

Candidiasis renal en pacientes pediátricos.

Reporte de dos casos

Palabras clave: Infección urinaria, candidiasis renal, anfotericina B, ultrasonido renal.

Key words: Urinary infection, renal candidiasis, amphotericin B, renal ultrasound.

Recibido: 14/10/2000
Aceptado: 05/12/2000

Óscar Vázquez-Tsuji,* Teresita Campos Rivera,* Rosalba Jiménez Domínguez,** Héctor Ahumada Mendoza,*** Ignacio Martínez-Barbabosa,† Gabriela Almazán Bonora,‡ Gerardo García Camacho°

* Servicio de Parasitología y Micología. Instituto Nacional de Pediatría. SS. Departamento de Microbiología y Parasitología. Facultad de Medicina. UNAM. Instituto Mexicano del Seguro Social. IMSS.

** Instituto Mexicano del Seguro Social. IMSS.

*** Departamento de Radiología. Instituto Nacional de Pediatría. SS.

† Universidad Autónoma Metropolitana- Xochimilco.

‡ Residente de la Especialidad en Pediatría. Instituto Nacional de Pediatría. SS.

° Jefe del Laboratorio de Micología. Instituto Nacional de Pediatría. SS.

Correspondencia:

Óscar Vázquez-Tsuji.

Servicio de Parasitología y Micología. Instituto Nacional de Pediatría. SS. Insurgentes Sur 3700-C. Col. Insurgentes Cuicuilco. Deleg. Coyoacán. 04530. México, D.F. Tel. 5606-0002, extensión. 336.

17

Resumen

En el presente trabajo se presentan dos casos de candidiasis renal en pacientes pediátricos, que fueron diagnosticados mediante examen directo en fresco de orina para la búsqueda de pseudomicelio de *Candida*, cultivo de orina con conteo de colonias de *Candida* por mililitro y ultrasonido renal. Ambos casos evolucionaron satisfactoriamente con tratamiento antimicótico sistémico con anfotericina B, sin necesidad de manejo quirúrgico, con negatividad del examen directo y cultivos, además de la desaparición de las lesiones a nivel renal en el ultrasonido. Se propone como parte del abordaje diagnóstico de candidiasis de vías urinarias, la búsqueda específica de pseudomicelio de *Candida* en muestras seriadas de orina centrifugada, mediante examen directo, además del conteo de colonias en el cultivo y el ultrasonido.

Summary

We present two cases of renal candidiasis in children. They were diagnosed through direct examination of recent urine specimens to detect *Candida* pseudomycelium, urine culture for *Candida* colony count per milliliter and renal ultrasound. Both patients were successfully treated with systemic amphotericin B and did not require surgical management. Direct examination of urine to detect pseudomycelium of *Candida* and urine culture after treatment were negative for *Candida*. Subsequent renal ultrasound studies were negative for previous lesions. We suggest that part of the diagnostic approach in cases of Candidiasis of the renal tract should include serial centrifuged urine specimens studies in addition to *Candida* colony count and ultrasound.

Introducción

La candidiasis renal puede ser resultado de la siembra hematógena del hongo hacia riñones durante un evento de candidemia, o ser consecuencia de colonización o infección urinaria ascendente.¹

En la candidiasis diseminada la afección renal se produce en 85% de los casos; sin embargo, la infección puede localizarse únicamente en riñones.²

La candidiasis renal puede manifestarse por la presencia de pielonefritis, necrosis papilar, absceso perinefrítico, bolas fúngicas, obstrucción urinaria, cálculos, nefrocalcinosis, ureterocele e hidronefrosis.³ Los hallazgos clínicos dependerán del grado de obstrucción; la situación más alarmante puede presentarse como un incidente de retención urinaria con oliguria o anuria en el caso de compromiso bilateral de tipo obstructivo producido por el hongo.⁴ El compromiso renal es relativamente frecuente en la candidiasis sistémica, pero la falla renal aguda es solamente la consecuencia de la obstrucción fúngica, afortunadamente en la mayoría de los casos el curso clínico no es tan agresivo.¹

Cuando el diagnóstico de candidiasis renal se retarda, se producen lesiones y complicaciones de mayor gravedad, por lo que es importante encaminar el diagnóstico en los pacientes en que se sospeche esta patología.^{5,6}

En los estudios publicados se ha considerado que existe infección de vías urinarias por *Candida* cuando se notifican más de 1 000 unidades formadoras de colonias (UFC) por mililitro en orina obtenida en condiciones de esterilidad mediante punción suprapúbica, o más de 10 000 unidades formadoras de colonias por mililitro cuando se obtienen por cateterización uretral; sin embargo, el método diagnóstico más confiable es la ultrasonografía (USG) y debe ser realizado en cualquier paciente en que clínicamente se sospeche la enfermedad. Las bolas fúngicas se observan como focos ecogénicos dentro de los sistemas colectores, sin sombra acústica demostrable en el ultrasonido renal.^{3,7,8}

El tratamiento para esta entidad de manera clásica se ha considerado quirúrgico; sin embargo, en fechas recientes existen algunos informes de tratamiento con antimicóticos sistémicos como fluconazol y anfotericina B.⁹

El objetivo de la presente publicación es presentar dos casos de candidiasis renal, en pacientes en los que el diagnóstico se realizó con base en la presencia de pseudomicelio y blastoconidios en orina en el examen directo y mediante ultrasonido renal.

Informe de dos casos

Caso I

Paciente masculino de 8 días de edad, producto de gesta I con 36 semanas de edad gestacional, control prenatal con presencia de polihidramnios severo; se obtiene por operación cesárea en clínica particular, con un Apgar de 9-9, Silverman de 3, peso 2.410 kg, talla 47 cm. Al tratar de pasar sonda orogástrica se detecta probable atresia de esófago por lo que se transfiere al Instituto Nacional de Pediatría (INP). Ingresa el 29-05-00 y se programa esofagoplastia. Por datos de broncoaspiración, sepsis con foco pulmonar y atelectasia retrocardiaca izquierda, se inicia cefotaxime 100 mg/kg/día. Persiste con fiebre y sepsis con foco pulmonar a pesar de tratamiento antimicrobiano por lo que se solicita búsqueda de hongos en orina seriada, mediante examen directo en fresco de orina centrifugada y cultivo, encontrándose pseudomicelio y blastoconidios abundantes, urocultivo con 3 400 UFC/mL *Candida* sp, con hemocultivos con *K. pneumoniae* sensible a cefotaxime, imipenem. Se decide iniciar fluconazol 10 mg/kg/día para erradicación de candiduria, con controles de orina para examen directo en fresco para búsqueda de pseudomicelio y blastoconidios a las 24, 48, 72, 96 y 120 horas; con la indicación de realizar USG renal para búsqueda de lesiones compatibles con hongos en caso de seguir positiva la orina para pseudomicelio a las 120 horas (figura 1). Se instala tratamiento contra gram-



Figura 1. Fotomicrografía en la que se observa la presencia de abundante pseudomicelio y blastoconidios en el examen directo en fresco de orina. Microscopia de campo claro, 400X.

negativos multirresistentes y metilcilino-resistentes-sensibles, iniciando meropenem a 40 mg/kg/día y sinergizar con amikacina. En la USG renal se encontró la presencia de imágenes hiperecoicas redondeadas que no presentan sombra acústica, compatibles con bolas fúngicas, por lo que se inicia anfotericina B 1 mg/kg/día y se suspende fluconazol a las 48 horas de iniciada la anfotericina B (figuras 2 y 3).



Figura 2. Ultrasonido de riñón izquierdo que muestra imagen ecogénica esférica que no proyecta sombra sónica en cáliz inferior, que corresponde a un fungoma. También se observa discreta dilatación distal.

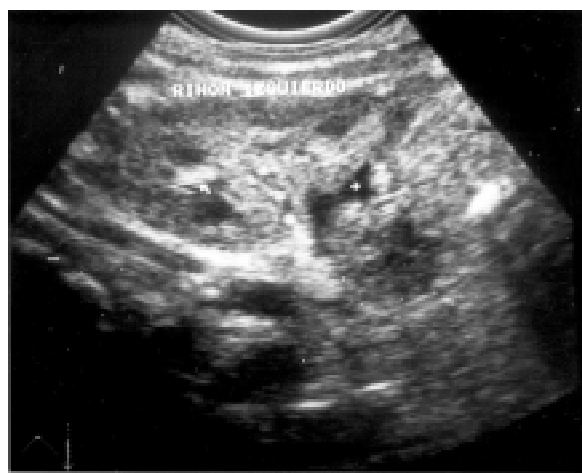


Figura 3. Ultrasonido renal en donde se observan dos fungomas localizados en grupos colectores superiores e inferiores.

Por presentar descompensación hemodinámica se decide realizar corrección de persistencia del conducto arterioso (PCA). Sin embargo, presenta estenosis esofágica demostrada por esofagograma por lo que se realiza gastrostomía y funduplicatura. A las dos semanas de iniciado tratamiento antimicótico se realiza nuevo USG en donde se observa aún ligera prominencia de pirámides, con ambos riñones con aumento ligero en su ecogenidad; se observa hilio y regiones caliciales con imágenes hiperdensas ovoides redondas, sugerentes de fungomas. Los hemocultivos, el examen directo de orina y los urocultivos para búsqueda de hongos son negativos a los 21 días de manejo antimicótico sistémico, por lo que se suspende la anfotericina B, con una urea y creatinina sérica de 11.8 y de 0.47, respectivamente, con una depuración de creatinina de 2.9. La USG renal de control se notifica sin la presencia de lesiones compatibles de invasión micótica, ambos riñones han recuperado su ecogenidad normal. Se inician dilataciones esofágicas y se egresa afebril, con control micológico mediante examen directo de orina y cultivos seriados para hongos al mes negativos.

Caso 2

Paciente femenino de 5 meses de edad, producto de gesta 2. Se obtiene por eutocia, se ignora Apgar

y Silverman, peso de 3 000 kg. Refiere cuadro completo de vacunación, no muestra cartilla, vive en zona rural, cuenta con luz eléctrica, promiscuidad y hacinamiento. Es conocida en el INP desde el 21-09-99 por diaforesis y cianosis periférica, así como soplo cardíaco con reforzamiento del 2° ruido. EF: 5.000 kg, con tórax prominente hiperdinámico, soplo sistólico grado II con segundo ruido intenso. Por medio de ecocardiograma se encuentra discordancia aurículo-ventricular, doble salida de ventrículo derecho con ventrículo izquierdo rudimentario, hipertensión arterial severa y comunicación ventricular amplia. Se interna y se realiza cierre de PCA el 31-05-00, al presentar disecación del tronco arterioso presenta hemorragia de 470 mL requiriendo manejo con hemoderivados, atropina, adrenalina y dopamina. Presenta alteración de la mecánica de la deglución por lo que se realiza nissen y gastrostomía, permanece en terapia intensiva.

20

Por mala evolución se cubre contra gramnegativos multirresistentes y grampositivos metilcilosensibles anaerobios y *Pseudomonas* con cefepime y clindamicina, los cuales se administran por 3 y 8 días, respectivamente, ya que presenta fiebre y crisis convulsivas tónico-clónicas generalizadas con deterioro neurológico, al pensarse en una neuroinfección se decide cambio a meropenem sinergizado con amikacina, persiste con mal manejo de secreciones con intubación endotraqueal y paro cardiorrespiratorio que revirtió con maniobras. Por persistencia de fiebre se piensa en una infección sobreagregada por gramnegativos por lo que se amplía espectro de antibióticos iniciando ciprofloxacina y vancomicina y se decide buscar hongos policultivándose en sangre y se solicitan exámenes seriados de orina para examen directo en fresco (orina centrifugada) y cultivo para búsqueda de hongos. El 07-07-00 se informa en el examen directo la presencia de abundante pseudomicelio en orina, por lo anterior se realiza examen directo de orina a las 24, 48 y 72 horas, encontrándose persistencia en la eliminación de



Figura 4. Ultrasonido renal en corte longitudinal en donde se observa incremento difuso de la ecogenicidad del parénquima. Se identifican imágenes esféricas hiperecogénicas, con bordes bien definidos que no proyectan sombra acústica en el grupo colector inferior.

pseudomicelio. Urocultivo con > 10 000 UFC/mL de *Candida* sp. Se solicita USG renal, encontrándose parénquima con ecogenicidad homogénea aumentada, pérdida de la relación córtico-medular, las pirámides se observan prominentes y a nivel de los fórnix se observan imágenes redondeadas hiperecogénicas sin sombra sónica que son sugestivas de fungomas. Se inicia tratamiento a base de anfotericina B 1 mg/kg/día (figuras 4 y 5).



Figura 5. Ultrasonido de riñón en corte transversal en donde se confirma la colonización micótica, expresada en las imágenes ecogénicas localizadas en grupos colectores.

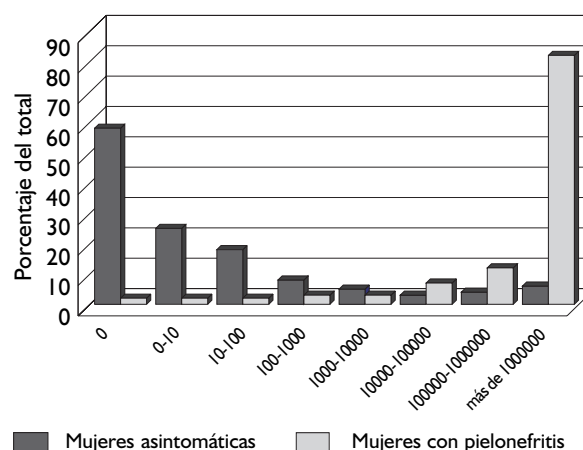
A los 21 días de la administración del antimicótico, se toma nuevo control de USG renal que se notifica sin fungomas, sólo prominencia de pirámides y dilatación pielocalicial leve que sugiere proceso inflamatorio. Creatinina urinaria de 14.66 y sérica de 0.35, con una depuración de creatinina de 78.8 mg/dL. Se realiza urocultivo en búsqueda de hongos y orina seriada para examen directo en fresco de orina centrifugada, los cuales se informan negativos, detección de antígeno manan mediante anticuerpos monoclonales para *Candida* en suero negativo, por lo que se decide su egreso tres semanas después con controles para búsqueda de hongos y cultivos negativos, USG renal sin datos de invasión micótica.

Discusión

La presencia de candiduria en un paciente puede ser el reflejo de varias situaciones: a) colonización del tracto genitourinario, b) cistitis candidiásica primaria, c) pielonefritis, d) presencia de bolas fúngicas. Desafortunadamente es muy difícil diferenciar estos cuadros sin un abordaje dirigido.¹⁻¹¹

En el establecimiento del diagnóstico de infección de vías urinarias por *Candida*, se han emitido diferentes criterios. Entre los más importantes se encuentra el conteo de UFC de *Candida* en el urocultivo para considerar que existe infección urinaria por el hongo, con cuentas significativas para considerar infección urinaria micótica, aquellos en los que se notifique > 10 000 UFC/mL.

En el caso de las infecciones urinarias causadas por bacterias, se considera que un conteo de > 100 000 UFC/mL es indicativo de infección urinaria; sin embargo, existe un rango en el número de UFC que va de 10^4 y 10^5 por mililitro, que en el estudio de Kass no es predictivo para la presencia o ausencia de infección urinaria; es decir, dentro de este rango no se puede afirmar o descartar infección urinaria bacteriana¹² (cuadro I). Esta misma situación puede estar presente en el caso de la infección urinaria producida



■ Mujeres asintomáticas □ Mujeres con pielonefritis

** Grupo de pacientes en el que el conteo de colonias no fue predictivo para la presencia o ausencia de infección urinaria. (Redibujado de Kass EH. Trans Assoc Am Phys. 1956; 69: 59-64).

Cuadro I. Conteo de colonias bacterianas en urocultivo de mujeres asintomáticas y con sintomatología de pielonefritis.

por *Candida*; sin embargo, no existen hasta el momento estudios que delimiten el rango de falta de predictibilidad en casos de candidiasis renal, en el que bien puede encontrarse un número aún no determinado de pacientes con infección renal por *Candida*. Cabe recordar que el criterio para considerar como positivo > 10 000 UFC/mL para *Candida*, es una extrapolación del estándar obtenido para bacterias.³ La falta de estos estudios se debe fundamentalmente a que la entidad se diagnostica de manera infrecuente y por consiguiente se encuentra implícita una gran dificultad para poder realizar estudios prospectivos que aclaren dicha situación.

En la mayor parte de las publicaciones referentes a infección urinaria por *Candida*, el abordaje diagnóstico se basa en la observación de blastoconidios (levaduras) y en el número de UFC/mL de *Candida* en el cultivo, pero no se ha buscado de manera intencionada la presencia o ausencia de pseudomicelio en orina. La presencia de pseudomicelio sólo se ha documentado de manera específica, cuando el paciente expulsa “bolas fúngicas” en orina, situación infrecuente. Consideramos que la búsqueda intencionada de pseu-

domicelio en orina es muy importante si partimos de que la fase de pseudomicelio, (micelial) originada a partir de los blastoconidios es la forma que ayuda a escapar de la fagocitosis al hongo y es necesaria para producir la invasión a los tejidos, considerándose a los blastoconidios como la forma saprófita y la micelial como patógena o parasitaria.¹³⁻¹⁵ En los dos casos presentados en esta comunicación hubo abundante eliminación de blastoconidios y pseudomicelio; asimismo, en uno de ellos el conteo de colonias de *Candida* por mililitro podía haber sido considerado como “negativo” y fue la presencia de pseudomicelio abundante la que sugirió que podía haber un proceso de tipo invasivo a nivel renal o vesical.

En relación al tratamiento aún no existe consenso, varios autores han recomendado tratamiento parenteral e irrigación con anfotericina B, recalcando la necesidad de remoción quirúrgica de los micelios pelvicaliceales; por otra parte, existen informes de tratamiento con fluconazol, algunos de ellos con notificación de tratamiento exitoso y otros con recaídas y falla al tratamiento.¹⁶

Aunque nadie ha establecido la duración del tratamiento antimicótico, consideramos que el tratamiento debe continuarse hasta que haya negativización del hongo en el examen directo y cultivos de orina y sangre, con desaparición de las bolas fúngicas en el USG renal y recuperación de la ecogenicidad normal del parénquima renal.

En la experiencia del INP, se han tenido buenos resultados en 9 casos de candidiasis renal confirmados por laboratorio y gabinete con o sin asociación a sepsis por *Candida*, manejados durante el periodo 1999-2000 con el uso de fluconazol cuando el estado del paciente lo permitió y cuando se trató de especies de *Candida* sensibles al antimicótico y con anfotericina B cuando no se contó con la determinación de la especie ni la sensibilidad de la misma. En 8 casos hubo respuesta al tratamiento antimicótico sin necesidad de cirugía

con desaparición del hongo en orina y desaparición de las manifestaciones ultrasonográficas renales atribuibles a *Candida* a los 21-28 días de tratamiento antimicótico.

Consideramos que como parte del abordaje diagnóstico de infección del tracto urinario por *Candida*, se debe realizar la búsqueda de pseudomicelio en orina centrifugada en muestras seriadas, además del urocultivo con conteo de colonias y cuando se sospeche infección renal, mediante ultrasonido.

Referencias

1. Lauter J, Reichman B, Graif M, Brish M. Anuria in a premature infant due to ureteropelvic fungal bezoars. *Eur J Pediatr* 1986; 145: 125-127.
2. Gerle RD. Roentgenographic features of primary renal candidiasis. *AJR* 1973; 119: 731-738.
3. Bailey JE. Neonatal candidiasis: the current challenge. *Clin Perinatol* 1991; 18: 263-280.
4. Eckstein CW, Kass EJ. Anuria in a newborn secondary to bilateral ureteropelvic fungus balls. *J Urol* 1982; 127: 109-110.
5. Baetz-Greenwalt B, Kumar ML. Bladder fungus balls: a reversible cause of neonatal obstructive uropathy. *Pediatrics* 1988; 81: 826-829.
6. Matsumoto AH, Dejer SW, Barth KH, Gibbons MD. Percutaneous nephrostomy drainage in the management of neonatal anuria secondary to renal candidiasis. *J Pediatr Surg* 1990; 25: 1295-1297.
7. Kintanar C, Cramer BC, Reid WD, Andrews WL. Neonatal renal candidiasis: sonographic diagnosis. *AJR* 1986; 147: 801-805.
8. Stuck KJ, Silver TM, Jaffe MH, Bowerman RA. Sonographic demonstration of renal fungus balls. *Radiology* 1981; 142: 473-474.
9. Babut JM, Coeurdacier P, Bawab F, Treguier C, Fremont B. Urinary fungal bezoars in children. Report of two cases. *Eur J Pediatr Surg* 1995; 5: 248-252.
10. Coria LJ, Vázquez TO, Rosibell CM, Campos RT. Usos clínicos de la anfotericina B. *Acta Pediatr Mex* 1999; 20: 304-309.
11. Hernández ChA, López GP, Corona JF, Hernández JA, Hernández HJ, Masías IA. Tratamiento de la candiduria en pacientes en estado crítico. Estudio comparativo entre fluconazol vía oral y anfotericina B en irrigación. *Rev Med IMSS* 1995; 33: 457-461.
12. Kass EH. Asymptomatic infections of the urinary tract. *Trans Assoc Am Phy* 1956; 69: 59-64.
13. Louria DB, Bryton RG. The behavior of *Candida* cell within leukocytes. *Pro Soc Exp Biol Med* 1964; 115: 93-98.
14. Montes L, Wilborn WH. Ultrastructural features of host parasite relationship in oral candidiasis. *J Bacteriol* 1968; 96: 1349-1356.
15. Montes L, Wilborn WH. Fungus-host relationship in candidiasis. A brief review. *Arch Dermatol* 1955; 121: 119-124.
16. Hitchcock IRJ, Pallet A, Hall AM, Malone JSP. Urinary tract candidiasis in neonates and infants. *Br J Urol* 1995; 76: 252-256.