



Navegador temático del conocimiento nefrológico.

Editores: Dr. Víctor Lorenzo y Dr. Juan Manuel López-Gómez

ISSN: 2659-2606

Edición del Grupo Editorial Nefrología de la Sociedad Española de Nefrología.



Sociedad  
Española de  
Nefrología

## **Infección urinaria complicada por *Candida glabrata* resistente a tratamiento con caspofungina, un reto clínico.**

Elena Hernández García <sup>a</sup>, Elena Borrego García <sup>b</sup>, Francisco Anguita Santos <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Hospital Universitario San Cecilio, Granada

<sup>b</sup> Hospital Universitario Clínico San Cecilio, Granada (España).

### **INTRODUCCIÓN**

Las infecciones del tracto urinario (ITU) son infecciones de elevada prevalencia, pudiendo afectar a cualquier persona en cualquier rango de edad y género, tanto a nivel comunitario como hospitalario (NAD: Infecciones de las vías urinarias y de transmisión sexual”). Su diagnóstico es clínico, aunque puede confirmarse mediante tira reactiva o urocultivo, para iniciar un tratamiento empírico de forma inmediata. Existen factores de riesgo para su aparición y recurrencia que debemos conocer. Es fundamental identificar el germen y elegir un antimicrobiano adecuado para evitar resistencias a los fármacos disponibles actualmente, así como complicaciones, para lo que es necesario conocer la flora local y sus patrones de resistencia. A continuación, se expone el caso de una ITU por *Candida glabrata* en paciente con diferentes factores de riesgo, se analizarán el diagnóstico, tratamiento y complicaciones de dicha infección.

### **EXPOSICIÓN DEL CASO**

Varón de 63 años con antecedentes personales de litiasis renal, hipertrofia benigna de próstata (HBP), diabetes mellitus, hipertensión, dislipemia, obesidad, hiperuricemia y ex-fumador desde hace 20 años. Se le practicó una resección transuretral (RTU) de próstata presentando en el postoperatorio molestias urinarias, con leucocituria abundante y levaduras en el sedimento, aislándose en urocultivo una *Candida glabrata* sensible a fluconazol, con el que se trató durante 14 días. En el TAC, se objetivó una uretero-hidronefrosis moderada en relación con posible estenosis ureteral por fibrosis postintervención prostática. Se realizó entonces una exploración bajo anestesia (EBA) con colocación de catéter doble J bilateral. La evolución postoperatoria inmediata fue favorable.

A las tres semanas del alta, acude a urgencias por fiebre. Tras la intervención, había tenido hematuria, pérdida de apetito y peso, con sudoración nocturna llamativa, sobre todo en la última semana. Se objetivó piuria estéril y la exploración endoscópica mostró una microvejiga. Se realizó interconsulta a la Unidad de enfermedades infecciosas ante la sospecha de tuberculosis vesical (paciente con microvejiga y piuria estéril), que finalmente se desestimó. El diagnóstico anatomopatológico vesical fue de **cistitis crónica glandular**. En análisis sanguíneos, la función renal era normal y presentaba elevación de reactantes de fase aguda con proteína C-reactiva (PCR) de 344 mg/L y leucocitos 17600/ $\mu$ L. Respecto al estudio microbiológico en urocultivo y hemocultivos, se aisló ***Candida glabrata*** por lo que se cambiaron ambos catéteres doble J. En

las muestras procedentes de ambos catéteres se aisló la misma *Candida glabrata*, iniciándose tratamiento con fluconazol, pero el informe microbiológico mostró que era resistente, por lo que se retiró este fármaco y se inició tratamiento con **equinocandinas** durante 10 días, mejorando clínicamente con desaparición de la fiebre. A los cuatro y seis días, se realizan hemocultivos diferenciales de control que fueron negativos.

A los tres meses el paciente vuelve a ingresar por infección urinaria por *Candida glabrata* y *Klebsiella oxytoca*, llegando a desarrollar un absceso en polo inferior del riñón izquierdo y una ureterohidronefrosis bilateral grado II/III con pieloureteritis bilateral y bola fúngica vesical. Presentó deterioro de función renal alcanzando una de creatinina 1,7 mg/dl. Se inició de nuevo tratamiento con micafungina y antibioterapia de amplio espectro que posteriormente se va ajustando tras recibir resultado del antibiograma. A pesar de tratamiento antifúngico de larga duración la evolución fue mala, con persistencia de aislamiento de *Candida* en orina y absceso renal, por lo que finalmente, dada la colonización con vejiga de muy poca capacidad se decide realizar cistectomía con ureterostomías cutáneas bilaterales. Actualmente, tras 6 meses de evolución, el paciente no ha vuelto a presentar nuevos cuadros infecciosos y se ha normalizado la función renal.

## COMENTARIOS

Este caso muestra como en las infecciones urinarias fúngicas, concretamente por *Candida Glabrata*, resulta complejo el diagnóstico y sobre todo el manejo y tratamiento.

Existen dos mecanismos por los cuales la *Cándida* puede infectar el tracto urinario: de forma ascendente desde el tracto urinario inferior o por diseminación hematogena desde otro órgano [1]. La infección ascendente del riñón generalmente tiene un curso subagudo o crónico y ocurre en el contexto de la manipulación u obstrucción del tracto urinario, que puede ser causada por la formación de bolas fúngicas. El riñón suele ser el único órgano involucrado y la infección tiende a ser unilateral. La TAC o la ecografía pueden mostrar hidronefrosis, bolas fúngicas o abscesos perinéfricos asociados con una infección ascendente. La función renal rara vez se ve comprometida en adultos. En el caso descrito inicialmente nos encontramos ante una infección ascendente procedente del tracto urinario inferior. Se le había practicado una RTU poco antes y la aparición de síntomas y cultivo indicaba que era una infección y no colonización. En ese momento, la dilatación de la vía se consideró consecuencia de la cirugía y se implantaron catéteres ureterales. Por otro lado, hay que tener en cuenta que se trata de un paciente con varios factores de riesgo para el desarrollo de una ITU complicada: sexo masculino, presencia de varias comorbilidades como diabetes mellitus, hipertensión u obesidad, litiasis renal, HBP y repetida manipulación de la vía urinaria siendo, además, portador de catéteres urinarios ([NAD: Infecciones de las vías urinarias y de transmisión sexual](#). Tabla 6).

La presencia de un catéter urinario permanente se asocia con la formación de biopelículas, y esto permite la colonización persistente por especies de *Cándida*, que es lo que ocurrió en nuestro caso. Es difícil diferenciar entre colonización e infección por *Cándida* ya que los pacientes infectados pueden tener disuria, polaquiuria y malestar suprapúbico, pero también pueden encontrarse asintomáticos [1]. La piuria es tan común en pacientes con un catéter vesical permanente crónico que no se puede usar para diagnosticar una infección. Tampoco el número de colonias que crecen en cultivo (a diferencia de los cultivos de orina bacterianos) ayudan a distinguir colonización de infección [1] [2]. En este paciente en cambio, el cuadro clínico que presentó a las 3 semanas, junto a los estudios microbiológicos indicaban que presentaba una infección por *Cándida*, cuyo origen estaba en los catéteres que, como se vio en su retirada, estaban colonizados por el hongo. También la situación que ocurrió a los 3 meses no dejaba lugar a la duda sobre la infección por *Cándida*, que en este caso había dado un paso más y afectaba al parénquima renal. Los pasos clave en la patogénesis de la infección renal fúngica son la unión del hongo a las superficies endoteliales y su penetración en el tejido invadiendo el intersticio renal, acelerándose mediante mecanismos de adherencia.

La evolución presentada es un ejemplo de la dificultad del tratamiento para erradicar el hongo. Así, como se hizo en nuestro caso, se recomienda iniciar un tratamiento antifúngico empírico durante 14 días dirigido a las especies más probables, siendo preciso que logre concentraciones adecuadas en la orina, por lo que se trató

con fluconazol. Si es resistente (como ocurrió después) se recomienda anfotericina B intravenosa. En nuestro hospital, se dispone únicamente de formulaciones lipídicas de anfotericina B, que no deben usarse para tratar ITUs porque no penetran en el riñón ni alcanzan concentraciones adecuadas en la orina [2]. Por este motivo, se inició tratamiento con micafungina. Las ITUs por *Candida glabrata* son las más difíciles de tratar porque muchas cepas son resistentes al fluconazol. De las tres equinocandinas (caspofungina, micafungina y anidulafungina), parece que micafungina se excreta en mayor medida en orina como fármaco activo, pero puede resultar insuficiente en muchas ocasiones encontrándonos ante un manejo terapéutico limitado [3]. En el caso descrito, ante la resistencia a fluconazol, se cambió a micafungina, pero la reaparición de síntomas, el desarrollo de un absceso renal y la persistencia de Cándida, obligó a una solución quirúrgica y médica con adecuado resultado.

Como conclusión, la candiduria puede ser extremadamente difícil de erradicar en presencia de diabetes, manipulación de vía urinaria o presencia de catéteres urinarios. Las infecciones complicadas del tracto urinario por *Candida glabrata* deben tratarse con precaución con el objetivo principal de priorizar tratamientos sensibles que alcancen adecuada concentración urinaria y así, intentar evitar complicaciones o comorbilidades mayores.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Kauffman CA. Diagnosis and management of fungal urinary tract infection. *Infect Dis Clin North Am* 2014; 28:61.
2. Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, 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.
3. Cuervo G, Garcia-Vidal C, Puig-Asensio M, et al. Echinocandins Compared to Fluconazole for Candidemia of a Urinary Tract Source: A Propensity Score Analysis. *Clin Infect Dis* 2017; 64:1374.