

## Artículo original

# Candiduria en pacientes críticos: etiología y sensibilidad antifúngica de aislados obtenidos en la unidad de cuidados intensivos de un hospital universitario.

Yotsabeth Saúl García<sup>a</sup>, Rosaura Hernández Valles<sup>a</sup>, Dilia Martínez-Mendez<sup>b\*</sup>

<sup>a</sup>Laboratorio de Micología, Centro de Investigaciones Biomédicas. Universidad Nacional Experimental “Francisco de Miranda”, Coro, estado Falcón, Venezuela. <sup>b</sup>Unidad de Inmunología Nola Montiel. Maracaibo. Venezuela.

Recibido 20 de enero de 2024; aceptado 15 de marzo de 2024

<https://doi.org/10.69833/RSVM.2024.1.44.04>

**Resumen:** El aislamiento de *Candida* spp. en orina es un hallazgo de importancia en pacientes críticos. El objetivo de este estudio fue determinar la frecuencia de *Candida* spp. en urocultivos de pacientes ingresados en una unidad de cuidados intensivos y evaluar la susceptibilidad in vitro a los antifúngicos usando el método de difusión en agar en especies identificadas mediante API 20 C AUX®. Durante seis meses se evaluaron los urocultivos obtenidos en 28 pacientes; 46% de ellos fueron positivos para *Candida* spp. Los aislados se identificaron como: *C. tropicalis* (48%, n=13), *Nakaseomyces glabrata* (20%, n=5), *C. albicans* (7%, n=2), complejo *C. parapsilosis* (7%, n=2), *Meyerozyma guilliermondii* (7%, n=2) y tres aislados no *Candida*, correspondientes al complejo *Trichosporon* (11%, n=3). El 74% fue sensible al fluconazol, 96% a voriconazol, 52% a itraconazol y el total de ellas fue sensible a caspofungina y anfotericina B. Las especies de *C. no-albicans* fueron las aisladas con mayor frecuencia y la sensibilidad a los azoles presentó diferencias especie específicas importantes.

**Palabras clave:** *Candida no-albicans*, *Candida* spp., resistencia antifúngica, antifungigrama, urocultivo.

## Candiduria in critically ill patients: etiology and antifungal susceptibility of isolates obtained in the intensive care unit of a university hospital.

**Abstract:** The isolation of *Candida* spp. in urine is an important finding in critically ill patients. The aim of this study was to determine the frequency of *Candida* spp. in urine cultures from patients admitted to an intensive care unit, and to evaluate in vitro antifungals susceptibility using Etest agar diffusion method in species identified by API 20 C AUX®. For six months, urine cultures obtained in 28 patients were evaluated; 46% of them were positive for *Candida* spp. The isolates were identified as: *C. tropicalis* (48%, n=13), *Nakaseomyces glabrata* (20%, n=5), *C. albicans* (7%, n=2), *C. parapsilosis* species complex (7%, n=2), *Meyerozyma guilliermondii* (7%, n=2) and three non-*Candida* isolates, corresponding to the *Trichosporon* species complex (11%, n=3). Of these, 74% were susceptible to fluconazole; 96% to voriconazole; 52% to itraconazole, and all of them were susceptible to caspofungin and amphotericin B. *Candida non-albicans* species were the most frequently isolated, and azoles susceptibility showed important species-specific differences.

**Keywords:** *Candida non-albicans*, *Candida* spp., antifungal resistance, antifungigram, urine culture.

\* Correspondencia:  
E-mail: [dkmartinez.mw@gmail.com](mailto:dkmartinez.mw@gmail.com)  
ORCID: 0000-0003-2989-2949

### Introducción

La candiduria es relativamente rara en individuos sanos y su diagnóstico generalmente se encuentra asociado a

factores adicionales, tales como diabetes mellitus, administración de antibióticos de amplio espectro por tiempo prolongado y/o terapia inmunosupresora [1,2]. En pacientes hospitalizados, particularmente en unidades de

cuidados intensivos (UCI), el principal factor predisponente es el abordaje con catéter vesical y si la candiduria no es diagnosticada ni tratada puede ser el punto de partida de candidiasis sistémica, aumentando la probabilidad de muerte en UCI hasta en un 50% [1-3].

Se ha descrito que *Candida* spp. es el agente causal de infección urinaria más frecuente después de las bacterias, reportando que *C. albicans* es la responsable del 50-70% de los casos, seguida de *Nakaseomyces glabrata* (antes *C. glabrata*) y *C. tropicalis* [3,4]. Otros autores han señalado que las especies de *Candida* no *albicans* son las más predominantes y parecen adaptarse mejor al entorno de las vías urinarias, mostrando mayor resistencia a los antifúngicos en comparación con *C. albicans*, siendo *C. tropicalis* y *N. glabrata* las de mayor prevalencia [5-7]. La frecuencia de infecciones polimicrobianas por especies de *Candida* se ha estimado en 5-10% de los casos, aislándose a menudo *N. glabrata* en combinación con otras especies de *Candida* [2,7].

El creciente diagnóstico de infecciones fúngicas y su repercusión clínica se ha acompañado de un incremento en la administración de antifúngicos de forma prolongada e incluso empírica. Esto ha traído como consecuencia el surgimiento de especies resistentes, complicando el manejo terapéutico de los pacientes, especialmente de aquellos en estado crítico [2,3,5]. A pesar de que se han introducido nuevos agentes antifúngicos con un espectro antimicótico más amplio y de mayor potencia, la alta proporción de fracasos terapéuticos, la aparición frecuente de efectos adversos y la emergencia de especies fúngicas intrínsecas o secundariamente resistentes, son problemas crecientes que no se han logrado resolver [2,8,9].

Con la finalidad de aportar información para el diseño de estrategias terapéuticas adecuadas, el objetivo de este estudio fue determinar la frecuencia de *Candida* spp. en urocultivos de pacientes ingresados en una UCI y evaluar el perfil de susceptibilidad *in vitro* a fluconazol, voriconazol, itraconazol, caspofungina y anfotericina B pico de la primera ola de contagios a finales de 2020 y principios de 2021.

## Materiales y métodos

**Diseño y muestra.** Se realizó una investigación de tipo experimental y prospectiva. Con el fin de identificar las especies de *Candida* aisladas y determinar su perfil de susceptibilidad a fluconazol, voriconazol, itraconazol, caspofungina y anfotericina B, se evaluaron los resultados obtenidos del urocultivo cuantitativo, de pacientes ingresados en la UCI del Hospital Universitario de Coro "Dr. Alfredo Van Grieken", estado Falcon, Venezuela, durante los meses de abril a octubre de 2018.

**Aislamiento e identificación:** las muestras fueron obtenidas

en recolectores de orina estériles (al momento del cambio de la sonda vesical o por punción de esta) y enviadas para su procesamiento al Laboratorio de Micología de la Universidad Nacional Experimental Francisco de Miranda (UNEFM). Se realizó siembra con asa calibrada (10 µL) en agar cromogénico *Candida* (Oxoid Brilliance™ *Candida* agar) suplementado con cloranfenicol e incubación a 37 °C por 48 h en aerobiosis. La presencia microscópica de leucocitos, piocitos, levaduras y pseudohifas en el examen del sedimento urinario, y el recuento de colonias superior a 10.000 UFC/mL, se consideró criterio para candiduria. En las muestras en donde se obtuvieron dos o más aislados se consideraron cultivos mixtos [8,10].

Todas las colonias sugestivas de *Candida* spp. fueron cultivadas en CHROMAgar® *Candida* (Biomedics®) por 48 h a 35 °C, según recomendaciones de la casa comercial. En los aislados purificados se realizó la prueba de hidrólisis de la urea y la prueba del tubo germinal, mediante la inoculación de 0,5 mL de suero de oveja estéril con 5 µL de levadura del cultivo puro incubado durante 3 h a 37 °C. La producción de clamidosporas se evaluó mediante cultivo en agar de harina de maíz suplementado con Tween 80 al 1% (SIGMA-ALDRICH®) a 25 °C durante 72 h, seguido de observación microscópica [2]. Las cepas aisladas fueron conservadas hasta el momento de la identificación. Para la identificación se utilizó API 20 C AUX® (bioMérieux® SA, Marcy-l'Etoile, Francia), con una suspensión del cultivo puro de cada aislado ajustado al estándar No. 2 de McFarland (6,0 x10<sup>8</sup> UFC/mL) incubándose a 28 °C por 48 h, de acuerdo con las instrucciones del fabricante. Los resultados se analizaron con el software analítico de la prueba.

**Evaluación de la sensibilidad de los aislados a los antifúngicos:** se determinó la concentración inhibitoria mínima (CIM) para fluconazol, voriconazol, itraconazol, caspofungina y anfotericina B mediante el método de difusión en agar Etest (bioMérieux SA ®), utilizando agar Mueller-Hinton (BBL, Cockeysville, EE. UU) suplementado con 2% de glucosa y 0,5 µg/mL de azul de metileno, siguiendo las indicaciones de la casa comercial. Las placas se incubaron en aerobiosis a 37 °C y la lectura se realizó a las 24 h. La CIM para fluconazol, voriconazol, itraconazol y caspofungina se determinó como el primer punto de inhibición significativa o de marcada disminución en la densidad de crecimiento fúngico, utilizando el principio del 80% de inhibición para seleccionar visualmente el punto de corte. En el caso de anfotericina B, se aplicó el criterio de 100% de inhibición [11].

Para la evaluación de la sensibilidad antifúngica se emplearon los puntos de corte expresados en mg/L establecidos para *Candida* spp. por el Comité Europeo de Pruebas de Susceptibilidad a los Antimicrobianos (EUCAST, *European Committee on Antimicrobial*

*Susceptibility Testing*) versión 9.0, válidos para 2018-2020 [12]. Siguiendo las recomendaciones para la fecha, cuando los puntos de corte no estaban disponibles para la especie aislada se emplearon los valores de corte para las especies no relacionadas, “determinado principalmente sobre los datos farmacocinéticos y farmacodinámicos (PK/PD), son independientes de las distribuciones de CIM de especies específicas y son para uso exclusivo de organismos que no tienen puntos de corte específicos” [12]. Los aislados se clasificaron como sensibles (S) o resistente (R).

*Control de calidad:* se utilizaron las cepas *C. parapsilosis* ATCC 22019 y *P. krusei* ATCC 6258, facilitadas por el Departamento de Micología del Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”, Caracas, Venezuela.

*Análisis de los resultados:* se calculó la frecuencia absoluta y porcentual de los aislados obtenidos por especie de *Candida* y los porcentajes de sensibilidad a los antifúngicos de forma total y por especie aislada.

*Consideraciones bioéticas:* este estudio preserva lo estipulado en la Declaración de Helsinki de 1975, revisada en 1983 y por el Congreso Mundial de Bioética de 2000, según consta en acta de evaluación y aprobación del Comité de Bioética del Área Ciencias de la Salud de la UNEFM

## Resultados

Se evaluaron los resultados del urocultivo cuantitativo de 28 pacientes, con promedio de edad de  $39,2 \pm 2$  (rango 2-78 años). El 57% (n= 16) fueron masculinos y el 43% femeninos (n= 12). Las muestras de 13 pacientes (46,4%) resultaron positivas tanto al estudio microscópico del sedimento urinario como al urocultivo, obteniéndose un total de 27 aislados: *C. tropicalis* (48%, n=13), *Nakaseomyces glabrata* (antes *C. glabrata*, 20%, n=5), *C.*

*albicans* (7%, n=2), complejo *C. parapsilosis* (7%, n=2), *Meyerozyma guilliermondii* (antes *C. guilliermondii*) (7%, n=2) y tres aislados no *Candida*, correspondientes al complejo *Trichosporon* (11%, n=3).

En el 39% (n=5) de los pacientes con candiduria se obtuvieron aislamientos mixtos: hasta dos especies de *Candida* o una especie de *Candida* más el complejo *Trichosporon* (aislado solo en infecciones mixtas). Las especies involucradas fueron: *C. tropicalis*, *N. glabrata*, *C. albicans*, complejo *C. parapsilosis*, *M. guilliermondii* y el complejo *Trichosporon*. No se observó el predominio significativo de alguna combinación de especies en particular y el complejo *Trichosporon* solo se aisló acompañado de otras especies de *Candida*.

Los resultados del estudio de sensibilidad a los antifúngicos se resumen en la tabla 1. Para el fluconazol se evidenció que el 74% (n=20) resultó sensible y 26% (n=7) resistente. Según la especie estudiada, *C. tropicalis*: 92% (n=12) fue sensible y 8% (n=1) resistente. Todos los aislados del *N. glabrata* fueron resistentes, mientras que el 50% de las especies *M. guilliermondii* y los aislados de *C. albicans*, los del complejo *C. parapsilosis* y los del complejo *Trichosporon*, fueron sensibles al fluconazol, según los valores de corte para las especies no relacionadas [12].

El patrón de sensibilidad del voriconazol fue diferente. Todas las especies de *Candida* resultaron sensibles y un aislado de *N. glabrata* resultó resistente al antifúngico (20%, n= 1). Los aislados del complejo *Trichosporon* se presumen sensibles, sin embargo, no hay suficiente evidencia en el punto de corte que sustente esta afirmación [12].

El 52% de las levaduras (n=14) fue sensible y 48% (n=9) fue resistente al itraconazol. Según la especie, el 46% (n=6) de *C. tropicalis* fue sensible y 54% (n=7) resistente; todos los aislados de *N. glabrata* fueron resistentes, mientras que el 50% de los aislados de *C. guilliermondii*, todos los aislados de *C. albicans* y los del complejo *C. parapsilosis*

Tabla 1. Distribución de la sensibilidad\* a los antifúngicos de las especies de *Candida* y *Trichosporon* aisladas en muestras de orina de pacientes de la UCI del Hospital Universitario Dr. Alfredo Van Grieken, 2018. Coro-Falcón, Venezuela.

	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	
<i>C. tropicalis</i>	12 (92)	1 (8)	13 (100)	-	6 (46)	7 (54)	13 (100)	-	13 (100)	-	13
<i>N. glabrata</i> <sup>^</sup>	-	5 (100)	4 (80)	1 (20)	-	5 (100)	5 (100)	-	5 (100)	-	5
<i>C. albicans</i>	2 (100)	-	2 (100)	-	2(100)	-	2 (100)	-	2 (100)	-	2
Complejo <i>C. parapsilosis</i>	2 (100)	-	2 (100)	-	2 (100)	-	2 (100)	-	2 (100)	-	2
<i>M. guilliermondii</i> <sup>''</sup>	1 (50)	1 (50)	2 (100)	-	1 (50)	1 (50)	2 (100)	-	2 (100)	-	2
Complejo <i>Trichosporon</i>	3 (100)	-	3 (100)	-	3 (100)	-	ND	ND	3 (100)	-	3

S: Sensible. R: resistente. ND: no datos. <sup>^</sup> *Nakaseomyces glabrata* (antes *C. glabrata*). <sup>''</sup> *Meyerozyma guilliermondii* (antes *C. guilliermondii*).

\*se utilizan los puntos de corte del EUCAST [12].

fueron sensibles. Los aislados del complejo *Trichosporon*, se presumen sensibles, sin embargo, no hay suficiente evidencia en el punto de corte que sustente esta afirmación [12].

Todos los aislados resultaron sensibles a la caspofungina y anfotericina B. Los del complejo *Trichosporon*, se presumen sensibles, siguiendo lo sugerido por el EUCAST [12] y utilizando los datos independientes de las distribuciones de CIM de uso exclusivo en organismos que no tienen puntos de corte, sin embargo, no hay suficiente evidencia en el punto de corte que sustente esta afirmación

## Discusión

La incidencia de candiduria en pacientes críticos es cada vez mayor y actualmente oscila entre 2 a 44% de las muestras de orina, dependiendo del tipo de paciente y la definición de candiduria [2,3,8,13]. En este estudio, el 46,6% de las muestras fueron positivas y pudiera estar asociado a que los pacientes afectados tenían más de 10 días en hospitalización en la UCI, con ventilación mecánica, portaban sonda vesical y recibían terapia antimicrobiana de amplio espectro, todos considerados factores de riesgo [1,2,5]. Los casos de candiduria cada vez se hacen más difíciles de diagnosticar y tratar y a menudo también se asocian con una alta mortalidad, especialmente en pacientes con comorbilidades. Cualquier especie de *Candida* puede estar asociada con candiduria y los datos de prevalencia son muy variables, por lo que se considera importante que las especies responsables de los síntomas de infección sean identificadas, dadas las diferencias en la sensibilidad a los antimicrobianos entre especies de *Candida* y las reclasificadas taxonómicamente [4,9,13-15].

En este estudio se observó un mayor aislamiento de especies de *Candida* diferentes a *C. albicans* a partir de urocultivos, siendo *C. tropicalis* y *N. glabrata* las especies más frecuentes, semejándose a la reportado en series venezolanas [16-19] y en series de India y China [5,20], sugiriendo que esta es la distribución de especies en el país, diferenciándolas de las reportadas en series internacionales [2,8,9,21], quizás relacionadas a las condiciones ambientales y/o de salubridad.

*C. tropicalis* posee mayor capacidad invasora y se considera que entre el 50-60% de quienes la adquieren desarrollan candidiasis diseminada [5,19,21]. Los pacientes más afectados son aquellos con enfermedades hematológicas o receptores de médula ósea y la adquisición es endógena, durante los primeros días de hospitalización en ausencia de profilaxis antifúngica [2,3,14]. *N. glabrata* se aísla con mayor frecuencia de pacientes con antecedentes de profilaxis antifúngica con fluconazol y sin terapia antibiótica previa [7,9]; además, se ha descrito su buena capacidad de adaptación al ambiente del tracto urinario, principalmente a las propiedades de la

orina (disponibilidad de sustrato, osmolaridad y pH) [2,7,9,18].

En el 38,5% de los pacientes con candiduria se aislaron dos tipos de levaduras en una misma muestra. En la literatura se reporta entre 5-10% de aislamientos mixtos de levaduras, siendo *N. glabrata* el patógeno más frecuente, a menudo en combinación con *C. albicans* u otra especie de *Candida* [7,9,15].

La resistencia de *N. glabrata* a los antifúngicos fue superior a lo reportado por otros autores, excepto frente a caspofungina y anfotericina B, donde se observó sensibilidad [13-16,20-24]. Todos los aislados de *C. albicans* y el complejo *C. parapsilosis* fueron sensibles a los antifúngicos, lo cual está por encima de lo señalado para fluconazol y similar a lo encontrado en la literatura para el resto de los antifúngicos evaluados [20-24]. Es interesante resaltar que *N. glabrata* fue la segunda especie más frecuente; probablemente se deba al uso de fluconazol como terapia profiláctica o empírica, lo que favorece la aparición de resistencia, o quizás porque recientemente ha sido reclasificada taxonómicamente como una especie distinta y sus características moleculares favorecen la resistencia a los azoles [5,23-26]. Los constantes informes acerca de la resistencia que desarrollan las levaduras frente a los azoles, las actualizaciones continuas en los puntos de corte clínico para la sensibilidad a los antifúngicos y los cambios en la clasificación taxonómica de los géneros y especies justifican la evaluación rutinaria de la sensibilidad a los antifúngicos [24-27].

Aun es escasa la información en la literatura acerca del aislamiento del complejo *Trichosporon* en orina y sus implicaciones en el pronóstico y tratamiento del paciente. Las especies del complejo *Trichosporon*, se han reportado como patógenos emergentes, especialmente en pacientes inmunocomprometidos; estos casos con frecuencia son fatales, a pesar del tratamiento con anfotericina B [15,28-31]. El complejo *Trichosporon* fue sensible a todos los antifúngicos evaluados al emplear los valores de corte para las especies no relacionadas, de uso exclusivo en organismos que no tienen puntos de corte específicos, contrario a lo reportado en la literatura [12,23,27], sugiriendo que el fluconazol pudiera ser una opción válida en la terapia de pacientes críticos colonizados que son comúnmente difíciles de tratar. En la literatura nacional revisada hay pocos reportes acerca del aislamiento del complejo *Trichosporon* en urocultivos [16-18], por lo que esperamos evidenciar en estudios siguientes la relevancia de este hallazgo en la evolución y pronóstico de pacientes críticos, así como establecer el surgimiento como patógeno emergente en el país.

Todos los aislados fueron sensibles a caspofungina y anfotericina B. Actualmente, las equinocandinas figuran como primera opción en el tratamiento de candidemia de presentación grave, o si el paciente ha recibido

previamente fluconazol [9,15,19-21]. El perfil epidemiológico de las especies de *Candida* aisladas en este estudio se caracterizó por una mayor frecuencia de especies no *albicans*, mostrando un buen patrón de sensibilidad a los antifúngicos evaluados [27,28,32]. Sin embargo, el aislamiento del *N. glabrata*, quien puede desarrollar resistencia secundaria a fluconazol, incrementa el riesgo de infección por otras especies resistentes, lo que convierte en mandatorio la realización rutinaria del aislamiento, identificación y evaluación del perfil de sensibilidad de las especies de *Candida*, para garantizar el tratamiento adecuado y oportuno en pacientes críticos.

### Agradecimientos

Al personal de la unidad de cuidados intensivos del Hospital Universitario “Dr. Alfredo Van Grieken” por su apoyo en la recolección de las muestras. A la Sra. Zaida Bracho y la Sra. Margot Colina, personal del Laboratorio de Micología CIB/UNEFM, por su incondicional ayuda en la ejecución de esta investigación. A María Andrea Castillo y Neomar Semprún, del laboratorio de métodos diagnósticos de la Facultad Experimental de Ciencias de LUZ, por su colaboración para la identificación de los aislados.

### Conflicto de intereses

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

D. Martínez-Mendez 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

El estudio no recibió financiamiento.

### Referencias

- Flores-Mireles A, Hreha TN, Hunstad DA. Pathophysiology, treatment, and prevention of catheter-associated urinary tract infection. *Top Spinal Cord Inj Rehabil.* 2019;25:228-40. DOI:10.1310/sci2503-228
- 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/revespquimioter-31-323.pdf>
- Manisha J, Vinita D, Bibhabati M, Archana T, Poonam SL, Aradhana B. Candiduria in catheterized intensive care unit patients: emerging microbiological trends. *Ind J Path Micro.* 2011;54:552-5. DOI:10.4103/0377-4929.85091
- Chotiprasitsakul D, Kijnithikul A, Uamkhayan A, Santanirand P. Predictive value of urinalysis and recent antibiotic exposure to distinguish between bacteriuria, candiduria, and no-growth urine. *Infect Drug Resist.* 2021;14:5699-709. DOI:10.2147/IDR.S343021
- Pramodhini S, Srirangaraj S, Easow JM. Candiduria-study of virulence factors and its antifungal susceptibility pattern in tertiary care hospital. *J Lab Physicians.* 2021;13:231-7. DOI:10.1055/s-0041-1730880
- Mishra M, Agrawal S, Raut S, Kurhade A, Powar R. Profile of yeasts isolated from urinary tracts of catheterized patients. *J Clin Diagn Res.* 2014;8:44-6. DOI:10.7860/JCDR/2014/6614.4003
- Pieralli F, Bazzini C, Vannucchi V, Mancini A, Nozzoli C. A case of *Candida glabrata* severe urinary sepsis successfully treated with micafungin. *Med Mycol Case Rep.* 2014;5:1-3. DOI:10.1016/j.mmcr.2014.04.003
- 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. DOI:10.2147/IDR.S289885
- Dias V. *Candida* species in the urinary tract: ¿is it a fungal infection or not? *Future Microbiol.* 2020; 15:81-3. DOI:10.2217/fmb-2019-0262
- 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
- McCarty TP, Luethy PM, Baddley JW, Pappas PG. Clinical utility of antifungal susceptibility testing. *JAC Antimicrob Resist.* 2022;4:dla067. DOI:10.1093/jacamr/dlac067
- The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Breakpoint tables for interpretation of MICs for antifungal agents. Version 9.0. 2018. [https://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST\\_files/AFST/Clinical\\_breakpoints/Antifungal\\_breakpoints\\_v\\_9.0\\_180212.pdf](https://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/AFST/Clinical_breakpoints/Antifungal_breakpoints_v_9.0_180212.pdf)
- Yashavanth R, Shiju M, Bhaskar U, Ronald R, Anita K. 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

14. Wang K, Hsueh K, Kronen R, Lin C, Salazar AS, Powderly WG, Spec A. Creation and assessment of a clinical predictive model for candidaemia in patients with candiduria. *Mycoses*. 2019;62:554-61. DOI:10.1111/myc.12917
15. Almeida VF, Quiliici MCB, Sabino SS, Resende DS, Rossi I, Campos PA, et al. Appraising epidemiology data and antimicrobial resistance of urinary tract infections in critically ill adult patients: a 7-year retrospective study in a referral Brazilian hospital. *Sao Paulo Med J*. 2023;141:e20210933. DOI:10.1590/1516-3180.2021.0933.R1.24022023
16. Dolande M, Reviákina V, Panizo M, Macero C, Moreno X, Calvo A, et al. Distribución y sensibilidad a los antifúngicos de aislamientos clínicos de *Candida* en seis centros de salud del área metropolitana de Caracas, Venezuela (años 2003-2005). *Rev Iberoam Micol*. 2008;25:17-21. DOI:10.1016/s1130-1406(08)70005-6
17. Saúl García Y, Hernández Valles R. Aislamiento y susceptibilidad a fluconazol y voriconazol de especies de *Candida* provenientes de pacientes reclusos en la Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Universitario de Coro, estado Falcón, Venezuela. *Rev Soc Ven Microbiol*. 2013;33:140-6. [http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1315-25562013000200010](http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1315-25562013000200010)
18. Perozo A, Calvo B, Mesa L, Pineda M. Susceptibilidad a fluconazol y voriconazol por el método de difusión, de cepas de *Candida*, aisladas de hemocultivos en Maracaibo, Venezuela. *Kasmera*. 2011;39:114-22. [http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S007552222011000200005&lng=es](http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S007552222011000200005&lng=es).
19. Brito D, Fernández J, Castillo MA, Azuero S, Hernández-Valles R, Saúl-García Y, Valero N, Villalobos R, Semprún-Hernández N, Martínez-Méndez D. Fluconazole and voriconazole susceptibility in oral colonization isolates of *Candida* spp. in HIV patients. *Invest Clin*. 2019;60(4):275-282. DOI:10.22209/IC.v60n4a02
20. He Z, Liu Y, Wang T, Cheng Y, Chen J, Wang F. Candiduria in hospitalized patients: an investigation with the Sysmex UF-1000i urine analyzer. *PeerJ*. 2019;7:e6935. DOI:10.7717/peerj.6935
21. Bizuayehu H, Bitew A, Abdeta A, Ebrahim S. Catheter-associated urinary tract infections in adult intensive care units at a selected tertiary hospital, Addis Ababa, Ethiopia. *PLoS One*. 2022;17:e0265102. DOI:10.1371/journal.pone.0265102
22. Rodrigues LS, Siqueira AC, Spalanzani RN, Vasconcelos TM, Sestren B, Bispo SP, et al. Genotypic diversity of *Candida parapsilosis* complex in invasive candidiasis at a pediatric tertiary hospital: a 5-year retrospective study. *J Fungi (Basel)*. 2022;8:1280. DOI:10.3390/jof8121280
23. 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:e1-50. DOI:10.1093/cid/civ933
24. Orasch C, Marchetti O, Garbino J, Schrenzel J, Zimmerli S, Mühlethaler K, et al. *Candida* species distribution and antifungal susceptibility testing according to European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing and new vs. old Clinical and Laboratory Standards Institute clinical breakpoints: a 6-year prospective candidaemia survey from the fungal infection network of Switzerland. *Clin Microbiol Infect*. 2014;20:698-705. DOI:10.1111/1469-0691.12440
25. de Hoog S, Walsh TJ, Ahmed SA, Alastruey-Izquierdo A, Alexander BD, Arendrup MC, et al. A conceptual framework for nomenclatural stability and validity of medically important fungi: a proposed global consensus guideline for fungal name changes supported by ABP, ASM, CLSI, ECMM, ESCMID-EFISG, EUCAST-AFST, FDLG, IDSA, ISHAM, MMSA, and MSGERC. *J Clin Microbiol*. 2023; 61:e0087323. DOI:10.1128/jcm.00873-23
26. Kidd SE, Abdolrasouli A, Hagen F. Fungal nomenclature: managing change is the name of the game. *Open Forum Infect Dis*. 2023;10:ofac559. DOI:10.1093/ofid/ofac559
27. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs for antifungal agents. Version 10.0.2020. [https://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST\\_files/AFST/Clinical\\_breakpoints/AFST\\_BP\\_v10.0\\_200204\\_updatd\\_links\\_200924.pdf](https://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/AFST/Clinical_breakpoints/AFST_BP_v10.0_200204_updatd_links_200924.pdf)
28. Mehta V, Nayyar C, Gulati N, Singla N, Rai S, Chandar J. A comprehensive review of *Trichosporon* spp.: an invasive and emerging fungus. *Cureus*. 2021; 13:e17345. DOI:10.7759/cureus.17345
29. Premamalini T, Anitha S, Rajyoganandh SV, Veena H, Kindo AJ. Complicated urinary tract infection by *Trichosporon loubieri*. *Med Mycol Case Rep*. 2019; 24:86-9. DOI:10.1016/j.mmcr.2019.04.014
30. Gil Ó, Hernández-Pabón JC, Tabares B, Lugo-Sánchez C, Firacative C. Rare yeasts in Latin America: uncommon yet meaningful. *J Fungi (Basel)*. 2023; 9:747. DOI:10.3390/jof9070747
31. Taei M, Chadeganipour M, Mohammadi R. An alarming rise of non-albicans *Candida* species and uncommon yeasts in the clinical samples; a combination of various molecular techniques for identification of etiologic agents. *BMC Res Notes*.

- 2019;12:779. DOI:10.1186/s13104-019-4811-1
32. Berkow EL, Lockhart SR, Ostrosky-Zeichner L. Antifungal susceptibility testing: current approaches.

Clin Microbiol Rev. 2020;33:e00069-19.  
DOI:10.1128/CMR.00069-19



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