fueron tratados siguiendo las guías IDSA. El 48% (57) de los pacientes con candiduria asintomática no fueron tratados adecuadamente frente a un 44% (9) de pacientes con ITU por *Candida spp*, sin encontrar significación estadística ( $P = 0.600$ ). La candiduria fue recurrente en el 24% (32) de los pacientes, no encontrándose diferencias estadísticas significativas ( $P = 0.461$ ) entre los pacientes asintomáticos (26/32, 81%) y sintomáticos (6/32, 19%). (Tabla 3).

Los pacientes recibieron tratamiento antifúngico empírico en el 24% de los episodios de candiduria, siendo fluconazol el antifúngico más utilizado para el tratamiento de la candiduria tanto en el grupo de pacientes asintomáticos como sintomáticos (29/34, 85%), seguido de anfotericina B e itraconazol (2/34, 6%), respectivamente.

#### **9.1.5 Características clínico-epidemiológicas relacionadas con el tratamiento de la candiduria**

El objetivo del estudio clínico-epidemiológico fue analizar qué factores se relacionaron más frecuentemente con el tratamiento de *Candida spp*. en orina. En la Tabla 4 se incluyeron la descripción de todas las variables del estudio y la relación de estas variables con el tratamiento de la candiduria.

Tabla 5: Asociación entre las características de los pacientes y el tratamiento de la candiduria (n=104)

Características	Total N = 104	Tratamiento N = 34	No tratamiento N = 70	OR (95% IC)	P valor
Edad ≥ 60	90 (86)	29 (32)	61 (68)	0.85 (0.26-2.78)	.652
Sexo Femenino	60 (58)	21 (35)	39 (65)	0.78 (0.34-1.79)	.558
<b>Localización</b>					
Servicios médicos	43 (41)	13 (30)	30 (70)	0.20 (0.65-0.68)	.678
Atención primaria	21 (20)	6 (28)	15 (72)	0.78 (0.27-2.24)	.652
UCI	16 (15)	2 (12)	14 (88)	0.25 (0.05-1.17)	.053
Cirugía	14 (14)	9 (64)	5 (36)	4.68 (1.42-15.33)	<b>.007</b>
Hematología/Oncología	10 (10)	4 (40)	6 (60)	1.42 (0.37-5.42)	.373
<b>Factores de riesgo</b>					
Antibióticos previos	84 (80)	28 (33)	56 (67)	1.16 (.40-3.36)	.775
Hospitalización previa	75 (72)	17 (23)	58 (77)	0.21 (0.08-0.52)	<b>&lt; .001</b>
Diabetes	59 (57)	19 (32)	40 (68)	0.95 (0.41-2.17)	.903
Alteración urológica	53 (51)	20 (38)	33 (62)	1.60 (0.69-3.67)	.264
Enfermedad renal	44 (42)	22 (50)	22 (50)	4.00 (1.68-9.51)	<b>.001</b>
Cirugía previa	31 (30)	10 (32)	21 (68)	0.97 (0.39-2.38)	.951
Inmunodepresión	28 (27)	17 (66)	11 (34)	5.36 (2.11-13.60)	<b>&lt; .001</b>
Procedimiento urológico	23 (22)	11 (48)	12 (52)	2.31 (0.89-5.97)	.080
Estancia UCI	9 (9)	5 (55)	4 (45)	2.84 (0.71-11.37)	.126
Neutropenia					
Sonda vesical	46 (44)	12 (26)	34 (74)	0.58 (0.25-1.34)	.201
Piuria	45 (43)	23 (51)	22 (49)	4.56 (1.89-10.97)	<b>&lt; .001</b>
<b>Especie de Candida</b>					
<i>Candida albicans</i>	61 (59)	19 (31)	42 (69)	0.84 (0.37-1.93)	.689
<i>Candida no-albicans</i>	43 (41)	15 (35)	28 (65)	1.15 (0.50-2.65)	.732
Recuento > 10 <sup>5</sup> UFC/ml	63 (60)	22 (35)	41 (65)	1.29 (0.55-3.03)	.548
Verificación de la candiduria	26 (24)	16 (62)	10 (38)	5.33 (2.06-13.78)	<b>&lt; .001</b>
Recurrencia	21 (20)	11 (52)	10 (48)	2.87 (1.07-7.66)	<b>.031</b>
Sintomatología (Si/No)	16 (15) / 88 (85)	13 (38) / 21 (62)	3 (4) / 67 (96)	0.07 (0.19-0.28)	<b>&lt; .001</b>

Para realizar este análisis, se excluyeron 31 pacientes con aislamiento de *Candida spp.* que desarrollaron candidemia, aquellos que no presentaron ningún factor de riesgo y aquellos que fueron tratados profilácticamente para evitar una candidiasis invasiva. (n = 104)

Las variables que presentaron una asociación estadísticamente significativa con el tratamiento de la candiduria fueron: cirugía (localización del paciente), hospitalización previa, enfermedad renal, inmunodepresión, piuria, verificación de la candiduria y recurrencia.

Se observó que los participantes del estudio procedentes de cirugía fueron más propensos a ser tratados de la candiduria ( $P = 0.007$ ) (64% de pacientes tratados, 36% no tratados). Respecto a los factores de riesgo, presentaron una mayor probabilidad de tratamiento: la hospitalización previa ( $P < 0.001$ ), la enfermedad renal ( $P = 0.001$ ) y la inmunodepresión ( $P = 0.001$ ).

Asimismo, los pacientes con piuria presentaron una mayor probabilidad de tratamiento frente a la candiduria ( $P < 0.001$ ) (51% tratados, 49% no tratados). Los pacientes a los que se les verificó la candiduria fueron tratados en un 62%, frente al 38% que no se les comprobó la candiduria ( $P < 0.001$ ). Por último, se observó que el 52% de los pacientes con candiduria recurrente fueron tratados, frente al 48% que no presentaron recurrencias ( $P = 0.031$ ).

Además, se estudió la fuerza de la relación entre las diferentes variables, calculándose la estimación de riesgo (Odds Ratio) y se realizó un análisis multivariante mediante regresión logística para ver el efecto producido por estas variables significativas en conjunto. (Tabla 5).

*Tabla 6: Análisis multivariado de las variables estadísticamente significativas*

	OR crudo	(95% IC)	OR ajustado	(95% IC)	P valor
<b>Estancia en Cirugía</b>					
No <sup>a</sup>	4.68	(1.42-15.33)	5.10	(0.97-26.69)	.053
Si					
<b>Hospitalización previa</b>					
No <sup>a</sup>	0.21	(0.08-0.52)	<b>0.23</b>	(0.07-0.78)	<b>.019</b>
Si					
<b>Enfermedad renal</b>					
No <sup>a</sup>	4.00	(1.68-9.51)	2.82	(0.94-8.41)	.063
Si					
<b>Inmunodepresión</b>					
No <sup>a</sup>	5.36	(2.11-13.60)	<b>7.75</b>	(2.11-28.49)	<b>.002</b>
Si					
<b>Piuria</b>					
No <sup>a</sup>	4.56	(1.89-10.97)	<b>4.48</b>	(1.43-14.01)	<b>.010</b>
Si					
<b>Verificación candiduria</b>					
No <sup>a</sup>	5.33	(2.06-13.78)	<b>4.47</b>	(1.15-17.39)	<b>.031</b>
Si					
<b>Recurrencia</b>					
No <sup>a</sup>	2.87	(1.07-7.66)	0.85	(0.20-3.71)	.835
Si					

Este análisis multivariante mostró, con un intervalo de confianza del 95%, que el tratamiento de la candiduria es 7.75 veces más probable cuando el paciente se encuentra inmunodeprimido. Si el paciente presenta piuria o se le verifica la candiduria es 4.4 veces más probable que sean tratados. Finalmente, aquellos pacientes que han sido hospitalizados

recientemente presentan 0.2 veces más probabilidad de ser tratados frente al aislamiento de *Candida spp.* en orina, en comparación con los que no han sido hospitalizados.

## 9.2 Interpretación de los resultados

Este trabajo persigue conocer las características de las candidurias que ocurren en nuestra área de salud y el manejo clínico de las mismas. Para ello, se han revisado los episodios de candiduria, diferenciando entre candiduria sintomática y asintomática, con el objetivo de describir las variables que se relacionan con un tratamiento inadecuado de este microorganismo con fármacos antifúngicos.

Durante el periodo de estudio, *Candida spp.* representó el 2.2% del total de microorganismos aislados en muestras de orina a nivel hospitalario y comunitario, siendo el séptimo microorganismo más frecuente después de *E. coli* (41%), *E. faecalis* (21%), *K. pneumoniae* (10%), *S. agalactiae* (5%), *P. mirabilis* (4%) y *P. aeruginosa* (2.4%). Los datos de nuestro estudio son similares a otros estudios publicados donde se observó una incidencia de *Candida spp.* en orina del 3,3% (5).

La mayoría de los aislamientos urinarios procedían de pacientes hospitalarios (65%), siendo especialmente importante este hallazgo en la asistencia de cuidados intensivos (24.5%), los servicios de cirugía (13%) y hematología/oncología (10%).

En nuestro estudio, *Candida albicans* (80, 60%) fue la especie más frecuentemente aislada en el tracto urinario, pero se observó un alto porcentaje de especies de *Candida no albicans* (58, 40%) como también queda reflejado en estudios publicados (12,18,23,24). Las especies de *C. no albicans* con mayor presencia en el tracto urinario de los pacientes fueron *C. glabrata* (23, 17%), *C. tropicalis* (15, 11%), *C. parapsilosis* (7, 5%), *C. krusei* (3, 2%) y otras especies (7, 5%). La sensibilidad a los fármacos antifúngicos fue del 95%, siendo la sensibilidad de *C. albicans* al fluconazol del 98.8%. Sin embargo, como dato preocupante, en algunas especies *C. no albicans* se observaron unas tasas de resistencia al fluconazol que oscilaron entre el 71%-85.7%. En estudios recientes, se ha observado la presencia de brotes endémicos por *C. parapsilosis* resistentes a fluconazol dentro del ámbito nacional, suponiendo este hecho un grave problema a nivel sanitario. Además, esta resistencia no se encuentra asociada al uso previo de azoles (25).

La mayoría de los pacientes (93.3%) incluidos en el estudio presentaron factores de riesgo para el desarrollo de una candiduria, siendo los más frecuentes la antibioterapia (77.8%), la hospitalización previa (75.5%), el sondaje vesical (59.5%), la diabetes (49.6%) y la alteración urológica (42.9%). En otros estudios publicados, la presencia de una candiduria se ha asociado en porcentajes similares a los que se observaron en este estudio, únicamente nuestros resultados difieren de los trabajos publicados en presentar un menor número de pacientes con candiduria asociada a sondaje vesical (70-80%) y un mayor porcentaje de pacientes con neutropenia (7%) (14).

La interpretación clínica del aislamiento de una levadura en los urocultivos es compleja en la práctica habitual en gran parte de los pacientes, debido a que presentan una gran variedad de síntomas que no siempre es posible asociar adecuadamente a una patología específica, sobre todo en pacientes críticos y/o con múltiples factores de riesgo. Por todo ello, resulta muy difícil ante un aislamiento de *Candida spp.*, diferenciar entre una colonización, una contaminación o una infección urinaria verdadera. Esta complejidad conduce a un sobret ratamiento de los casos de candiduria de los pacientes y, por tanto, a un uso inadecuado de los fármacos antifúngicos (22). Una adecuada adherencia a las guías clínicas ayudaría a manejar mejor esta entidad. Según las últimas guías clínicas sobre el manejo de la candiduria (21), el tratamiento en pacientes asintomáticos se basa en eliminar los factores de riesgo cuando sea posible, y reemplazar el sondaje urinario del paciente, ya que, en la mayoría de las ocasiones, el aislamiento de *Candida spp.* representa únicamente una colonización (3,18,21). Sin embargo, en aquellos pacientes neutropénicos, recién nacidos o que vayan a ser sometidos a una manipulación urológica sí está indicado el tratamiento con fluconazol 400 mg/día o con anfotericina B 0.3-0.6 mg/kg/día en caso de resistencia. El tratamiento recomendado de la candiduria sintomática es fluconazol 200 mg/día durante dos semanas, y está indicado en cualquier paciente (18,21,26).

En el caso del manejo de la candiduria en pacientes hospitalizados en UCI, está recomendado el tratamiento antifúngico empírico en los pacientes no neutropénicos que presenten riesgo de candidiasis invasiva o picos de fiebre sin una etiología clara. Esta recomendación se fundamenta en que la mortalidad atribuida a esta entidad en esta población de pacientes es alta (30-40%) (3,21,27). La aparición de candiduria asociada a fiebre es un predictor temprano de infección sistémica por levaduras. En el presente estudio, un 5.2% de pacientes con candiduria desarrollaron posteriormente una candidemia. Bouza et al. observaron similares porcentajes de candidemia (1-8%) en



pacientes con aislamiento de levaduras en orina (8,14).

La mayoría de los pacientes con candiduria (88%) son asintomáticos a los que se les ha solicitado un urocultivo, sin una indicación clara de ITU. Esto es especialmente frecuente en los casos procedentes de atención primaria (AP), que incluyen a un alto porcentaje de pacientes, principalmente mujeres, en los que la candiduria se atribuye a una vaginitis (3,21). En nuestro trabajo, el 42% de las candidurias procedentes de AP fueron de mujeres gestantes o diagnosticadas de una vaginitis. Por ello, una primera aproximación para diferenciar entre contaminación y candiduria verdadera, es la repetición del urocultivo o verificación de la candiduria.

Únicamente el 12% de pacientes con *Candida spp.* en urocultivos mostraron síntomas compatibles con una ITU. Kauffmann et al. realizaron un estudio multicéntrico en el que revisaron 861 pacientes con candiduria y solamente encontraron un 2-4% de candidurias sintomáticas, mientras que Jacobs et al. publicaron un estudio donde se observó hasta un 20% de candidurias sintomáticas (14,22). Por tanto, el porcentaje de candidurias sintomáticas en los diferentes estudios publicados varía en función de los criterios utilizados para definir un episodio como una ITU verdadera.

Del total de casos evaluados, el 25% (34) recibieron tratamiento antifúngico (21, 60% en asintomáticos y 13, 40% en sintomáticos). Un alto porcentaje (49%) de casos no manejaron la candiduria de acuerdo con las recomendaciones actuales. El antifúngico más utilizado para el tratamiento de la candiduria fue fluconazol (29/34, 85%), seguido de anfotericina B e itraconazol (2/34, 6%), respectivamente. Asimismo, se observaron un bajo porcentaje de pacientes en los que se verificó la candiduria (30%). Radosevich et al., efectuaron un estudio retrospectivo en el que se observó un mayor porcentaje de pacientes (65%), en comparación con nuestro estudio, que recibieron tratamiento antifúngico (28).

Por otra parte, Chen et al. sí que observaron hallazgos similares a este estudio, con un 33% de pacientes que recibieron tratamiento para la candiduria, presentando un 78% de ellos tratamiento con fluconazol (29). Sin embargo, en estos estudios, no se evalúa si el tratamiento de la candiduria se encuentra en concordancia con alguna guía clínica. Únicamente, en un estudio publicado, se comparó si el manejo de la candiduria se ajustaba a las recomendaciones de las guías clínicas, mostrando que solamente un 20% de los pacientes fue tratado adecuadamente frente a la candiduria.

Tras un análisis estadístico, mostró como los pacientes con mayor probabilidad de ser tratados frente a un aislamiento de *Candida spp.* en orina fueron aquellos pacientes que presentaban: inmunodepresión, piuria en orina, con la candiduria verificada mediante un segundo urocultivo y aquellos pacientes que hayan sido hospitalizados en los últimos tres meses. Asimismo, la estancia del paciente en servicios quirúrgicos ( $P = 0.053$ ) y la enfermedad renal ( $P = 0.063$ ) pudieron también tener influencia en el tratamiento de la candiduria ya que ambas variables estuvieron cerca de ser estadísticamente significativas. No se encontraron trabajos publicados en los que se haya estudiado mediante análisis multivariado, cuál es el perfil de paciente hospitalizado más propenso a ser tratado frente a una candiduria.

Por otra parte, hay evidencia de que la utilización de protocolos hospitalarios de cribado frente a la candiduria puede mejorar el diagnóstico y tratamiento de esta entidad clínica, siendo esta una herramienta práctica e útil que permite mejorar el manejo de la candiduria (30).

## 10 CONSIDERACIONES FINALES Y CONCLUSIONES

El aislamiento de *Candida spp.* en orina es ampliamente reconocido que se encuentra asociado a una serie de factores de riesgo. En nuestro estudio, la aparición de candiduria se ha asociado principalmente, a la antibioterapia (77.8%) y la hospitalización previa (75.5%), a la presencia de sondaje vesical en los pacientes (59.5%), al sexo masculino (59%), así como a la presencia de diabetes (49.6%) y de alteraciones urológicas (42.9%).

*Candida albicans* (60%) sigue siendo la especie de levadura mayoritaria en nuestra área de salud, pero se observó un alto porcentaje de *Candida no albicans* (40%). Aunque la tasa de resistencia fue baja, dado el elevado número de *C. no albicans* observado, sería recomendable la utilización de métodos fiables para la identificación de las levaduras a nivel de especie, con el objetivo de anticiparse a las situaciones clínicas en las que pudieran aparecer resistencias a los fármacos antifúngicos.

La mayoría de los episodios de candiduria se corresponden a pacientes asintomáticos (88%) a los que se les ha solicitado un urocultivo, sin una indicación clara de ITU. En este trabajo, un bajo porcentaje de pacientes (12%) presentaron síntomas compatibles con una ITU. Únicamente, en un 30% del total de pacientes se comprobó el hallazgo de la candiduria mediante un segundo urocultivo.

La interpretación clínica de esta entidad sigue siendo controvertida. Esta investigación refleja cómo un alto porcentaje de pacientes (49%) no fueron tratados siguiendo las recomendaciones actuales dadas por la guía IDSA acerca del manejo de una candiduria y esto contribuyó a un uso inapropiado de los antifúngicos. Nuestra investigación mostró como en más del 20% de los pacientes asintomáticos con candiduria se realizó un uso inadecuado de los fármacos antifúngicos. En el caso de las candidurias sintomáticas, el 56% fueron tratadas de forma inadecuada (principalmente dosis subterapéuticas y antifúngicos inapropiados).

El tratamiento de la candiduria durante el periodo de estudio se asoció con los pacientes que presentaban inmunodepresión, piuria en orina, candiduria verificada mediante un segundo urocultivo y aquellos pacientes que fueron hospitalizados en los últimos tres meses.

En definitiva, este estudio muestra como la candiduria es una entidad que necesitaría incluirse en los programas PROA (programas de optimización del uso de antimicrobianos), ya que se asocia con un elevado porcentaje de tratamientos inadecuados, pudiendo los servicios de microbiología desempeñar un papel importante en el asesoramiento de esta entidad.

### **10.1 Recomendaciones para futuras investigaciones**

Siguen siendo necesarios futuros estudios en los que se disponga de un mayor tamaño muestral para que los resultados sean estadísticamente extrapolables a la práctica habitual. Asimismo, sería recomendable realizar estudios que tuvieran exclusivamente en cuenta a pacientes hospitalizados, donde el hallazgo de candiduria resulta más complejo y difícil de interpretar.

## 11 BIBLIOGRAFÍA

1. Sobel JD, Fisher JF, Kauffman CA, Newman CA. Candida urinary tract infections--epidemiology. *Clin Infect Dis an Off Publ Infect Dis Soc Am.* mayo de 2011;52 Suppl 6:S433-6.
2. Kauffman CA. Diagnosis and management of fungal urinary tract infection. *Infect Dis Clin North Am.* marzo de 2014;28(1):61-74.
3. Alfouzan WA, Dhar R. Candiduria: Evidence-based approach to management, are we there yet? *J Mycol Med.* septiembre de 2017;27(3):293-302.
4. AUBRON C, SUZUKI S, GLASSFORD NJ, GARCIA-ALVAREZ M, HOWDEN BP, BELLOMO R. The epidemiology of bacteriuria and candiduria in critically ill patients. *Epidemiol Infect* [Internet]. 2014/04/24. 2015;143(3):653-62. Disponible en: <https://www.cambridge.org/core/article/epidemiology-of-bacteriuria-and-candiduria-in-critically-ill-patients/C5C2A3DB21553E9AE368EDC2494227BD>
5. Alfouzan W. Epidemiological Study on Species Identification and Susceptibility Profile of Candida in Urine. *Fungal Genomics Biol.* 1 de enero de 2015;05.
6. De Francesco MA, Ravizzola G, Peroni L, Negrini R, Manca N. Urinary tract infections in Brescia, Italy: etiology of uropathogens and antimicrobial resistance of common uropathogens. *Med Sci Monit Int Med J Exp Clin Res.* junio de 2007;13(6):BR136-44.
7. Colodner R, Nuri Y, Chazan B, Raz R. Community-acquired and hospital-acquired candiduria: Comparison of prevalence and clinical characteristics. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 1 de mayo de 2008;27:301-5.
8. Bouza E, San Juan R, Muñoz P, Voss A, Kluytmans J. A European perspective on nosocomial urinary tract infections II. Report on incidence, clinical characteristics and outcome (ESGNI-004 study). European Study Group on Nosocomial Infection. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis.* octubre de 2001;7(10):532-42.

9. Passos XS, Sales WS, Maciel PJ, Costa CR, Miranda KC, Lemos J de A, et al. Candida colonization in intensive care unit patients' urine. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. diciembre de 2005;100(8):925-8.
10. Gajdác 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 Eur J Urol*. 2019;72(2):209-14.
11. Rathor N, Khillan V, Sarin SK. Nosocomial candiduria in chronic liver disease patients at a hepatobiliary center. *Indian J Crit care Med* peer-reviewed, Off Publ Indian Soc Crit Care Med. abril de 2014;18(4):234-7.
12. Esmailzadeh A, Zarrinfar H, Fata A, Sen T. High prevalence of candiduria due to non-albicans Candida species among diabetic patients: A matter of concern? *J Clin Lab Anal*. mayo de 2018;32(4):e22343.
13. Jain M, Dogra V, Mishra B, Thakur A, Loomba P, Bhargava A. Candiduria in catheterized intensive care unit patients : Emerging microbiological trends. *Indian J Pathol Microbiol* [Internet]. 1 de julio de 2011;54(3):552-5. Disponible en: <https://www.ijpmonline.org/article.asp?issn=0377-4929>
14. Kauffman CA, Vazquez JA, Sobel JD, Gallis HA, McKinsey DS, Karchmer AW, et al. Prospective multicenter surveillance study of funguria in hospitalized patients. The National Institute for Allergy and Infectious Diseases (NIAID) Mycoses Study Group. *Clin Infect Dis an Off Publ Infect Dis Soc Am*. enero de 2000;30(1):14-8.
15. Binelli CA, Moretti ML, Assis RS, Sauaia N, Menezes PR, Ribeiro E, et al. Investigation of the possible association between nosocomial candiduria and candidaemia. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis*. junio de 2006;12(6):538-43.
16. Pemán J, Ruiz-Gaitán A. Candidemia from urinary tract source: the challenge of candiduria. *Hosp Pract* [Internet]. 20 de octubre de 2018;46(5):243-5. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/21548331.2018.1538623>
17. Wang K, Hsueh K, Kronen R, Lin C, Salazar AS, Powderly WG, et al. Creation and assessment of a clinical predictive model for candidaemia in patients with candiduria. *Mycoses*. julio de 2019;62(7):554-61.

18. Jiménez-Guerra G, Casanovas Moreno-Torres I, Gutiérrez-Soto M, Vazquez-Alonso F, Sorlózano-Puerto A, Navarro-Marí JM, et al. [Inpatient candiduria: etiology, susceptibility to antifungal drugs and risk factors]. *Rev Esp Quimioter Publ Of la Soc Esp Quimioter*. agosto de 2018;31(4):323-8.
19. Trofa D, Gácsér A, Nosanchuk JD. *Candida parapsilosis*, an emerging fungal pathogen. *Clin Microbiol Rev*. octubre de 2008;21(4):606-25.
20. Gonçalves SS, Souza ACR, Chowdhary A, Meis JF, Colombo AL. Epidemiology and molecular mechanisms of antifungal resistance in *Candida* and *Aspergillus*. *Mycoses*. abril de 2016;59(4):198-219.
21. 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 an Off Publ Infect Dis Soc Am*. febrero de 2016;62(4):e1-50.
22. Jacobs DM, Dilworth TJ, Beyda ND, Casapao AM, Bowers DR. Overtreatment of Asymptomatic Candiduria among Hospitalized Patients: a Multi-institutional Study. *Antimicrob Agents Chemother*. enero de 2018;62(1).
23. Heras-Cañas V, Ros L, Sorlózano A, Gutiérrez-Soto B, Navarro-Marí JM, Gutiérrez-Fernández J. Especies de levaduras aisladas en muestras de orina en un hospital regional de España. *Rev Argent Microbiol [Internet]*. 2015;47(4):331-4. Disponible en:  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0325754115001121>
24. Gharaghani M, Taghipour S, Halvaezadeh M, Mahmoudabadi AZ. Candiduria; a review article with specific data from Iran. *Turkish J Urol*. noviembre de 2018;44(6):445-52.
25. Alcoceba E, Gómez A, Lara-Esbri P, Oliver A, Beltrán AF, Ayestarán I, et al. Fluconazole-resistant *Candida parapsilosis* clonally related genotypes: first report proving the presence of endemic isolates harbouring the Y132F ERG11 gene substitution in Spain. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis*. agosto de 2022;28(8):1113-9.
26. Fisher JF, Sobel JD, Kauffman CA, Newman CA. *Candida* Urinary Tract

Infections—Treatment. Clin Infect Dis [Internet]. 15 de mayo de 2011;52(suppl\_6):S457-66. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/cid/cir112>

27. Hollenbach E. To treat or not to treat--critically ill patients with candiduria. Mycoses. septiembre de 2008;51 Suppl 2:12-24.
28. Radosevich JJ, Nix D, Erstad BL. Evaluation of the Treatment of Candiduria at an Academic Medical Center. Am J Ther. 2016;23(6):e1774-80.
29. Chen SCA, Tong ZS, Lee OC, Halliday C, Playford EG, Widmer F, et al. Clinician response to Candida organisms in the urine of patients attending hospital. Eur J Clin Microbiol Infect Dis Off Publ Eur Soc Clin Microbiol. marzo de 2008;27(3):201-8.
30. He Z, Su C, Bi Y, Cheng Y, Lei D, Wang F. Evaluation of a Novel Laboratory Candiduria Screening Protocol in the Intensive Care Unit. Infect Drug Resist. 2021;14:489-96.

