



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

CANDIDA AURIS. UNA INFECCIÓN EMERGENTE EN PACIENTES
INMUNOCOMPROMETIDOS.

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

P R E S E N T A:

MARÍA FERNANDA FRAGOSO RODRÍGUEZ

TUTOR: Mtra. CARLA MONSERRAT RAMÍREZ MARTÍNEZ

VoBo



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Agradecimientos

En primer lugar, le doy gracias a Dios por permitirme llegar a este momento tan importante en mi vida, lleno de muchos obstáculos, pero también lleno de muchas satisfacciones y personas que se presentaron en mi camino para poder lograrlo.

No tengo palabras para expresar la gratitud que siento por mi madre, Ana Luisa Rodríguez Sosa por su generosidad, su fe, su inestimable ayuda y confiar en mí desde el primer paso que di para entrar a la carrera de Odontología de la UNAM. Y es por esa razón que quiero dedicarle esta Tesina ya que principalmente es a ella a quien le debo todo lo que ahora soy, ya que ella me ha guiado e impulsado desde niña y ha sido estricta para crear de mi con la ayuda de Dios una buena cementera, ha sabido guiarme y educarme con mucho amor y paciencia. A mi padre Rogelio Fragoso Ortiz le agradezco que haya apoyado también en mi formación profesional con mucho esfuerzo y sacrificio. Le doy gracias a la vida y a Dios por haberme puesto en mi camino a mi abuelita Maura Garza por apoyarme y estar al pendiente en cada momento de mi práctica profesional. En general le doy gracias a mi familia por apoyarme mucho en este proceso tan importante para mí.

Deseo así mismo expresar mi gratitud a la Dra. Diana Sánchez Escandón por ser una gran persona, apoyarme, guiarme y orientarme en esta gran etapa de mi vida, siendo también una gran amiga y mi Dra. desde la infancia, siendo ella mi inspiración para ejercer esta bonita profesión. A la Dra. Lidia Mondragón que me impulso a ser una buena practicante en esta área de la salud y a la Dra. Verónica Ocampo por brindarme su apoyo y su bonita amistad.

Quiero dedicarle a cada uno de mis profesores de la carrera unas palabras de agradecimiento por su tiempo, constancia y dedicación, por brindarme todas sus enseñanzas, algunos con paciencia y dedicación y otros estrictos e impacientes, pero todos portando una gran experiencia y sabiduría que me han ayudado grandemente a tener los conocimientos que hoy en día me han ayudado para tener conciencia y entendimiento, les agradezco por estar ahí en cada triunfo y en cada fracaso, siempre dispuestos para orientarme y ayudarme.

Por su desinteresada ayuda deseo expresar una dedicatoria de gratitud a cada uno de los pacientes que tuve la oportunidad de atender en la Facultad de Odontología en la práctica necesaria para mi preparación como Cirujano Dentista, por su esfuerzo, compromiso y constancia, en general a todos los pacientes que atendí y a otros que llegaron a ser personas importantes en mi vida, en especial quiero dedicarle este profundo agradecimiento a mi abuelita Juana Sosa Bautista por haber sido mi paciente y haber confiado en mí, asistiendo cada mañana a la clínica con mucho esfuerzo, alegría y cariño. Finalmente dedicarle un gran y profundo agradecimiento a la extraordinaria Universidad (UNAM). Por haber tenido la oportunidad de formarme en ella, tener una educación de cultura y enseñanzas brindándome a los mejores profesores y admirables instalaciones para poder aprender y tener esta maravillosa profesión.

Índice

	Pág.
1. Introducción.....	1
2. Objetivos... ..	2
3. Antecedentes Históricos.....	3
4. Generalidades.....	5
4.1. Características de los hongos	
4.2. Respuesta inmunológica contra las infecciones fúngicas.....	7
4.3. Especies de <i>Candida</i> y Candidiosis.....	10
4.4. Características de la <i>Candida auris</i>	12
5. Patogenia de la Candidiosis por <i>Candida auris</i>	14
6. Epidemiología de la Candidiosis por <i>Candida auris</i>	17
7. Factores de riesgo de la Candidiosis por <i>Candida auris</i>	23
8. Características clínicas de la Candidiosis por <i>Candida auris</i>	27
9. Herramientas Diagnóstica de la Candidiosis por <i>Candida auris</i>	31
10. Tratamiento de la Candidiosis por <i>Candida auris</i>	37
11. Medidas de Prevención.....	40
12. Conclusión	52
13. Referencias bibliográficas	53

1. Introducción

La *Candida auris* es una infección nosocomial que se ha propagado en diferentes partes del mundo. Esto se ve desfavorecido por sus identificaciones erróneas con algunas herramientas de diagnóstico utilizadas, por lo cual ha habido casos no bien documentados en los últimos 10 años, lo que ha afectado a personas de todas las edades pero se han visto más afectados los niños y los ancianos así como también los pacientes inmunosuprimidos y con enfermedades sistémicas, lo que se espera es conseguir un mejor conocimiento sobre las herramientas que diagnostiquen exitosamente *Candida auris* este objetivo general se pueda resolver conociendo las técnicas de identificación para *Candida auris*, obtener datos sobre su patogenicidad, como ha afectado en diferentes continentes y estudiar sobre el tratamiento y las medidas de prevención.

2. Objetivo

Evaluar la información general reportada en la literatura científica sobre la infección de *Candida auris* en pacientes inmunocomprometidos.

3. Antecedentes Históricos

El impacto de la infección fúngica Candidiasis producida por el hongo descrito como *Candida auris* se ha visto presente como un problema de salud en diferentes partes del mundo⁽¹⁾.

Es de suma importancia recalcar que uno de los primeros casos fue reconocido incidentalmente por identificación molecular en una muestra obtenida en el año 1996 como una infección fúngica masiva⁽¹⁾. De igual forma, otro caso que ha sido identificado incorrectamente el cual remota del año 2008 en Pakistán pero sin haber sido reconocido previamente⁽¹⁾. En la actualidad existen estudios sobre la *Candida auris*, en donde se demuestra que el primer antecedente como referencia sobre la *Candida auris* informa que ésta fue hallada y reportada por Satoh y colaboradores, por primera vez en el año 2009 después de haber sido aislada al detectarla en una paciente de 70 años en el Hospital Geriátrico Metropolitano de Tokio ubicado en Japón, quien presentó secreción del conducto auditivo externo^{(1), (2), (3)}.

En 2011, Lee y cols., reportaron los primeros tres casos de fungemia del torrente sanguíneo causada por *C. auris* destacando la resistencia antifúngica y la capacidad de causar infecciones invasivas⁽¹⁾.

Más tarde, en Corea del Sur en el mismo año se identificó que 15 pacientes afectados por otitis media crónica estaban infectados por aislados de levadura inusuales y relacionados clonalmente de *C. auris* confirmados por secuenciación genómica⁽¹⁾.

Desde el primer aislamiento, se han reportado infecciones por *C. auris* en muchos países incluyendo India, Pakistán, Corea del Sur, Malasia, Sudáfrica, Omán, Kenia, Kuwait, Israel, Emiratos, Árabes Unidos, Arabia Saudita, China, Colombia, Venezuela, Estados Unidos, Rusia, Canadá, Panamá, el Reino Unido y Europa continental^{(1), (3)}.

Tomando en cuenta los diferentes informes publicados anteriormente sobre *C. auris* en el Continente Americano, Venezuela se coloca en el primer lugar con notificación de brote entre los años 2012 y 2013⁽¹⁾. Este brote Venezolano tuvo como resultado que esta infección fuera la sexta causa más

común de candidemia ⁽¹⁾. De igual manera se detectaron casos sin ninguna relación con los casos anteriores en Colombia ⁽¹⁾.

C. auris no invadió únicamente zonas en específico sino se vio presente en diferentes partes del mundo, como los antes mencionados así como en India, donde Chowdhary y colaboradores, fueron las primeras personas en informar sobre el brote de infección por *C. auris* al identificar a 12 pacientes con muestras clínicas positivas desde el año 2009 hasta 2012. ⁽¹⁾ Se conoce que desde ese entonces, el número de casos clínicos ha estado aumentando constantemente y progresivamente y siendo así una preocupación para la población ya que se ha visto presente la propagación inter e intrahospitalaria de este patógeno que oscila entre el 5% y el 30% de todos los casos de candidemia en diversas instituciones ⁽¹⁾.

Sin dejar de lado a Europa, otro de los países afectados radicalmente por esta infección. El primer brote de *C. auris* sucedió en un centro cardiorádico ubicado en Londres entre los años 2015 y 2016 al identificar 50 casos, los cuales fueron suficientes para provocar un brote grave y prolongado ⁽¹⁾. En España, con la primera infección masiva por *C. auris* con 4 pacientes involucrados e ingresados a la unidad de cuidados intensivos quirúrgicos del Hospital Universitario y Politécnico de Valencia ⁽¹⁾. Cabe mencionar que Europa se vio afectada drásticamente con un brote clonal por *C. auris* durante el periodo de 2016 y 2017, al contar con 140 pacientes con *C. auris*, 41 pacientes sufriendo episodios de candidemia y 5 pacientes desarrollaron complicaciones metastásicas sépticas ⁽¹⁾.

En mayo de 2018, los estudios más recientes registraron 311 casos confirmados y 29 probables de infección por *C. auris*. La mayoría de casos de *C. auris* se han detectado en los Estados Unidos de América principalmente en el área de la ciudad de Nueva York y Nueva Jersey ⁽¹⁾.

Como se ha mencionado anteriormente las infecciones fúngicas han ido aumentando en todo el mundo sin descartar a un solo continente, se estima que alrededor de 1.7 billones de personas han presentado infección por hongos, siendo las más frecuentes, infecciones superficiales de piel y mucosa ⁽¹⁾. Desde entonces, ésta infección producida por un patógeno ha sido documentada en los distintos continentes y en más de 30 países ⁽¹⁾.

4.Generalidades

4.1 Características de los hongos.

Los hongos pertenecen al reino Fungí, son quimioheterótrofos y adquieren alimentos por absorción ⁽⁴⁾. Con excepción de las levaduras, los hongos son multicelulares. La mayoría se reproducen por medio de esporas sexuales y asexuales ⁽⁴⁾.

De las más de 100.000 especies de hongos, solo alrededor de 200 son patógenas para los seres humanos y los animales ⁽⁴⁾. En los últimos 10 años ha habido un aumento de la incidencia de infecciones micóticas graves ⁽⁴⁾. Estas infecciones se producen en ámbitos hospitalarios y en personas con compromiso del sistema inmunitario ⁽⁴⁾.

El estudio de los hongos se denomina micología. Un patógeno debe ser identificado con precisión para tratar de forma adecuada una enfermedad y prevenir su diseminación ⁽⁴⁾. Primero, se estudian las estructuras que son la base de la identificación de los hongos en un laboratorio clínico ⁽⁴⁾. Después, se analizarán sus ciclos vitales y necesidades nutricionales ⁽⁴⁾. Todos los hongos son quimioheterótrofos, que necesitan compuestos orgánicos para obtener energía y carbono ⁽⁴⁾. Los hongos son aerobios o anaerobios facultativos, solo se conocen unos pocos hongos anaerobios ⁽⁴⁾.

La identificación de las levaduras y las bacterias exige pruebas bioquímicas, en cambio los hongos multicelulares se identifican sobre la base de su aspecto físico, incluidas las características de las colonias y las esporas reproductivas ⁽⁴⁾.

Las colonias de los hongos se describen como estructuras vegetativas porque están compuestas por células que participan en el catabolismo y el crecimiento ⁽⁴⁾.

El tallo (cuerpo) de un hongo filamentoso (moho) o de un hongo carnoso está formado por largos filamentos de células unidas; estos filamentos, que se denominan hifas, pueden crecer hasta proporciones inmensas ⁽⁴⁾. En Oregón, los científicos mapean, mediante huellas del DNA, las hifas de un solo hongo que se extendieron por 4 millas cuadradas (6 437m²) ⁽⁴⁾.

En la mayoría de los hongos filamentosos, las hifas tienen paredes transversales, denominadas tabiques, que se dividen en unidades separadas

similares a una célula mononucleada (un núcleo), por lo que reciben el nombre de hifas tabicadas ⁽⁴⁾. En algunas clases de hongos, las hifas no tienen tabiques y aparecen como células continuas y largas con numerosos núcleos, a las cuales se les conoce como hifas cenocíticas, en los hongos con hifas tabicadas hay aberturas en los tabiques que tornan continuo el citoplasma de las células adyacente; en realidad, estos hongos también son organismos cenocíticos ⁽⁴⁾.

Las hifas crecen alargándose por sus extremos, cada parte de una hifa puede crecer, y cuando se desprende un fragmento, puede alargarse para formar una hifa nueva ⁽⁴⁾. En el laboratorio, los hongos suelen cultivarse a partir de fragmentos obtenidos del tallo ⁽⁴⁾.

La porción de una hifa que obtiene nutrientes se denomina *hifa vegetativa*; la porción que participa en la reproducción es la *hifa reproductiva* o *aérea*, llamada así porque se proyecta por encima de la superficie del medio en el que está creciendo el hongo ⁽⁴⁾. Normalmente las hifas aéreas poseen esporas reproductivas ⁽⁴⁾. Cuando las condiciones ambientales son adecuadas, las hifas crecen hasta formar una masa filamentosa denominada micelio, que es visible a simple vista ⁽⁴⁾.

Las levaduras son hongos unicelulares no filamentosos, con una forma esférica u oval típica ⁽⁴⁾.

Las levaduras en brotación, como *Saccharomyces*, se dividen de manera irregular ⁽⁴⁾. En la brotación, la célula parental forma una protuberancia (brote) en su superficie externa, a medida que el brote se alarga, el núcleo de la célula parental se divide, y un núcleo migra al interior del brote, después se deposita material de la pared celular entre el brote y la célula parental, y, por último, el brote se separa ⁽⁴⁾.

Una célula de la levadura puede formar hasta 24 células hijas, algunas levaduras producen brotes que no se separan y forman una cadena corta de células denominadas pseudohifas ⁽⁴⁾.

En las levaduras, que se dividen por fisión, como en el caso de *Schizosaccharomyces*, la división es uniforme para producir dos células nuevas ⁽⁴⁾. Durante la fisión, la célula parental se alarga, su núcleo se divide y se producen dos células hijas, el aumento del número de células sobre un medio sólido produce una colonia similar a una colonia bacteriana ⁽⁴⁾.

Los hongos dimorfos en particular las especies patógenas, muestran dimorfismo, es decir, dos formas de crecimiento, estos hongos pueden crecer como un hongo filamentoso o como una levadura ⁽⁴⁾. Las formas similares a los hongos filamentosos producen hifas vegetativas o aéreas; las formas similares a las levaduras se reproducen por brotación ⁽⁴⁾. En los hongos patógenos, el dimorfismo depende de la temperatura: a 37°C, el hongo es levaduriforme, y a 25°C, es filamentoso ⁽⁴⁾.

Los hongos dimorfos son organismos pertenecientes a los géneros *Blastomyces*, *Histoplasma* y *Coccidioides*, crecen en formas de levaduras en los tejidos humanos, pero como mohos hialinos en determinadas condiciones de laboratorio, típicamente a temperatura ambiente ⁽⁵⁾. Histológicamente se observan estructuras con la forma característica de las levaduras, pero, si hay pocos microorganismos de diferenciación de especies puede ser difícil ⁽⁵⁾. La respuesta inmunitaria puede ir desde supurativa hasta granulomatosa, dependiendo del organismo y la fase de la enfermedad ⁽⁵⁾. El crecimiento de un moho hialino en los cultivos de una determinada muestra indica la presencia de un hongo dimorfo, por lo que se puede instaurar un tratamiento específico ⁽⁵⁾.

4.2. Respuesta inmunológica contra las infecciones fúngicas.

Cuando el organismo es agredido por microorganismos, este se defiende utilizando diversos mecanismos de inmunidad ⁽⁴⁾. La inmunidad, se denomina también resistencia, es la capacidad de protegerse de la enfermedad causada por microorganismos y sus productos, y contra los agentes ambientales, como polen, sustancias químicas y sustancia de los animales ⁽⁴⁾. La falta de inmunidad se denomina susceptibilidad, hay dos tipos de inmunidad: innata y adaptativa.

La inmunidad innata (inespecífica) se refiere a las defensas presentes en el momento del nacimiento ⁽⁴⁾. Están disponibles para proporcionar respuestas rápidas que protegen contra la enfermedad, la inmunidad innata no implica el reconocimiento de un microorganismo específico, la inmunidad innata no tiene una respuesta de memoria, esto es una reacción inmunitaria más rápida y potente contra el mismo microorganismo ⁽⁴⁾. Las defensas de primera línea de

la inmunidad innata son la piel y las mucosas, y las defensas de segunda línea son las células natural killer, los fagocitos, la inflamación, la fiebre y las sustancias antimicrobianas ⁽⁴⁾. Las respuestas inmunitarias innatas representan el sistema de advertencia temprana de la inmunidad y están destinadas a impedir que los microorganismos accedan al cuerpo y a ayudar a eliminar a aquellos que sí logran ⁽⁴⁾.

La inmunidad adaptativa se basa en una respuesta a un microorganismo específico una vez que este ha abierto una brecha en las defensas de la inmunidad innata, se ajusta para ocuparse de un microorganismo en particular ⁽⁴⁾. A diferencia de la inmunidad innata, la adaptativa tiene una respuesta más lenta, pero posee un componente de memoria que le permite enfrentar con mayor eficacia a los mismos patógenos en el futuro ⁽⁴⁾. La inmunidad adaptativa implica a los linfocitos (un tipo de leucocito) denominados linfocitos T (células T) y linfocitos B (células B) ⁽⁴⁾.

Las respuestas del sistema innato son activadas por receptores proteicos localizados en la membrana plasmática de las células defensivas, entre estos activadores, se encuentran los receptores de tipo toll TLR. Los TLR se unen a diversos componentes hallados con frecuencia en los patógenos, que se hacen llamar patrones moleculares asociados a patógenos PAMP ⁽⁴⁾. Uno de los ejemplos son el lipopolisacárido LPS de la membrana externa de las bacterias gramnegativas, la flagelina de los flagelos de las bacterias móviles, el peptidoglucano de la pared celular de las bacterias grampositivas, el DNA de las bacterias, y el DNA de los virus ⁽⁴⁾. Los TLR se unen a componentes de los hongos y los parásitos ⁽⁴⁾.

Cuando los TLR de estas células encuentran los PAMP de los microorganismos, como el LPS de las bacterias gramnegativas, estimulan la liberación de las sustancias químicas, denominadas citocinas, por las células de defensa ⁽⁴⁾. Las citocinas son proteínas que regulan la intensidad y la duración de las respuestas inmunitarias ⁽⁴⁾.

Una función de las citocinas consiste en incorporar a otros macrófagos y células dendríticas, como a otras células defensivas, para aislar y distribuir a los microorganismos como parte de la respuesta inflamatoria ⁽⁴⁾. Las citocinas también pueden activar las células T y B involucradas en la inmunidad adaptativa ⁽⁴⁾.

Los hongos son reconocidos por células del sistema inmunitario innato (células dendríticas y macrófagos), que reconocen componentes de las paredes celulares mediante receptores que reconocen patrones (PRRS), expresando su superficie ⁽⁴⁾. Los receptores de lectina de tipo C (CLRs), como Dectin-1, son PRRs particularmente importantes en la inmunidad antifúngica, como también los receptores de tipo Toll (TLRs) como el TLR2. Figura 1. ⁽⁶⁾.

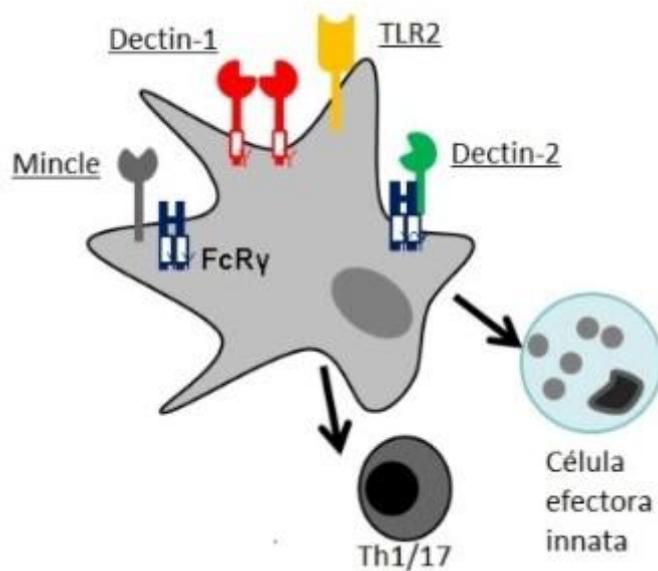


Figura 1. Una célula dendrítica con PRRs antifúngicos. Tras el reconocimiento de los hongos a través de estos receptores, la señalización da como resultado la generación de respuestas inmunitarias adaptativas Th1/17 y la activación de células efectoras innatas ⁽⁶⁾.

Cuando los PRRs se unen a los hongos, señalizan a través de sus segmentos intracelulares o de moléculas asociadas, induciendo a la fagocitosis y el inicio de mecanismos de destrucción como la producción de especies reactivas de oxígeno, y también ayudan a impulsar el desarrollo de la inmunidad adaptativa ⁽⁶⁾. Esta se comprende únicamente parcialmente, aunque parece que las células T CD4+ que producen IFN (Th1) o IL-17 (Th17), proporcionan la mejor protección durante las infecciones, ya que facilitan la destrucción de los hongos por parte de células efectoras innatas, como neutrófilos y macrófagos ⁽⁶⁾.

Muchos CLR's utilizan la misma molécula de señalización, CARD9 para activar esta respuesta inmunitaria frente a hongos ⁽⁶⁾.

Los ratones y los humanos con deficiencia de CARD9 son muy susceptibles a las infecciones por hongos, porque, aunque tienen los PRRs para unirse a ellos, estos receptores no pueden emitir señales y, por lo tanto, no existe inmunidad ⁽⁶⁾ CARD9 es la molécula más importante para activar la respuesta inmune antifúngica descubierta hasta la fecha ⁽⁶⁾.

4.3. Especies de *Cándida* y Candidiasis

En 1923 describió el género *Candida* por Christine Marie Berkhout. *Candida* es el femenino del adjetivo *candidus* (Blanco brillante) ⁽⁷⁾. Berkhout prefirió este nombre debido a que las colonias, con formas de levaduras de contornos muy bien delimitados y con escasa elevación, poseen una coloración “blanco brillante” ⁽⁷⁾.

Candida se considera una de las infecciones por agentes oportunistas más frecuente de los seres humanos, la cantidad ha aumentado durante los últimos 30 años ⁽⁸⁾. Entre los hongos abarca 7.45% y constituye el 25% de los hongos superficiales, afecta a individuos de cualquier edad, grupo étnico o sexo ⁽⁸⁾. No tiene alguna relación con el clima, la situación geográfica ni el estado socioeconómico, en cambio, se han encontrado algunas diferencias regionales, así como, la candidiasis interdigital de los pies es más frecuente en regiones tropicales y la onicomycosis sin paroniquia en lugares más fríos ⁽⁸⁾.

Candida vive en equilibrio con otros microorganismos del cuerpo humano, coexistiendo como comensal pero cuando este balance se pierde, puede volverse patógena causando afectación mucocutánea ⁽⁸⁾.

Los agentes causantes son levaduras anascosporadas, cuyo estado anamorfo pertenece a la subdivisión Deuteromycotina, y su estado teleomorfo es Ascomycotina ⁽⁸⁾. Se han descrito más de 190 especies, las principales especies patógenas son *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. krusei* y su teleomorfo, *Issatchenkia orientalis*; *Candida Kefyr* y su teleomorfo *Kluyveromyces marxianus*, *C. guilliermondii* y su teleomorfo *Pichia guilliermondii*; *C. seudotropicalis*, *C. zeylanoides*, *C. rugosa*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. lusitaniae* y su teleomorfo *Clavispora lusitaniae*, *C. auris* ⁽⁸⁾. Todas son de distribución universal a excepción de *C. viswanatii* que únicamente se encuentra en India

⁽⁸⁾. *Candida* es una levadura con habilidad para producir filamentos, en sentido amplio es un hongo dimorfo ⁽⁸⁾.

Los hongos son oportunistas y se convierten en patógenos cuando hay alteraciones de la inmunidad celular, como en inmunodeficientes, a consecuencia de cambios fisiológicos de la flora normal, así como durante la instalación de la flora residente en recién nacidos o eliminación de la flora bacteriana habitual, por cambios en el metabolismo de carbohidratos ⁽⁸⁾.

La gravedad de la infección depende sobre todo de las alteraciones primarias del huésped más que de las propiedades patógenas del huésped más que las propiedades patogénicas del hongo ⁽⁸⁾. El microorganismo causal más común y virulento es *C. albicans* y las menos patógenas son *C. stellatoidea*, *C. tropicalis*, *C. guilliermondii* se ha aislado de las manos del personal de hospitales, *C. kefyr* casi nunca genera patología en seres humanos ⁽⁸⁾.

Se cree que en candidiosis sistémica se liberan antígenos indefinidos, probablemente glucoproteínas, y también se producen antígenos específicos, como enolasa, que pueden ayudar a distinguir colonización por invasión ⁽⁸⁾.

La infección quizá también provenga de fuentes exógenas, como ocurre con catéteres intravenosos o prótesis cardíacas, sobre todo cuando se aplican en inmunodeficientes ⁽⁸⁾. La transmisión de persona a persona ocurre a partir de la madre con vaginitis o puede ser de transmisión sexual a la pareja ⁽⁸⁾.

Candida es un comensal, la mayor parte de las infecciones son endógenas y la clave parece ser un cambio en la relación entre la levadura y el huésped ⁽⁸⁾. El proceso de infección comienza con la adherencia del organismo comensal a las células de la mucosa o queratinocitos, que interactúan en la relación de la pared fúngica de polisacáridos con un receptor en la célula epitelial ⁽⁸⁾. Se han reconocido como adhesinas putativas los mananos, las manoproteínas y la quitina ⁽⁸⁾.

La situación in vivo es más compleja que en estudios experimentales, se han postulado los siguientes mecanismos de virulencia: habilidad de adhesión, producción de enzimas proteolíticas, especialmente proteasas y fosfolipasas las cuales facilitan la penetración y la degeneración de queratina y colágena; la transformación morfológica de levadura a hifa, lo que también favorece a la penetración y permite evadir el sistema de defensa, pues la hifa libera mayor cantidad de fosfolipasas y es más resistente a la fagocitosis, los efectos

inmunoreguladores de determinantes fúngicos que contribuyen a disminuir la actividad de las defensas del huésped y los cambios fenotípicos, que permiten al hongo la adaptación a condiciones diferentes o cambiantes ⁽⁸⁾.

Las especies de *Candida* pueden colonizar varios sitios anatómicos distintos ⁽⁶⁾. La mayoría de las infecciones por microorganismos comensales provienen de la colonización endógena ⁽⁶⁾. Sin embargo, también puede ocurrir contaminación exógena, como infecciones transmitidas a través de los empleados del hospital, la atmósfera del hospital y dispositivos invasivos contaminados con biopelículas como catéteres ⁽⁶⁾. Las infecciones causadas por *Candida* se pueden clasificar en infección superficial, cutánea, mucosa y sistémica (profunda y generalizada) ⁽⁶⁾.

La mayoría de las enfermedades causadas por las especies de *Candida* se deben a la formación de biopelículas, una biopelícula es un grupo de microorganismos incrustados en una matriz extracelular, que forman una estructura tridimensional en superficies bióticas y antibióticas, como las superficies mucosas ⁽¹⁰⁾. Las biopelículas son genéticamente resistentes a la anfotericina B y al fluconazol, tanto clínica como in vitro, Proporcionar refugio a los microorganismos y la oportunidad de resistir altas concentraciones de agentes antifúngicos ⁽¹⁰⁾.

4.4. Características de la *Cándida auris*

Existen un número estimado de 1.5 -5.1 millones de especies fúngicas en la tierra, sin embargo, la *Candida auris* es uno de los primeros patógenos fúngicos que ha representado un peligro real en diferentes casos considerando que ésta puede ser causante de epidemias, transmisión eficiente y superficies hospitalarias ⁽¹¹⁾. Es importante conocer las características relacionadas a este patógeno tan influyente en nuestros organismos ^{(11), (12)}.

Muchos hongos requieren condiciones de crecimiento específicas antes de que puedan identificarse ⁽¹²⁾. La secuencia de ADN ambiental directa es ventajosa, aunque para algunos taxones (grupo de organismos agrupados) , es

necesario usar detonadores específicos para la amplificación exitosa en marcadores moleculares⁽¹²⁾. La región espaciadora transcrita interna es el código de barras de ADN preferido para los hongos ⁽¹²⁾. El análisis de secuencias de ADNr de las regiones del espaciador transcrito interno (ITS) indica que *la Candida auris* es un miembro que pertenece a la familia Metschnikowiaceae, su nombre proviene del latín *auris* que significa oreja, ya que los estudios de investigación reportaron que el primer caso que se obtuvo fue mediante el aislamiento del canal auditivo de un paciente ⁽¹¹⁾. En otras palabras, *Candida auris* es un hongo patógeno emergente que se asocia con infecciones nosocomiales, que hacen referencia a la adquisición de una infección durante la estancia hospitalaria ⁽¹¹⁾.

Una de las principales características que define a la *Candida auris* es la capacidad para perdurar no solamente en el cuerpo humano sino también en objetos inanimados ⁽¹¹⁾,⁽¹³⁾. Existen otras especies de *Candida* como la *C. haemulonii* ya que también puede propagarse en altas temperaturas de 40° C pero la característica de la *C. auris* que la diferencia de la *C. haemulonii* es que ésta puede incrementar a una temperatura de 42° C⁽¹⁾. Incluso, un estudio actual compara la tolerancia de temperatura de otras especies de *Candida* la *C. auris* y ha hecho énfasis que el cambio climático, especialmente el calentamiento global pudo haber contribuido a la evolución de la *C. auris* como un patógeno humano ⁽¹⁴⁾. Adicionalmente, otra de sus cualidades es que resiste a altas concentraciones de sal ⁽¹⁴⁾.

En cuanto a la apariencia física de la *C. auris* se dice que es una levadura en ciernes con células que pueden ser individuales, en parejas o en grupos ⁽¹⁴⁾. Las células son ovoides, elipsoidales alargadas y llegan a medir 2,5 a 5,0 micrómetros de tamaño ⁽¹⁴⁾. Este patógeno rara vez forma hifas o pseudohifas, y no forma tubos germinativos ⁽¹⁴⁾.

Otro rasgo de la *Candida auris* que se ha notado desde su origen es que ha provocado una pandemia silenciosa, surgiendo en todo el mundo excepto en la Antártida, lo que nos lleva a la conclusión que representa una infección humana ⁽¹³⁾. Además, se ha descrito como un hongo patógeno humano emergente que puede causar fungemia y otras infecciones profundas en poblaciones de riesgo, incluidos los pacientes críticamente enfermos y con

cáncer expuestos a antibióticos de amplio espectro y procedimientos médicos invasivos ⁽¹⁵⁾.

5. Patogenia de la Candidiosis por *Candida auris*

Durante la investigación de éste patógeno presente a nivel mundial y de acuerdo a estudios genéticos relacionados con la *Candida*, se ha demostrado un porcentaje crítico de que sus genes están involucrados en el metabolismo central y es un rasgo común entre las especies patógenas de *Candida*, ya que permiten la adaptación en diversos ambientes ⁽¹⁴⁾. Es importante mencionar que la *Candida auris* tiene numerosas propiedades de virulencia que se asemejan a los de *C. albicans*, tales como secreción de enzimas, adquisición de hierro basada en sideróforos, invasión de tejidos, sistema de histidina quinasa de dos componentes y vías involucradas en el modelado de la pared celular ⁽¹⁴⁾. Por esta razón, la mayoría de los factores de virulencia pueden depender de la cepa ⁽¹⁴⁾. Para demostrar lo antes mencionado, se realizó un estudio en el cual 16 aislamientos de *C. auris* fueron involucrados y mostraron diferentes niveles de producción de fosfolipasa y proteinasa ⁽¹⁴⁾.

En este mismo contexto de la patogenia se toma en cuenta la inmunidad innata que hace referencia a las defensas presentes en el momento del nacimiento, ya que éstas siempre están disponibles para proporcionar respuestas inmediatas ante la enfermedad para ser protegida de ésta ⁽¹⁴⁾. Por otro lado, hablando sobre desventajas que ésta trae consigo misma, es que no implica el reconocimiento de un microorganismo específico y no tiene respuesta de memoria, es decir, no cuenta con una reacción inmunitaria más rápida ni más potente contra el mismo microorganismo ⁽¹⁴⁾. Sin embargo, existen diferentes factores que ayudan como defensas involucradas en la inmunidad innata las cuales son la piel y las mucosas situándose en la primera línea, vinculado a esto se encuentran las defensas de segunda línea que son las células naturales, los fagocitos, la inflamación, la fiebre y las sustancias antimicrobianas ⁽¹⁴⁾.

Las respuestas inmunitarias innatas representan el sistema de advertencia temprano de la inmunidad y están destinadas a impedir que los microorganismos accedan al cuerpo y a ayudar a eliminar a ellos que si lo logran ⁽⁴⁾:

En términos generales la *C. auris* también ha demostrado la capacidad de evadir la respuesta inmune al verse comprobado en un estudio entre *Candida albicans* y *Candida auris*, los neutrófilos atacaron y mataron preferentemente a *C. albicans* ⁽¹⁴⁾. Este estudio mostró que *C. auris* evadió el ataque de neutrófilos y la respuesta inmune innata, lo que está en línea con otro estudio que muestra que el reconocimiento y la capacidad para estimular la liberación de citocinas y la fagocitosis fueron mayores en *C. albicans* versus *C. auris* ⁽¹⁴⁾.

Adicionalmente, la *C. auris* muestra una capacidad reducida para adherirse y formar biopelículas en comparación con *Candida albicans*, debido a la rareza de sus pseudohifas ⁽¹⁴⁾. De igual modo, la *C. auris* también forma biopelículas que permiten la adherencia a superficies y materiales plásticos y que principalmente dependen de la cepa ⁽¹⁴⁾.

El fracaso de *C. auris* para liberar células hijas después de la brotación resulta en una gran agregación de células que es difícil de interrumpir por el vórtice de detergente ⁽¹⁴⁾. Se cree que la propiedad de agregar cepas promueve la supervivencia en entornos hospitalarios ⁽¹⁴⁾. Sin embargo, los modelos in vivo han demostrado que los aislados no agregados muestran más patogenicidad en comparación con los aislados agregados y tienen una mayor patogenicidad que *C. albicans* (John Osei Sekyere) ⁽¹⁴⁾. La termotolerancia de *C. auris*, crece de manera óptima en temperaturas de 37° C y sobreviviendo en temperaturas de hasta 42° C también ayuda a que ciertas cepas persistan en ambientes hospitalarios ⁽¹⁴⁾.

A pesar de que *C. auris* puede expresar los factores de virulencia antes mencionados, la expresión es más débil que otras especies de *Candida* y el factor principal que contribuye a sus altas tasas de mortalidad es su capacidad para desarrollar resistencia a múltiples agentes antifúngicos ⁽¹⁴⁾. La formación de biopelículas permite el secuestro del fármaco dentro de la matriz extracelular, lo que confiere tolerancia antifúngica observada en muchas especies de *Candida* ⁽¹⁴⁾. Un estudio reciente mostró que casi el 70% del

antifúngico triazol disponible debido a sus ricos polisacáridos de manano-glucano ⁽¹⁴⁾.

Otro estudio demostró que los aislados de *C. auris* con biopelículas no mostraron susceptibilidad a ningún agente antifúngico, incluidos fluconazol, equinocandinas y polienos en comparación con los aislados planctónicos de *C. auris*, que solo eran resistentes al fluconazol ⁽¹⁴⁾. La resistencia a los azoles y las equinocandinas está mediada por mutaciones en los genes que codifican el gen de lanosterol 14-alfademetilasa (ERG11) y el fármaco diana 1,3 betaglucano sintasa (FSK1), respectivamente ⁽¹⁴⁾. Las bombas de flujo como el casete de unión a ATP (ABC) y la superfamilia de facilitadores principales (MFS) también juegan un papel en la resistencia a los azólicos ⁽¹⁴⁾.

El continente de Asia oriental el cual contiene el tipo aislado de *C. auris* parece infectar sólo el oído, mientras que se sabe que los otros continentes causan infecciones invasivas, transmisión nosocomial y brotes sanitarios ⁽¹³⁾.

Parece haber mutaciones específicas de resistencia a los medicamentos en el gen ERG11 (que codifica el objetivo de los fármacos antimicóticos azoles) que está fuertemente asociado con la resistencia a los azoles en los siguientes continentes geográficos: F126T en Sudáfrica, Y132F en América del Sur y Y132F o K143R en Asia del Sur ⁽¹³⁾.

Recientemente se ha demostrado que la aparición de las mutaciones Y132F y K143R aumenta la resistencia al fluconazol en *C. auris* ⁽¹³⁾.

No parece haber mutación de resistencia a los antifúngicos en ERG 11 asociado con el continente de Asia Oriental, lo que coincide con la mayor tasa de susceptibilidad observada en aislamientos de este continente ⁽¹³⁾. Se han identificado aislados clonales del continente del sur de Asia en tres hospitales ubicados a miles de millas de distancia en la India, lo que confirma la naturaleza de transmisión a nivel nacional y el potencial de que las mutaciones de resistencia a los antifúngicos se propaguen en caso de que evolucionen ⁽¹³⁾.

De manera similar, se encontró que los aislamientos de hospitales ubicados aproximadamente a 700 km de distancia en Colombia eran genéticamente idénticos ⁽¹³⁾.

También se ha observado que los aislados de genotipos similares se agrupan regionalmente dentro de países, generalmente alrededor de un hospital marcando las redes locales de transmisión ⁽¹³⁾.

6. Epidemiología de la Candidiosis por *Candida auris*

Existen diferentes casos reportados donde *C. auris* está presente y su desarrollo epidemiológico se ha visto en la población mundial ⁽¹⁶⁾. Se registraron y detectaron diferentes casos los cuales 620 fueron al contraer infecciones en el torrente sanguíneo, 110 por otro tipo de infecciones, 40 casos estimados por colonización, 466 por un suceso desconocido el cual detonó en Europa y por último 463 casos en los Estados Unidos basado en cultivos de especímenes recolectados durante el curso de la atención clínica para diagnosticar o tratar la enfermedad, y confirmando 433 probables donde se identifican casos de *C. auris* en diferentes partes del mundo⁽¹⁶⁾. Sin embargo, esta infección se propaga más en el sexo masculino que en el femenino, como a continuación se demuestra en terminos cuanticos ⁽¹⁶⁾. De los 827 pacientes infectados, de los cuales 508 que equivalen a un 61,4% eran del sexo masculino y el número restan que que equivale a 319 en un porcentaje de 38,6 % fueron sexo femenino ⁽¹⁷⁾. Como se muestra en la Figura 1 ⁽¹⁷⁾.

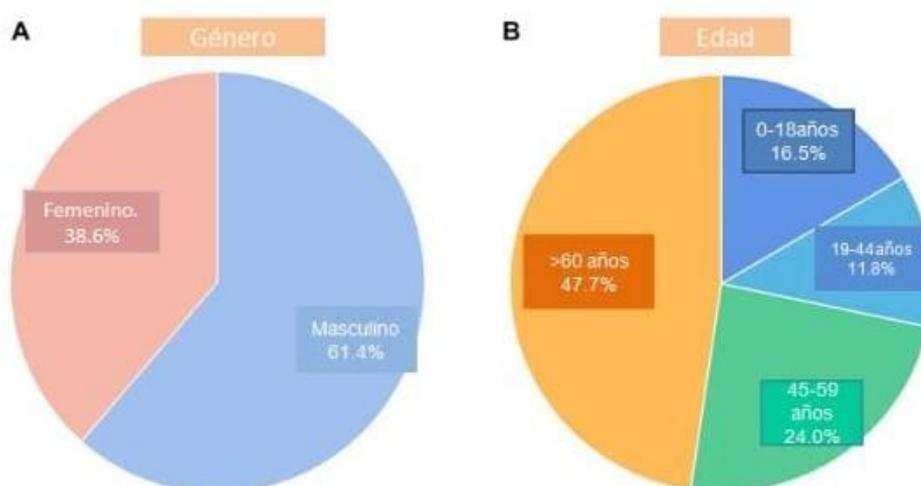


Figura 1. Distribución por género y edad de los pacientes incluidos en el análisis. Gráfica A distribución por género: Hombres 61.4% y mujeres 38.6%. Gráfica B: distribución por edad: 0-18 años 16.5%, 19-44 años 11.8%, 45-59 años 24.0%, y mayores de 60 años 47.7% ⁽¹⁶⁾.

Con lo antes visto, se puede deducir que los pacientes del sexo masculino son más susceptibles de contraer esta infección ⁽¹⁶⁾.

La clasificación de acuerdo a los criterios de edad en los diferentes grupos de la Organización Mundial de la Salud (Hosmer y colaboradores, 2013) fue utilizada para dividir a los pacientes de acuerdo a los rangos de edad, en niños de 0-18 años, jóvenes de 19-44 años, de edad madura quienes tienen de los 45-59 años de edad y personas de la tercera edad mayores o igual a 60 años de edad⁽¹⁷⁾. La Figura 1 muestra la distribución de 279 casos incluidos por esta infección en los que se mencionó la edad ⁽¹⁷⁾. Aproximadamente la mitad de la población eran ancianos, 32 de los pacientes eran bebés menores de 1 mes de edad; 26 de los 32 pacientes que equivale a un 81,25% de la población infantil eran prematuros ⁽¹⁷⁾.

Durante la investigación realizada sobre el genoma de *C. auris* ha demostrado que poseen más de 5000 genes codificadores de proteínas y expresa varios factores de virulencia, como la formación de biopelículas y la adherencia, aunque en menor medida que *C. albicans* ⁽¹³⁾

Muñoz y colaboradores realizaron y descubrieron que algunas expansiones de familias de genes enteros fueron vinculadas a la resistencia a los medicamentos y la virulencia ⁽¹³⁾.

El análisis genético establecido para utilizar la secuencia genoma completo ha revelado una profunda divergencia dentro de la especie *C. auris*, que cuenta con una gran variación de clados geográficos que son separados por miles de polimorfismos de un solo nucleótido, ya que éste es una pieza básica de los ácidos nucleicos ⁽¹³⁾.

Existe una divergencia que se ha llevado a la identificación de cuatro clados geográficos numerados del I-VI; cada uno con un mínimo de diversidad genética dentro de cada clado: el primer clado es en sur de Asia señalado como (clado I), en segundo se encuentra el clado Asia Oriental, en el tercer lugar el sudafricano (clado III) y por último el Sudamericano (clado IV) ⁽¹³⁾.

El clado de Asia oriental el cual contiene el tipo de *C. auris* aislado el que únicamente parece infectar solamente en el oído, mientras que en los otros clados se sabe que causan infecciones invasivas, transmisión nosocomial y brotes sanitarios ⁽¹³⁾.

Sin embargo, parece haber una droga específica para mutaciones de resistencia en el gen ERG11 que ayuda a codificar el objetivo de los fármacos antimicóticos azólicos ⁽¹³⁾. Recientemente, la aparición de las mutaciones han demostrado que aumenta la resistencia al fluconazol en *C. auris* y por otro lado, no parece haber mutación de resistencia a los antifúngicos en el este asiático, que coincide con la mayor tasa de susceptibilidad observada en aislamientos de este clado ⁽¹³⁾.

Aislados clonales del clado del sur de Asia se han identificado en tres hospitales ubicados a miles de millas de distancia en la India, confirmando la naturaleza nacional de la transmisión y potencial de propagación de mutaciones de resistencia a los antifúngicos en caso de que evolucionen ⁽¹³⁾. Del mismo modo, los aislamientos de hospitales ubicados aproximadamente a 700 km de distancia en Colombia fueron encontrados genéticamente idénticos ⁽¹³⁾. Algunos aislamientos similares también han demostrado que los genotipos se agrupan regionalmente dentro de países, generalmente alrededor de un hospital marcando redes de transmisión ⁽¹³⁾

Lo mencionado anteriormente se presenta en la Figura 2. ⁽¹³⁾

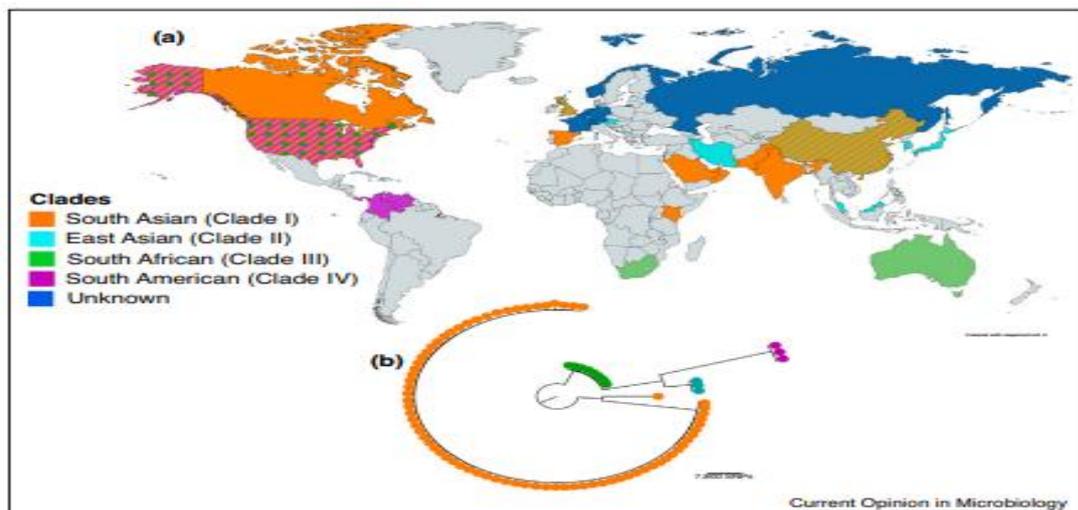


Figura 2. Distribución mundial de los clados de *Candida auris* (a partir del 28 de febrero de 2019) y filogenia que muestra la relación entre clados y *C. auris* ⁽¹³⁾.

La transmisión entre los pacientes y micosis por *C. auris* profundamente arraigada ocurrieron en varios países en los últimos 10 años ⁽¹⁶⁾. *C. auris* fue aislada en diferentes partes del mundo como Japón , Pakistán, India, Sudáfrica, Venezuela, Israel, Colombia, Corea, Kuwait, Estados Unidos, Reino

identificados en Nueva York, y los aislamientos de Illinois se agruparon con aislamientos de Sudamérica⁽¹⁶⁾. La información epidemiológica disponible sugirió que muchas de estas infecciones se adquieren en los Estados Unidos⁽¹⁶⁾. Adicionalmente, tres de los cuatro linajes existentes se han detectado en el Reino Unido⁽¹⁶⁾.

La observación de que los diferentes linajes clonales se distribuyen ahora en grandes distancias geográficas apoya la idea de múltiples introducciones independientes de *C. auris* en los Estados Unidos y el Reino Unido, con la posterior difusión local⁽¹⁶⁾.

Es de suma importancia tomar en cuenta la virulencia y permanencia que *C. auris* trae consigo misma⁽¹⁹⁾. Tal como Kumar y sus colaboradores argumentan (2015)⁽¹⁹⁾. Se realizó por primera vez ensayos de actividad de fosfolipasa, proteinasa y hemolisina en *C. auris* para ayudar a evaluar su virulencia in vitro⁽¹⁹⁾.

Cabe mencionar que, los tres términos mencionados anteriormente hacen referencia a enzimas importantes que los hongos utilizan para invadir e infectar al huésped, en pocas palabras quiere decir al organismo que alberga a otro en su interior o es portador de; en este caso hablamos sobre la *C. auris*⁽¹⁹⁾.

Kumar y sus colaboradores registraron actividad sustancial de fosfolipasa, actividad de proteinasa y actividad de hemolisina en el único aislado de *C. auris*⁽¹⁹⁾. Y de igual manera se ha atestiguado la presencia de varios genes de virulencia en los genomas de *C. auris* como lo informa (Chatterjee y colaboradores; Sharma y colaboradores, 2016)⁽¹⁹⁾.

Como ya se señaló, las cepas expresaron fosfolipasas y proteinasas, sin embargo, ninguna produjo tubos germinativos tras la incubación con suero fetal. Incluso entre las cepas que presentaron las proteínas de virulencia, el grado de actividad no fue el mismo en la cepa, lo que demuestra que no todas las cepas de *C. auris* son virulentas⁽¹⁹⁾. Además, dos cepas representativas mostraron una adherencia la cual era más pobre a los catéteres que *C. albicans*, lo que sugiere que la adherencia a los catéteres no podría ser un medio importante para transmitir las infecciones invasivas por *C. auris* y así persistir en pacientes y hospitales⁽¹⁹⁾. En cambio, existen registros de información relacionada sobre la eliminación de *C. auris* al retirar los catéteres venosos urinarios o centrales de los pacientes⁽¹⁹⁾.

Como dato sumamente importante, los aislados clínicos por *C. auris* se han recuperado de una variedad de tipos de muestras, las cuales incluyen líquidos corporales normalmente estériles, secreciones respiratorias, orina, bilis, tejidos, heridas e hisopos mucocutáneos⁽¹⁹⁾. Candidemia es la infección invasiva frecuentemente observada, y se estima que cuenta con tasas de mortalidad intrahospitalaria principalmente en pacientes con comorbilidades médicas y salud significativa mediante una exposición al cuidado, y es de suma importancia resaltar que la infección ocurre típicamente semanas después del ingreso hospitalario⁽¹⁹⁾.

La región geográfica también fue común entre los diferentes casos identificados. Como se presenta, en un informe reciente en la India, el riesgo de desarrollo de *C. auris* en comparación con otras *Candida* era asociada con estadías más prolongadas en la unidad de cuidados intensivos (UCI), enfermedad respiratoria subyacente, cirugía vascular, exposición previa a fármacos antimicóticos y fisiología aguda inferior y en puntuaciones de la evaluación de salud crónica⁽¹⁹⁾. La mayoría de los aislados de *C. auris* en este estudio fueron clonales y provenían de hospitales públicos⁽¹⁹⁾.

En cuanto a términos relacionados con la tasa de mortalidad, existe un total de 476 casos que informaron la sobrevivencia o el número de pacientes muertos por este patógeno⁽¹⁹⁾. El número estimado de pacientes fallecidos es de 226 y la tasa de mortalidad fue del 47,5 %⁽¹⁹⁾. Se estima que las principales causas de muerte fueron sepsis, shock séptico y falla multiorgánica y además se detectó que la enfermedad renal era un factor importante asociado con la mortalidad⁽¹⁹⁾.

7. Factores de riesgo de la Candidiosis por *Candida auris*

Existen diversos factores que pueden ayudar a que la *C. auris* se propague más fácilmente ya que el organismo se encuentra más susceptible⁽¹⁾. Para investigar los factores de riesgo asociados a las infecciones por *C. auris*, Rudramurthy y colaboradores llevaron a cabo un análisis en subgrupos y una comparación de las manifestaciones clínicas de los diferentes casos de *C. auris*⁽¹⁾. De acuerdo con estudios previos, los factores de riesgo no fueron diferentes a los asociados con la infección invasiva por otras especies de

Candida ⁽¹⁾ Estos factores pueden ser, la exposición previa o continua a antibióticos de amplio espectro y agentes antimicóticos, diabetes mellitus, cirugía abdominal y vascular, presencia de catéteres venosos centrales, cateterismo urinario, colocación de drenaje posoperatorio, enfermedad renal crónica, quimioterapia, transfusiones de sangre, hemodiálisis, nutrición parenteral total, estado inmunosupresor y neutropenia ⁽¹⁾.

La incidencia de *C. auris* es significativamente mayor en pacientes con respuesta inmune alterada primaria o adquirida, secundaria al manejo terapéutico de neoplasias hematológicas, trasplante de médula ósea y otras afecciones que requieren agentes inmunosupresores⁽¹⁾. Esto es curioso desde que, Azar y sus colaboradores informaron sobre uno de los primeros casos de transmisión de *C. auris* que fue derivado de donantes en una paciente con trasplante de pulmón, destacando varias implicaciones en la vigilancia previa de los trasplantes ⁽¹⁾.

Aunque los riesgos para las infecciones de *C. auris* son similares a las de otras especies de *Candida*, la *Candida auris* es una infección más impactante y esto no es sorprendente, ya que es un patógeno oportunista y se asocia principalmente con pacientes críticamente enfermos e inmunodeprimidos ⁽¹²⁾.

En un estudio que se analizó y de acuerdo a los datos de pacientes disponibles, se determinó que la colonización o infección de *C. auris* se asoció con diarrea y el uso del antibiótico llamado tetraciclina, así como los derivados de tetraciclina de segunda generación los cuales son llamados minociclina y tigeciclina ⁽¹²⁾. Estos estudios destacan un conjunto diverso de factores de riesgo asociados con *C. auris* ⁽¹²⁾. Y se sabe que ésta coloniza e infecta de forma persistente a los pacientes durante períodos prolongados, tal y como un informe lo indicó, existe un promedio de 49,5 días entre el primer y último urocultivo positivo para *C. auris* ⁽¹²⁾. Esta persistencia en el medio ambiente permite una propagación significativa entre los pacientes de riesgo en una clínica o institución del sector salud ⁽¹²⁾.

La infección o colonización persistente incluso después de una terapia presuntamente adecuada en un paciente individual puede conducir a un control inadecuado, infecciones invasivas y el desarrollo de resistencias ⁽²⁾. Es importante saber que, las infecciones invasivas se definen cuando las muestras se obtienen de sitios en condiciones normales de esterilidad (sangre, fluidos

cerebroespinal, pleural y articular) ⁽²⁰⁾ Los aislamientos de la descarga del conducto auditivo externo corresponden principalmente a casos de colonización siendo infrecuentes las infecciones invasivas ⁽²⁰⁾.

Una convergencia de COVID-19 con un aumento de patógenos resistentes a los antimicrobianos ponga a prueba la capacidad hospitalaria y la capacidad de tratar a pacientes en estado crítico, el uso de fármacos inmunomoduladores para el tratamiento de COVID-19 puede impulsar la adquisición sanitaria de superficies multiterrestres ⁽²¹⁾. Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) de los Estados Unidos debido a su resistencia a múltiples antifúngicos y su propensión a causar infecciones en pacientes críticamente enfermos han sido sometidos a antimicrobianos de amplio espectro ⁽²¹⁾. Un número creciente de casos clínicos de *C. auris* se han reportado en Florida en los últimos años ⁽²¹⁾. Los factores de riesgo para contraer *C. auris* son: la dependencia al ventilador, traqueostomía y llegada de centros de atención post-aguda de alta incidencia en el área ⁽²¹⁾.

Durante un aumento local de casos COVID-19 en el que cerca del 40% de la capacidad hospitalaria fue ocupada por pacientes COVID-19 en el transcurso de varios meses en el verano de 2020, se observó que *C. auris* estaba aislado de múltiples muestras clínicas en pacientes que no cumplían con los criterios de detección ⁽²¹⁾. Se realizó una investigación epidemiológica para identificar puntos en común espaciotemporales entre pacientes con aislamientos clínicos positivos para *C. auris* ⁽²¹⁾. Se registraron 15 aislados clínicos de *C. auris*, 12 pacientes con COVID-19 y 3 pacientes no COVID-19 ⁽²¹⁾

Tabla 1. Factores de riesgo, características clínicas y resultados ⁽²¹⁾

Parámetro	Caso Covid 1	Caso Covid 2	Caso Covid 3	Caso Covid 4	Caso Covid 5	Caso Covid 6	Caso Covid 7	Caso Covid 8	Caso Covid 9	Caso Covid 10	Caso Covid 11	Caso Covid 12	No Covid 1	No Covid 2	No Covid 3
Edad (año)	71	77	71	71	38	71	75	68	65	69	41	68	34	42	51
Sexo	M	M	F	M	F	M	F	F	M	M	M	M	M	F	M
Comorbilidades	DLP	DM, HTN, DLP	MM, SCT	DM, HTA	LES, HTA, DM, obesidad	DECIMET RO	DECIMET RO	DM, VEJIGA CA	HTA	HTA	HTA, ESRD	Ninguno	Obesidad OM	HTA, DM lesión cerebral anóxica crónica	Absceso abdominal lesión cerebral anóxica
Tratamiento COVID-19	REM	REM	REM	REM	REM	NINGUNO	REM	REM	REM	REM	Ninguno	HCQ	NA	NA	NA
Complicaciones notables de COVID-19	PEI	TVP, PTX	NO	PEI	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	Isquemia de las extremidades EP	NA	NA	NA
Tratamiento antecedente con esteroide	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	NO	NO	NA	NA	NA
Datos de cultivo positivos antecedentes clínicamente relevantes	Ninguno	<i>S. warneri</i> (sangre) <i>E. faecalis</i> (sangre)	MRSA (sangre, resp) VRE (sangre)	<i>C. pelliculosa</i> (sangre)	<i>S. saprophyticus</i> (sangre)	MRSA (resp, sangre) <i>E. coli</i> (resp) <i>E. faecalis</i> (sangre)	<i>S. Espidermidis</i> (sangre)	<i>E. faecalis</i> (orina)	<i>K. pneumoniae</i> (resp)	MRSA (resp) <i>K. pneumoniae</i> (resp)	<i>S. hominis</i> (sangre) VRE (Resp)	<i>E. cloacae</i> (resp.sangre) <i>S. maltophilia</i> (resp)	<i>S. lugdunensis</i> (herida) <i>P. aeruginosa</i> (herida)	MRSA (Resp) <i>P. aeruginosa</i> (resp, orina)	<i>P. mirabilis</i> (herida)
Antimicrobianos anteriores	CTX, CFP, AZI	CTX, AZI, LZD, CFZ, AMP	CTX, CFP, AZI, LZD, VAN, T-S, ACY	CTX, CFP, AZI, MIC	AZT, AZI, MIC, LZD, MER	CTX, CFP, AZI, VAN, MER, LZD	AZI, CFP, VAN	CFP, VAN, MER	CTX, CFP, AZI, LZD, MER	CTX, CFP, AZI, LZD, MER, VAN	CFP, VAN, LZD, LFN, MIC	C-P, LZD, MER, VAN, LFN	PPC, VAN	P-T, VAN, C-T, ERT, LFN, M-V	CFP, MET, P-T, VAN, ERT, DAP
Ensayo experimental de tratamiento de COVID-19	SI	NO	NO	SI	NO	NO	NO	NO	SI	SI	NO	NO	NA	NA	NA
Enfermo crítico	NO	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	NO	SI	NO
Días desde la admisión hasta la recogida del aislado de <i>C. auris</i> fuerte	14	28	24	24	32	30	12	32	12	28	20	33	0	123	55
	sangre	orina	sangre	sangre	herida	sangre	sangre	orina	resp	sangre	sangre	herida	punta del catéter	sangre	herida
Tratamiento de <i>C. auris</i>	MIC, eliminación de línea	NA	MIC, AMB, eliminación de línea	NA	desbridamiento	NA	MIC eliminación de línea	NA	NA	MIC eliminación de línea	MIC	MIC	NA	MIC	NA
Duración de la candidemia (resultado)	Episodio único 13 días (resuelto)	NA	Primer episodio 2 días, segundo episodio 3 días	NA	NA	NA	Episodio unico, 3 días (resuelto)	NA	NA	Episodio unico 5 días (resuelto)	Episodio unico, 3 días (resuelto)	NA	NA	Episodio unico, 2 días (resuelto)	NA

M (Male) sexo masculino; F (female) sexo femenino ; DLP, dislipidemia; DM, diabetes mellitus; HTA: hipertensión; MM, mieloma múltiple; SCT, trasplante de células madre; LES, lupus eritematoso sistémico; CA, cáncer; ESRD, enfermedad renal en etapa terminal; OM, osteomielitis; REM, remdesivir; HCQ, hidroxiclороquina; NA, no aplica; TVP, trombosis venosa profunda; PTX, neumotórax; PE, embolia pulmonar; MRSA, *S. aureus* resistente a meticilina; VRE, enterococo resistente a vancomicina; resp, cultivo respiratorio. Antimicrobianos: CTX, ceftriaxona; CFP, cefepime; AZI, azitromicina; LZD, linezolid; CFZ, cefazolina; AMP, ampicilina; VAN, vancomicina; TS, trimetoprim-sulfametoxazol; ACY, aciclovir; MIC, micafungina; AZT, aztreonam; MER, meropenem; LFN, levofloxacina; PT, piperacilina-tazobactam; CT, ceftolozano-tazobactam; ERT, ertapenem; MV, meropenem-vaborbactam; MET, metronidazol; DAP, daptomicina; MIC, micafungina; AMB, anfotericina B. Otras abreviaturas: DC, descargado; EXP, vencido; NA, no aplica ⁽¹⁹⁾.

El tiempo de aislamiento de *C. auris* fue de 28 días al seguir una estancia hospitalaria desde su admisión ⁽¹⁹⁾. El 80% de los pacientes de la cohorte contraen enfermedad crítica que requirió cuidados intensivos, ventilación mecánica o uso de agentes vasopresores ⁽¹⁹⁾. Todos los pacientes de la cohorte recibieron antibióticos ⁽¹⁹⁾. La mayoría de los pacientes a excepción de uno, sufrieron infecciones bacterianas clínicamente relevantes antes del aislamiento de *C. auris* ⁽¹⁹⁾.

De acuerdo a los resultados, se administraron esteroides como tratamiento en el 83% de los pacientes con COVID-19⁽¹⁹⁾. Y por otro lado, a 15 pacientes que se encontraban en la cohorte, esto hace referencia al grupo que formó parte del estudio clínico ⁽¹⁹⁾.

De los 15 pacientes de la cohorte, a 8 de ellos se aisló *C. auris* del torrente sanguíneo y 6 pacientes tuvieron cultivos de seguimiento negativos después del tratamiento adecuado, *C. auris* se identificó en dos de los pacientes después de haber fallecido ⁽¹⁹⁾.

Además, los análisis filogenéticos revelaron que todos los aislamientos clínicos pertenecían al linaje sudafricano y estaban agrupados detenidamente, lo que sugiere que el primer grupo se originó a partir de una sola fuente y se diseminó por transmisión entre pacientes o un brote de fuente puntual ⁽¹⁹⁾. Sin embargo, no se identificó un vínculo espaciotemporal claro en tres de los casos, lo que sugiere la posibilidad de transmisión comunitaria o transmisión entre la atención médica local o las instalaciones de atención a largo plazo ⁽¹⁹⁾.

Hablando sobre factores de riesgo conocidos y publicados recientemente para la adquisición de *C. auris*, ninguno de los casos de esta agrupación habría cumplido con los criterios de selección ⁽¹⁹⁾. Para mejorar la desinfección, se utilizó la limpieza terminal, incluida la luz ultravioleta C (UV-C), en las diferentes salas de cuidados COVID-19⁽¹⁹⁾.

8. Características Clínicas de la Candidiosis por *Candida auris*

En distintos sitios la *C. auris* ha estado presente como una infección sumamente crítica y se ha aislado de múltiples sitios de infección en todo el cuerpo y generalmente se adquiere en el hospital ⁽¹²⁾. Cabe mencionar que, algunos médicos han aislado *C. auris* de la orina, la bilis, la sangre, las heridas, las fosas nasales, la axila, la piel y el recto de las personas infectadas y detectaron que ésta es diferente a *C. albicans*, que coloniza el tracto gastrointestinal y genitourinario de los individuos más sanos ⁽¹²⁾.

Una de las características clínicas más resaltantes es que *C. auris* coloniza la piel de una manera aún más dominante; sin embargo, en raras ocasiones, se ha aislado de la mucosa intestinal, oral y esofágica de individuos infectados ⁽¹²⁾, ⁽¹⁴⁾.

Tomando en cuenta un estudio previo realizado por Andrea Cortegiani y colaboradores, se han reportado casos en los últimos 5 años que se aislaron de sangre y otros sitios de infección incluyendo dispositivos invasivos y puntas de catéteres ⁽¹⁾. Así mismo, en otras condiciones clínicas las cuales incluyen infecciones en torrente sanguíneo, infección del tracto urinario, otitis, infecciones de heridas quirúrgicas, abscesos de la piel relacionados con la inserción del catéter, miocarditis, meningitis, infecciones óseas e infecciones de heridas que se han relacionado con *C. auris* ⁽¹⁾. Por otro lado, algunos sitios corporales no estériles como los pulmones, el tracto urinario, la piel, los tejidos blandos, y el aparato genital pueden presentar una colonización más probable ⁽¹⁾.

C. auris está situada mayormente en pacientes quienes cuentan con una respuesta inmune ya sea alterada o bien, adquirida ⁽¹⁾. En segundo lugar, de

forma secundaria al realizar el manejo terapéutico de neoplasias malignas, trasplante de médula ósea y otras enfermedades que se presentan en una determinada parte del organismo, comúnmente llamadas afecciones las cuales requieren de agentes inmunosupresores ⁽¹⁾ .

Se sabe sobre la rareza que existe sobre aislar *C. auris* en el intestino, tomando en cuenta algunas manifestaciones clínicas y experimentos in vivo que dan a conocer que *C. auris* es incapaz de colonizar entornos anaeróbicos, es decir, microorganismos capaces de sobrevivir y multiplicarse en ambientes donde no está presente el oxígeno, es este caso el intestino⁽¹²⁾ .

En cuanto a la mucosa oral, un estudio reciente demostró que el péptido antimicrobiano salival tiene un efecto antifúngico muy potente sobre *C. auris* ⁽¹²⁾. Este péptido puede limitar la colonización del *C. auris* en la mucosa oral y rara vez se aísla en esta zona ⁽¹²⁾. En entornos clínicos, como se ha hablado anteriormente, la *C. auris* se asocia más comúnmente con infecciones del torrente sanguíneo ⁽¹²⁾.

Existe una relación entre los signos y síntomas sobre *C. auris* que se presentan en pacientes y es de suma importancia tomarlas en cuenta para diagnosticar y proveer un tratamiento en específico y evitar la propagación de este patógeno mundial ⁽¹⁷⁾. Entre el número de pacientes infectados con *C. auris*, la mayoría de ellos tenían una enfermedad renal crónica o síndrome nefrótico ⁽¹⁷⁾. Esto equivale a un 18.4% de pacientes que contaban con insuficiencia renal, sin descartar que esta enfermedad también es considerada como un factor de riesgo que afecta la mortalidad en pacientes infectados por *C.auris* ⁽¹⁷⁾.

Algunas de las razones por las cuales se asocian la enfermedad renal y la mortalidad, es que pueden incluir el uso frecuente de inmunosupresores en el proceso de tratamiento contra la enfermedad renal ⁽¹⁷⁾. Lo antes mencionado, se debe a que la mayoría de los pacientes cuentan con una baja cantidad de proteínas y por lo tanto sufren de desnutrición, así mismo, guían o conducen a una disminución de la inmunidad ⁽¹⁷⁾.

Retomando *Candida auris* y otras especies de *Candida*, ésta tiene una alta tasa de infección en pacientes con enfermedad renal y los nefrólogos aún no tienen un alto conocimiento de las infecciones causadas por *C. auris* ⁽¹⁷⁾. Por lo tanto, es de suma importancia que la información relacionada con este patógeno se

difunda en diversas unidades médicas, particularmente en departamentos de nefrología, ya que pueden ser extremadamente importantes en un diagnóstico previo relacionado a las infecciones por *C.auris* ⁽¹⁷⁾ .

Tabla 1. Enfermedades subyacentes en pacientes infectados por *C. auris* ⁽¹⁷⁾ .

ENFERMEDADES SUBYACENTES	NÚMERO DE PACIENTES	PROPORCIÓN DE PACIENTES
Diabetes	149	19.9%
Nefropatía	138	18.4%
Trauma	91	12.2%
Enfermedad del oído	74	9.9%
Enfermedad pulmonar	63	8.4%
Hipertensión	58	7.8%
Tumor	53	7.1%
Enfermedades del cerebro	47	6.3%
Enfermedad del hígado	25	3.3%
Enfermedades intestinales	23	3.1%
Enfermedad del tracto urinario	21	2.8%
Enfermedades hematológicas	15	2.0%
Enfermedad del sistema nervioso	13	1.7%
Síndrome de inmunodeficiencia adquirida	12	1.6%
Vasculopatía	10	1.3%
COVID- 19	10	1.3%
Quimioterapia	9	1.2%
Trastorno de tiroides	9	1.2%

Enfermedad pancreática	9	1.2%
Otras enfermedades	71	9.5%

Al detectar un total de 167 casos los cuales se recopilaron, 144 de ellos carecían de información importante relacionada a la enfermedad renal al ser uno de los factores de riesgo más asociados con la mortalidad ⁽¹⁷⁾. Como se muestra en la siguiente tabla, se emite el tipo de los factores más comunes asociados con la mortalidad de los pacientes ⁽¹⁷⁾.

FACTOR		NÚMERO DE MUERTES	NUMERO DE PACIENTES SOBREVIVIENTES	VALOR P
Sexo	Masculino	46	47	0.340
	Femenino	21	30	
Septicemia	Ausente	55	69	0.193
	Presente	12	8	
Fiebre	Ausente	59	67	0.850
	Presente	8	10	
Otitis	Ausente	67	76	0.349
	Presente	0	1	
Diabetes	Ausente	46	54	0.848
	Presente	21	23	
Hipertensión	Ausente	55	62	0.810
	Presente	12	15	
Hipotensión	Ausente	66	76	0.921
	Presente	1	1	
Hiperlipidemia	Ausente	66	76	0.921
	Presente	1	1	
Enfermedad pulmonar	Ausente	46	61	0.184
	Presente	21	12	

9. Herramientas Diagnósticas de la Candidiosis por *Candida auris*

El diagnóstico producido por hongos se basa en una orientación clínica adecuada y en pruebas de laboratorio consideradas de manera más conveniente ⁽⁸⁾. Esto depende de las técnicas apropiadas de recolección de material anatomopatológico para estudio micológico ⁽⁸⁾.

Es importante recalcar que , para poder realizar una muestra de una manera adecuada se requiere solicitar al paciente que suspenda de inmediato cualquier tratamiento por lo menos tres días antes, por igual debe recordarse que cualquier sustancia puede inhibir el desarrollo fúngico ⁽⁸⁾.

En diferentes ocasiones es conveniente limpiar la zona afectada con alcohol, éter o algún antiséptico local, se debe contar con una mesa de exploración para que no solo el paciente pueda sentirse cómodo si no también el personal técnico ⁽⁸⁾. Así mismo, otro de los aspectos importantes es la obtención de la muestra, el transporte y el procesamiento que se debe realizar con estricta técnica estéril ⁽⁸⁾.

Para llevar a cabo un exudado de mucosas se utilizan asas de alambre de platino rectas, redondas o de preferencia hisopos ⁽⁸⁾. Si un análisis no es inmediato, estos últimos se colocan en suero fisiológico y se refrigeran hasta procesar la muestra, de preferencia con un antibiótico para evitar la reproducción bacteriana ⁽⁸⁾. Por otro lado, Si se trata de exudado vaginal, la paciente no debe ir menstruando en el momento de la muestra, no debe asearse y tampoco debe utilizar medicamentos por vía vaginal al menos 24 horas, para obtener la muestra se debe colocar en posición ginecológica, se introduce el espejo vaginal sin lubricante y se recolecta la muestra ⁽⁸⁾.

En cuanto a conjuntiva, uretra y conducto auditivo externo, se utiliza un hisopo y se envía al laboratorio la muestra recolectada ⁽⁸⁾.

Para hacer hemocultivo ésta ha de citratarse, heparinizarse y desfibrinar con perlas de vidrio o con anticoagulante ácido etilendiaminotetraacético (EDTA) en la misma proporción que para la biometría hemática ⁽⁸⁾. Se inoculan de 2 a 5 ml de sangre en matraces con 100 ml de caldo glucosado de infusión de cerebro-corazón y se incuban a 37°C ⁽⁸⁾. En reacciones de precipitación o fijación de complemento, se utiliza suero obtenido después de la retracción del coágulo a

10 ml de suero, se agregan unas gotas de timerosal al 1% o de azida de sodio al 5%, éste se debe conservar en congelación luego de ser separado del suero ⁽⁸⁾.

Obteniendo una muestra de pus y líquidos patológicos tales como líquido cefalorraquídeo, líquido pleural, orina ⁽⁸⁾. Se debe hacer con una técnica estéril y sembrar una cantidad suficiente de 0.5ml; en abscesos y si es posible se abre y se aspira con una jeringa; se levantan las costras y se deposita la muestra en tubos estériles ⁽⁸⁾.

En el líquido cefalorraquídeo (LCR) y orina, es mejor centrifugar la muestra a 2.000 revoluciones por minuto durante 20 min, luego, con una pipeta Pasteur estéril separar con gran cuidado el sobrenadante y se coloca a un tubo estéril, el sedimento se utiliza para las pruebas diagnósticas ⁽⁸⁾.

Si tomamos en cuenta las pruebas de heces, éstas se recolectan en un recipiente esteril, para investigar *Candida* o *Geotichum*, es probable que sea suficiente con un pequeño volumen obtenido con un hisopo rectal ⁽⁸⁾. En un portaobjetos, se diluyera un volumen reducido sobre una gota de agua estéril o lactofenol, para colocar el cubreobjetos ⁽⁸⁾.

Para un frotis puede ser útil en pus, exudados y otros líquidos como expectoración, se fijan los especímenes en un portaobjetos mediante calentamiento ligero o poniendo dos gotas de alcohol. Se puede utilizar tinción de Gram, azul de metileno, Giemsa, PAS o papanicolaou ⁽⁸⁾.

Análisis directo (KOH)

Este análisis llamado KOH tiene como ventajas que es sencillo, rápido y barato ⁽⁸⁾. Éste permite observar al hongo sin modificaciones y cuantificar la cantidad de los elementos. Se efectúa a partir de productos anatomopatológicos, como escamas, pelos y exudados, así como expectoración u otros líquidos ⁽⁸⁾. Para obtener los primeros, se utiliza un asa de platino y, para los segundos, una pipeta de Pasteur ⁽⁸⁾.

Los elementos fúngicos se observan al microscopio con una lente de aumento débil o mediano, en estado fresco, varían de 2 a 20 micras de diámetro ⁽⁸⁾. Por lo general, los hongos patógenos son escasos, pero los que abundan más son los oportunistas ⁽⁸⁾.

Los exudados pueden observarse de manera directa o se coloca una gota de agua destilada o solución fisiológica, pero es más conveniente usar solución de

Lugol (solución de yodo yodurada) da cierta coloración a los elementos parasitarios demasiado pálidos ⁽⁸⁾.

Los cristales de KOH deben añadirse lentamente al agua y agitar hasta la disolución pues la muestra produce calor ⁽⁸⁾.

Con solución de lactofenol el aclaramiento es más lento y la observación, más retrasada, pero también permite conservar mejor la integridad de los elementos durante mayor tiempo ⁽⁸⁾. En un análisis directo con fluorescencia se utiliza blanco de calcoflúor bajo el microscopio de fluorescencia (410 a 450 nm) que sirve para hacer evidentes los hongos dada la presencia de quitina, en un portaobjeto, se coloca una gota de solución KOH con una gota de la preparación y se emplea un cubreobjetos, se calienta ligeramente y se examina ⁽⁸⁾. Los hongos se manifiestan al unirse a polisacáridos, como celulosa y quitina, donde se pueden observar hifas, pseudohifas y levaduras ⁽⁸⁾.

Cultivos como se hace en CHROMagar TM⁽²²⁾.

Un nuevo agar cromogénico descrito, CHROMagar TM tiene una utilidad prometedora para la rápida identificación y diferenciación de *C. auris* y otras especies de *Candida* ⁽²²⁾. En CHROMagar los cuatro linajes de *C. auris* tienen colonias de crema pálida con un halo azul ⁽²²⁾. El crecimiento puede ser más rápido en CHROMagar, con crecimiento detectable de colonias a partir de 36 horas ⁽²²⁾. Los Sistemas Bioquímicos así como la mayoría de los patógenos, un diagnóstico correcto y rápido sobre *C. auris* es esencial ⁽²³⁾. Algunos métodos pueden ser usados para detectarla en pruebas clínicas ⁽²³⁾. Sin embargo, aún existe la probabilidad de equivocarse en el diagnóstico de las diferentes especies o cepas ⁽²³⁾. Por ejemplo, *C. auris* y *C. haemulonii* están relacionadas y no son distinguidas fácilmente con experimentos fenotípicos., y tomando todo esto en cuenta, *C. auris* ha sido sistemáticamente identificada por métodos fenotípicos en laboratorios clínicos micoorganismológicos⁽²³⁾. Pero, en algunos países no cuentan con la tecnología de laboratorio necesaria donde *C. auris* es un patógeno desconocido ⁽²³⁾.

La mayoría de las pruebas bioquímicas comerciales comúnmente utilizadas pueden identificar erróneamente *C. auris* ⁽²³⁾.

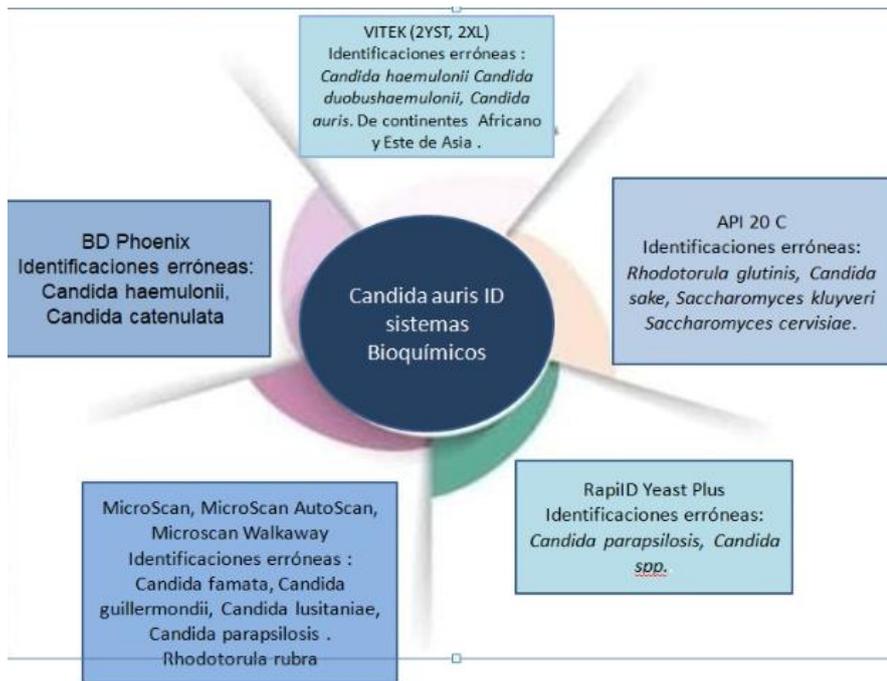


Figura 1. Métodos basados en químicos comúnmente utilizados para identificar *C. auris* y especies asociadas con problemas de identificación errónea ⁽²³⁾.

Sistemas Biomoleculares

PCR consiste en lograr in vitro gran número de copias de fragmentos específicos de DNA, basándose en un principio muy sencillo: la utilización de mecanismos similares a los usados por la propia célula en la replicación del DNA durante la división celular ⁽⁸⁾. La reacción de la cadena polimerasa (PCR) consiste en la repetición clínica de tres etapas: 1) desnaturalización del DNA bicatenario presente en la muestra para separar las dos cadenas, mediante la aplicación de temperaturas mayores de 90°C ⁽⁸⁾. 2) unión específica de los cebadores (oligonucleótidos sintéticos) a las cadenas sencillas mediante complementariedad de bases ⁽⁸⁾. 3) extensión de la cadena de DNA, a copiar a partir de los cebadores, utilizando los nucleótidos presentes en la solución ⁽⁸⁾. Dicha extensión la lleva a cabo la enzima polimerasa de DNA, que inicia su actividad tras reconocer la unión de los cebadores a las cadenas de la muestra ⁽⁸⁾.

MALDI-TOF.

La espectrometría de masas (MS) MALDI-TOF puede diferenciar de forma fiable *C. auris* de las colonias recuperadas en el caldo de enriquecimiento, distinguiéndose de otras *Candida* spp. sólo si *C. auris* está incluido en la base de datos de referencia ⁽²⁰⁾. Identificación precisa de *C. auris* actualmente es más probable con MALDI-TOF Biotyper (Bruker-Daltonics) aprobado por la FDA, utilizando su biblioteca actualizada para uso exclusivo para investigación (RUO) (Versiones 2014 5627 y más recientes) o la biblioteca CA System (Versión Reclamación 4), o con la VITEK (MALDI-TOF) MS (bioMerieux) IVD aprobado por la FDA v3.2 o RUO Versión 4.14 con la actualización de Saccharomycetaceae ⁽²⁰⁾.

Sus características fenotípicas y genotípicas sugieren que es una nueva especie del género. *Candida*, de clase Ascomicetos ⁽²⁰⁾

También levaduras, con identificación realizada en sistemas sin base de datos actualizada y que tengan un perfil compatible con *Candidato famoso*, *Candida sake*, *Candida haemulonii*, *Saccharomyces cerevisiae* y *Rhodotorula glutinis* (sin pigmentación rosa / naranja) así como levaduras del género *Candida*, cuya especie no es identificada por métodos bioquímicos convencionales, debe seguir la misma recomendación ⁽²⁰⁾.

Se ha informado que VITEX 2 XL (bioMerieux versión 8.01) es capaz de detectar *C. auris* con alta confiabilidad ⁽²⁰⁾.

Métodos moleculares basados tanto en cultivo como sin cultivo para la detección de *C. auris* ⁽²⁴⁾.

ENSAYO	IDENTIFICACIÓN DE	OBJETIVO
PCR y qPCR en tiempo real (SYBR verde)	Colonia	5.8S-ITS2-28S de ADNr
qPCR en tiempo real (SYBR Verde)	Hisopos	5.8S-ITS2-28S
qPCR en tiempo real (TaqMan)	Hisopos y ambientales muestra	TS2-rDNA

PCR	Colonia	ITS1-5.8S-ITS2
PCR dúplex	Colonia	Que codifica la proteína GPI genes.
PCR terraplén	Colonia	26s ADNr
qPCR en tiempo real (TaqMan)	Hisopos	ITS2-rDNA
Multiplex punto final PCR	Colonias	SU 1-5.8S-ITS2
YEAST PANEL multiplex PCR	Suero colonia y enriquecido muestras	ADNr 26S
GPS MONODOSIS kit dtec-qPCR	Colonia	Cebadores específicos de especies y sondas
Resonancia Magnética T2 (T2MR) sistema	Hisopos	Cebadores específicos de especies y sondas
Isotermia mediada por bucle amplificación (LAMP)	Colonia, hisopo y muestra ambiental	La ferredoxina codificación de oxidorreductasa gene

Los métodos moleculares basados en cultivos se basan en las condiciones de crecimiento de la levadura (10% de NaCl y 40 °C) y sobre su uso de dulcitol como fuente de carbono para enriquecer *C. auris* sobre otras especies de *Candida* ⁽²⁴⁾.

Luego, la secuenciación de la región D1-D2 del ADN ribosómico 28S (ADNr) o de la región transcrita interna (ITS), o tiempo de vuelo de ionización / desorción láser asistida por matriz (MALDI-TOF) se puede utilizar para identificar esta levadura rápidamente (antibiotics-09-007). Debe decirse que la secuenciación no es una opción común para la identificación de rutina debido a su carga técnica, temporal y de costos ⁽²⁴⁾. Los métodos independientes del cultivo incluyen PCR y / o PCR en tiempo real (es decir, PCR cuantitativa TaqMan (qPCR) y qPCR verde SYBR), ensayo de resonancia magnética T2 y amplificación isotérmica mediada por bucle (LAMP) ⁽²⁴⁾. Todos estos métodos exhibieron sensibilidad clínica (límites de detección en el rango de 1 a 10 UFC / reacción) y una especificidad de alrededor del 90% ⁽²⁴⁾. Además, se confirmaron mediante pruebas en paneles de levadura grandes y ahorran tiempo, ya que reducen el tiempo de respuesta general de días a horas de trabajo, lo que permite la identificación rápida de pacientes colonizados ⁽²⁴⁾. Establecieron un ensayo de PCR en tiempo real basado en TaqMan, que demostró ser altamente sensible (linealidad de PCR de más de 5 órdenes de magnitud con una eficiencia del 99%), tenía un límite de detección (LoD) de 1

UFC (Ct = 34,3± 0,5) y tenía una alta especificidad ⁽²⁴⁾. El uso de métodos moleculares de hisopos también es simple: comúnmente 100-200µL del total de 1 ml de medio de hisopo se utiliza para el aislamiento del ADN, mientras que el volumen residual debe almacenarse hasta que se obtengan los resultados ⁽²⁴⁾.

Actualmente, se dispone de un ensayo de resonancia magnética T2 (T2 Biosystems, Estados Unidos) para la detección rápida (<3h) precisa y sensible (1-3 UFC/ ml) de especies específicas de *Candida* (*C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. glabrata* y *C. Krusei*) directamente de muestras de sangre. Además, con la adición de la *C. auris* panel, detecta este microorganismo con un límite de detección < 5 UFC / mL en menos de 5 h ⁽²⁴⁾.

Kordalewska y sus colegas desarrollaron dos ensayos de diagnóstico molecular rápidos, precisos y fáciles de realizar basados en PCR en tiempo real para discriminar *C. auris* de otras especies²⁴). Si bien el primer ensayo identifica *C. auris* solo, el segundo, gracias al uso de SYBR Green (ThermoFisher Scientific, Waltham, Massachusetts), detección de amplicón y análisis de punto de fusión, distingue entre *C. auris*, *C. duobushaemulonii*, *C. haemulonii* y *C. lusitaniae*. Ambos métodos de PCR son altamente confiables ya que arrojaron un 100% de precisión y concordancia con los resultados de la secuenciación de la región ITS ⁽²⁴⁾. Es de destacar que los métodos moleculares pueden ser costosos (menos que el MALDI-TOF) y detectan el ADN tanto de los vivos como de los muertos ⁽²⁴⁾.

10. Tratamiento de la Candidiosis por *Candida auris*

Las equinocandinas son el tratamiento de primera línea para la infección por *C. auris*, dada la resistencia a los azoles y la anfotericina B ⁽²⁵⁾. Como también se ha descrito resistencia a las equinocandinas, los pacientes deben someterse a un seguimiento estrecho y una reevaluación basada en cultivos microbiológicos para detectar el fracaso terapéutico y el eventual desarrollo de resistencias ⁽²⁵⁾.

En contraste, en 34 aislamientos de *C. auris*, se detectó un fenotipo salvaje y los aislamientos exhibieron bajas de equinocandina. Además, un único aislado

de *C. auris* resistió tanto a equinocandinas como a 5-flucitosina obtenido de un brote cardiorácico, en Londres se investigó sobre el análisis de mutaciones, utilizando SNP mostrado por WGS, lo que provocó una sustitución de serina por tirosina ⁽²⁵⁾.

Tratamiento para Adultos y niños >2 meses de edad ⁽²⁵⁾.

Sobre la base de los datos limitados disponibles hasta la fecha, se recomienda un fármaco de equinocandina a una dosis que se enumera a continuación para el tratamiento de las infecciones por *C. auris* ⁽²⁵⁾.

Medicamento de equinocandina:
Anidulafungina, dosificación para adultos: Dosis de carga 200mg IV, luego 100mg IV al día.

No aprobado para su uso en niños ⁽²⁵⁾.

Caspofungina, Dosificación para adulto: Dosis de carga 70mg IV, luego 50mg IV al día
Dosificación Pediátrica: Dosis de carga 70mg/ m² / día IV, luego 50mg/ m² /día IV (basado en el área de superficie corporal)

Micafungina, Dosificación para adultos: 100mg IV al día
Dosificación pediátrica: 2mg/kg/día IV con opción de aumentar a 4mg/kg/día IV en niños de al menos 40 kg. ⁽²⁵⁾.

La mayoría de las cepas de *C. auris* encontradas en los Estados Unidos han sido susceptibles a las equinocandinas, aunque los informes de casos de equinocandina o pan-resistentes están aumentando ⁽²⁵⁾. Este organismo parece desarrollar resistencia rápidamente ⁽²⁵⁾.

Los pacientes en tratamiento antimicótico deben ser monitoreados cuidadosamente para la mejoría clínica ⁽²⁵⁾. Se deben realizar cultivos de seguimiento y pruebas de susceptibilidad repetida ⁽²⁵⁾. Se han documentado infecciones recurrentes y persistentes del torrente sanguíneo por *C. auris*. ⁽²⁵⁾.

Neonatos y lactantes <2 meses de edad ⁽²⁵⁾.

El tratamiento inicial de elección para este grupo de edad es el desoxicolato de anfotericina B, 1 mg/kg al día. Si no responde al desoxicolato de anfotericina B, se podría considerar la anfotericina B liposomal, 5 mg / kg al día ⁽²⁵⁾. En circunstancias excepcionales, cuando se haya descartado definitivamente la

afectación del sistema nervioso central, se puede considerar el uso de equinocandinas con precaución a las siguientes dosis:

Medicamento de equinocandina:

Caspofungina, Dosificación neonatal 25 mg/m²/día IV (basado en el área de superficie corporal)

Micafungina, Dosificación neonatal 10mg/kg/día IV⁽²⁵⁾.

Los CDC no recomiendan el tratamiento de *C. auris* identificado a partir de sitios no invasivos (como colonización del tracto respiratorio, la orina y la piel) cuando no hay evidencia de infección ⁽²⁵⁾. Al igual que las recomendaciones para otras especies de *Candida*, el tratamiento generalmente sólo está indicado si la enfermedad clínica está presente ⁽²⁵⁾. Sin embargo, se deben utilizar medidas de control de la infección para todos los pacientes con *C. auris*, independientemente de la fuente de la muestra ⁽²⁵⁾.

Muchos pacientes con infección o colonización por *C. auris* han recibido medicamentos antibacterianos y antimicóticos de amplio espectro en las semanas previas a su primer cultivo que produce *C. auris* ⁽²⁵⁾. Evaluar la idoneidad de los antibióticos, especialmente los antifúngicos, y suspenderlos cuando no sea necesario puede ayudar a prevenir la colonización y la infección por *C. auris* ⁽²⁵⁾.

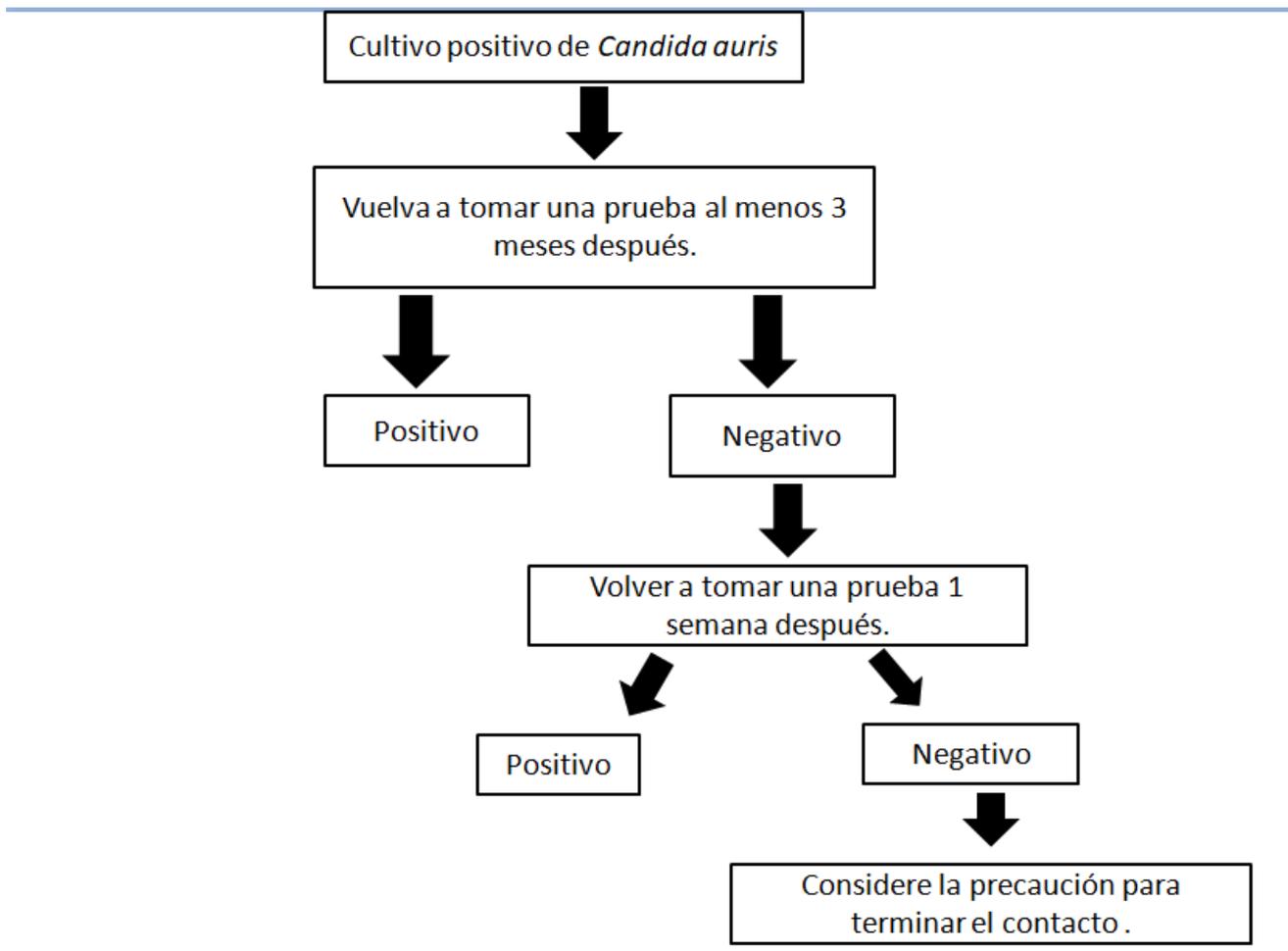


Figura 2. Algoritmo de confirmación de cultivo negativo para finalizar la precaución de contacto (16).

11. Medidas de Prevención

Las principales medidas para la prevención de la transmisión de *Candida auris* en entornos de atención médica son:

- Adherencia a la higiene de manos (25).
- Uso apropiado de precauciones basadas en la transmisión basadas en la configuración (25).
- Limpieza y desinfección del entorno de atención al paciente (limpieza diaria y terminal) y equipos reutilizables con productos recomendados (25).
- Comunicación entre instalaciones sobre el estado de *C. auris* del paciente cuando el paciente es transferido a otro centro de atención médica (25).

- Contactos de detección de pacientes de casos recientemente identificados para identificar la colonización por *C. auris*⁽²⁵⁾.

Los pacientes que se colonizan con *C. auris* corren el riesgo de desarrollar infecciones invasivas por este organismo⁽²⁵⁾. Las infecciones invasivas pueden desarrollarse en cualquier momento después de que los pacientes se colonizan⁽²⁵⁾. Las medidas adicionales que se enumeran a continuación pueden ayudar a prevenir la infección invasiva por *C. auris* una vez que los pacientes se colonizan con *C. auris*⁽²⁵⁾.

Los pacientes colonizados con *C. auris* y sometidos a procedimientos quirúrgicos también pueden tener un mayor riesgo de infecciones del sitio quirúrgico. La preparación meticulosa de la piel en la sala de operaciones debe realizarse utilizando un agente a base de alcohol a menos que esté contraindicado⁽²⁵⁾.

Higiene de manos.

Al cuidar a pacientes con *C. auris*, el personal de atención médica debe seguir las prácticas estándar de higiene de manos⁽²⁵⁾. El desinfectante de manos a base de alcohol (ABHS) es eficaz contra *C. auris* y es el método preferido para limpiar las manos cuando no están visiblemente sucias. Si las manos están visiblemente sucias, lávese con agua y jabón⁽²⁵⁾. El uso de guantes no es un sustituto de la higiene de manos⁽²⁵⁾.

Las recomendaciones del Comité Asesor de Prácticas de Control de Infecciones Sanitarias (HICPAC) incluyen las siguientes recomendaciones sólidas para la higiene de las manos en entornos de atención médica⁽²⁵⁾.

El personal de atención médica debe usar un frotamiento de manos a base de alcohol o lavarse con agua y jabón para las siguientes indicaciones clínicas:

- Inmediatamente antes de tocar a un paciente⁽²⁵⁾
- Antes de realizar una tarea aséptica (por ejemplo, colocar un dispositivo morador) o manipular dispositivos médicos invasivos⁽²⁵⁾
- Antes de pasar del trabajo en un sitio corporal sucio a un sitio corporal limpio en el mismo paciente⁽²⁵⁾
- Después de tocar a un paciente o al entorno inmediato del paciente⁽²⁵⁾
- Después del contacto con sangre, fluidos corporales o superficies contaminadas⁽²⁵⁾.

- Inmediatamente después de quitarse el guante ⁽²⁵⁾.

Uso apropiado de precauciones basadas en la transmisión basadas en la configuración ⁽²⁵⁾.

Los pacientes *con C. auris* en hospitales de cuidados intensivos y hospitales de cuidados agudos a largo plazo deben ser tratados utilizando precauciones de contacto ⁽²⁵⁾.

Las precauciones de contacto son un tipo de precaución basada en la transmisión que se utilizan cuando la transmisión de patógenos no se interrumpe completamente solo con las precauciones estándar ⁽²⁵⁾. Las precauciones de contacto están destinadas a prevenir la transmisión de agentes infecciosos, como los MRO, que se propagan por contacto directo o indirecto con el residente o el entorno del residente ⁽²⁵⁾.

Las precauciones de contacto requieren el uso de bata y guantes en cada entrada a la habitación de un residente ⁽²⁵⁾. El residente recibe equipo dedicado (por ejemplo, estetoscopio y manguito de presión arterial) y se coloca en una habitación privada ⁽²⁵⁾. Cuando las habitaciones privadas no están disponibles, algunos residentes (por ejemplo, residentes con el mismo patógeno) pueden ser agrupados o agrupados ⁽²⁵⁾. Los residentes en Precauciones de contacto deben estar restringidos a sus habitaciones, excepto para la atención médicamente necesaria y restringidos de la participación en actividades grupales ⁽²⁵⁾.

Debido a que las precauciones de contacto requieren restricción de habitación, generalmente están destinadas a ser limitadas en el tiempo y, cuando se implementan, deben incluir un plan para la interrupción o desescalada ⁽²⁵⁾.

Los residentes *con C. auris* en hogares de ancianos, incluidos los centros de enfermería especializada con unidades de ventilador, deben ser manejados utilizando precauciones de contacto o precauciones de barrera mejoradas, dependiendo de la situación ⁽²⁵⁾.

Las precauciones de barrera mejoradas amplían el uso de EPP más allá de las situaciones en las que se anticipa la exposición a la sangre y los fluidos corporales y se refieren al uso de batas y guantes durante las actividades de

atención de residentes de alto contacto que brindan oportunidades para la transferencia de MDA A las manos y la ropa del personal ⁽²⁵⁾.

Ejemplos de actividades de atención de residentes de alto contacto que requieren el uso de batas y guantes para las precauciones de barrera mejoradas incluyen:

- Apósito
- Bañarse/ducharse
- Transferencia
- Proporcionar higiene
- Cambio de ropa de cama
- Cambiar calzoncillos o ayudar con el aseo
- Cuidado o uso del dispositivo: línea central, catéter urinario, sonda de alimentación, traqueostomía/ventilador
- Cuidado de heridas: cualquier abertura de la piel que requiera un apósito.

No se requerirían batas y guantes para las actividades de atención de residentes que no sean las enumeradas anteriormente, a menos que sea necesario para cumplir con las Precauciones Estándar ⁽²⁵⁾. Los residentes no están restringidos a sus habitaciones o limitados de la participación en actividades grupales ⁽²⁵⁾.

La implementación de precauciones basadas en la transmisión para *C. auris* es similar a su uso para otros organismos multirresistentes (MDRO) ⁽²⁵⁾. En la mayoría de los casos, las instalaciones que atienden a pacientes con otros MRO ⁽²⁵⁾. Las equinocandinas son el tratamiento de primera línea para la infección por *C. auris*, dada la resistencia a los azoles y la anfotericina B ⁽²⁵⁾. Como también se ha descrito resistencia a las equinocandinas, los pacientes deben someterse a un seguimiento estrecho y una reevaluación basada en cultivos microorganismológicos para detectar el fracaso terapéutico y el eventual desarrollo de resistencias. pueden atender a pacientes con *C. auris* ⁽²⁵⁾. Las instalaciones pueden comunicarse con su departamento de salud estatal o local si necesitan orientación adicional sobre el cuidado de pacientes con *C.*

auris ⁽²⁵⁾.Tenga en cuenta que las decisiones de dar de alta al paciente de un nivel de atención a otro deben basarse en criterios clínicos y en la capacidad de la instalación que acepta la atención, no en la presencia o ausencia de colonización ⁽²⁵⁾.

Precauciones de contacto: Consideraciones para habitaciones individuales y parejas de compañeros de cuartos ⁽²⁵⁾.

Los pacientes o residentes en precauciones de contacto deben colocarse en una habitación individual siempre que sea posible ⁽²⁵⁾. Si hay un número limitado de habitaciones individuales disponibles, deben priorizarse para las personas con mayor riesgo de transmisión de patógenos (por ejemplo, aquellas con secreciones o excreciones no retenidas, diarrea aguda) ⁽²⁵⁾. Cuando las habitaciones individuales no están disponibles, las personas con los mismos MDRO pueden estar alojadas juntas en la misma habitación⁽²⁵⁾.Sin embargo, dado que las personas a menudo son colonizadas con diferentes combinaciones de patógenos resistentes, la asignación de habitaciones por MDO puede no ser factible⁽²⁵⁾. Las asignaciones de habitaciones para personas en precauciones de contacto podrían considerarse basadas en un solo patógeno (por ejemplo, *C. auris*) sin tener en cuenta los organismos colonizadores como medida para controlar la transmisión durante un brote agudo ⁽²⁵⁾.

Prácticas recomendadas para reducir la transmisión en habitaciones compartidas ⁽²⁵⁾.

En circunstancias en que los pacientes o residentes colonizados con *C. auris* u otros MRO se colocan en habitaciones compartidas, las instalaciones deben implementar estrategias para ayudar a minimizar la transmisión entre compañeros de cuarto ⁽²⁵⁾.Estas estrategias incluyen:

- Mantener una separación espacial de al menos 3 pies entre compañeros de cuarto ⁽²⁵⁾.
- Usar cortinas de privacidad para limitar el contacto directo ⁽²⁵⁾.
- Limpieza y desinfección de cualquier equipo reutilizable compartido ⁽²⁵⁾.

- Limpieza y desinfección de superficies ambientales en un horario más frecuente ⁽²⁵⁾.
- Hacer que el personal de atención médica cambie el equipo de protección personal (si se usa) y realizar la higiene de manos cuando se mueva entre compañeros de cuarto ⁽²⁵⁾.

Consideraciones de seguridad al trabajar con aislados conocidos o sospechosos de *Candida auris* ⁽²⁵⁾.

Todos los procedimientos de seguridad deben ajustarse a la política de seguridad de su institución ⁽²⁵⁾. Estos pasos de seguridad son recomendaciones para cuando el laboratorio está trabajando con aislamientos de *Candida auris* conocidos o sospechosos ⁽²⁵⁾. No están destinados a reemplazar los métodos y políticas de su institución ⁽²⁵⁾.

1. Siga la política de su institución sobre el uso de equipo de protección personal (EPP), pero use al menos bata de laboratorio y guantes, y protección ocular si pueden ocurrir salpicaduras o salpicaduras ⁽²⁵⁾.
2. Utilice un gabinete de seguridad biológica (BSL2) cuando manipule aislados de *C. auris* conocidos o sospechosos ⁽²⁵⁾. *C. auris* puede contaminar ampliamente las superficies y es difícil de erradicar ⁽²⁵⁾. No sabemos si *C. auris* puede colonizar la piel de personas sanas ⁽²⁵⁾. Los aislados de levadura confirmados como NO *C. auris* pueden procesarse en el banco si la política de seguridad de su institución lo permite ⁽²⁵⁾.
3. Para desinfectar las superficies contaminadas con *C. auris*, use lejía al 10% (hecha fresca diariamente) o un producto con la aprobación de la Agencia de Protección Ambiental (EPA) específicamente para *C. auris*. Tenga en cuenta que la lista de productos aprobados por la EPA se está actualizando a medida que se aprende más sobre este patógeno emergente ⁽²⁵⁾.
4. Después de completar el trabajo con *C. auris*, descontamine el gabinete de seguridad biológica con lejía al 10% para el tiempo de contacto recomendado por su institución para este desinfectante (pero durante al menos 10 minutos) ⁽²⁵⁾. Limpie el exceso de solución de lejía después de que se cumpla el tiempo de contacto recomendado (es decir, después

- de al menos 10 minutos)⁽²⁵⁾. Para minimizar el daño de la lejía al equipo, use etanol al 70% después del tratamiento con lejía⁽²⁵⁾.
5. Quítese el EPP y lávese las manos antes de salir del laboratorio, de acuerdo con la política y los métodos de su institución⁽²⁵⁾.
 6. Deseche los materiales contaminados como desechos infecciosos⁽²⁵⁾.
 7. siguiendo las pautas estándar de su institución⁽²⁵⁾.

Desinfección ambiental.

Candida auris puede persistir en superficies en entornos sanitarios. *C. auris* se ha cultivado desde múltiples ubicaciones en las habitaciones de los pacientes, incluidas las superficies de alto contacto, como las mesitas de noche y las barandillas, y las superficies ambientales generales más alejadas del paciente, como los alféizares de las ventanas⁽²⁵⁾. *C. auris* también se ha identificado en equipos móviles que se comparten entre los pacientes, como glucómetros, sondas de temperatura, manguitas de presión arterial, máquinas de ultrasonido, carros de enfermería y carros de choque⁽²⁵⁾.

Realizar una limpieza y desinfección exhaustiva diaria y terminal de las habitaciones de los pacientes o residentes y otras áreas donde reciben atención (por ejemplo, radiología, fisioterapia) utilizando un desinfectante apropiado⁽²⁵⁾. El equipo compartido (por ejemplo, ventiladores, equipo de fisioterapia) también debe limpiarse y desinfectarse antes de ser utilizado por otro paciente⁽²⁵⁾.

Muchos pacientes con colonización por *C. auris* ya tienen o pueden necesitar varios tipos de líneas y tubos invasivos, incluidos catéteres venosos centrales, catéteres urinarios y tubos de traqueostomía⁽²⁵⁾. Estos dispositivos pueden servir como portales de entrada para el organismo en sitios corporales invasivos⁽²⁵⁾.

Se necesita un cuidado adecuado de los dispositivos médicos para prevenir infecciones⁽²⁵⁾. Esta atención incluye el cumplimiento estricto de las prácticas recomendadas de inserción y mantenimiento del catéter venoso central y catéter urinario y el cuidado meticuloso de los sitios de traqueostomía⁽²⁵⁾. Los médicos deben evaluar continuamente la necesidad de dispositivos invasivos y retirarlos rápidamente cuando ya no sean necesarios⁽²⁵⁾. Cuando un centro de

salud determina que un paciente tiene infección o colonización por *C. auris*, el personal debe revisar los protocolos para el cuidado de dispositivos médicos y evaluar el cumplimiento actual de los protocolos ⁽²⁵⁾.

Es importante seguir todas las instrucciones de los fabricantes para el uso de desinfectantes de superficies y aplicar el producto para el tiempo de contacto correcto ⁽²⁵⁾. Algunos productos con *C. albicans* o declaraciones fungicidas pueden no ser eficaces contra *C. auris*, y los datos acumulados indican que los productos que dependen únicamente de compuestos de amoníaco cuaternario (QAC) no son efectivos ⁽²⁵⁾.

"La EPA, junto con los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) y nuestros otros socios federales, desempeñan un papel fundamental para garantizar que los proveedores de atención médica tengan los productos más recientes y efectivos para proteger la salud pública, garantizar la seguridad del paciente y salvar vidas", dijo Alexandra Dapolito Dunn, administradora asistente de la Oficina de Seguridad Química y Prevención de la Contaminación de la EPA ⁽²⁵⁾. "Desinfectar las superficies es una de las mejores maneras de detener la propagación de las infecciones por *C. auris*, y los esfuerzos de la EPA están ayudando a garantizar que los proveedores de atención médica tengan productos que puedan reducir efectivamente la propagación del hongo peligroso"⁽²⁵⁾.

"La aparición global de *C. auris* en los últimos años es preocupante por varias razones: causa enfermedades graves y a veces mortales, es muy difícil de tratar y es difícil evitar que se propague dentro de los centros de atención médica", dijo Tom Chiller, MD, jefe de la Subdivisión de Enfermedades Micóticas de los CDC ⁽²⁵⁾. "Nos sentimos alentados por el progreso que se está haciendo para estudiar nuevos agentes y métodos para eliminar *C. auris* de las superficies en entornos de atención médica, y debemos continuar vigilantes y responder rápidamente para poder controlar este organismo" ⁽²⁵⁾.

Juntas, ambas agencias se están asociando para reducir la propagación de *C. auris* a través de la rápida identificación e implementación de medidas efectivas de control de infecciones ⁽²⁵⁾. La EPA es responsable de regular los desinfectantes hospitalarios y proporcionó los métodos de prueba y la

orientación para desarrollar datos de eficacia contra *C. auris*⁽²⁵⁾. Productos con declaraciones registradas por la EPA para *Candida auris* (Lista P)⁽²⁵⁾.

Los CDC recomiendan el uso de un desinfectante de grado hospitalario registrado por la Agencia de Protección Ambiental (EPA, por sus siglas en inglés) efectivo contra *C. auris*.⁽²⁵⁾

Los siguientes productos están registrados para su uso con *C. auris*⁽²⁵⁾. La EPA ha revisado los datos de las pruebas de laboratorio que demuestran que estos productos matan a *C. auris*⁽²⁵⁾. Antes de que se registrara estos productos, no había pesticidas antimicrobianos registrados específicamente para su uso contra *C. auris*⁽²⁵⁾.

La efectividad de un producto puede cambiar dependiendo de cómo lo use⁽²⁵⁾. Los desinfectantes pueden tener diferentes direcciones para diferentes patógenos⁽²⁵⁾. Hay que seguir las instrucciones de la etiqueta para *C. auris*, incluyendo el tiempo de contacto⁽²⁵⁾. Los productos desinfectantes pueden comercializarse y venderse bajo diferentes marcas y nombres de productos⁽²⁵⁾. Para determinar si la EPA espera que un producto determinado mate a *C. auris*, determine si su número de registro principal está en esta lista:

Si las dos primeras partes de este número de registro (por ejemplo, 1234-12) están en la Lista P, el producto está calificado para su uso contra *C. auris*⁽²⁵⁾. (Las dos primeras partes de este número de registro reflejan el registro principal, mientras que la tercera identifica el número de empresa EPA del distribuidor)⁽²⁵⁾.

Primero, busque el número de registro de la EPA en la etiqueta del producto. Busque "EPA Reg. No." seguido de dos o tres conjuntos de números⁽²⁵⁾.

Si el número de registro de su producto tiene dos partes (por ejemplo, 1234-12), tiene un número de registro principal. Si este número está en la Lista P, el producto está calificado para su uso contra *C. auris*⁽²⁵⁾.

Si el número de registro de su producto tiene tres partes (por ejemplo, 1234-12-123), tiene un producto distribuidor complementario⁽²⁵⁾. Estos productos tienen la misma composición química y eficacia que los productos primarios, pero a menudo tienen diferentes marcas o nombres de productos⁽²⁵⁾.

Si las dos primeras partes de este número de registro (por ejemplo, 1234-12) están en la Lista P, el producto está calificado para su uso contra *C. auris*. (Las dos primeras partes de este número de registro reflejan el registro principal, mientras que la tercera identifica el número de empresa EPA del distribuidor) ⁽²⁵⁾.

Independientemente de si está utilizando un producto de registro primario o un producto de distribuidor suplementario, siempre verifique que la etiqueta del producto incluye instrucciones de uso para *contra C. auris*. ⁽²⁵⁾.

Lista P: Productos antimicrobianos registrados ante la EPA para reclamos contra *Candida auris* ⁽²⁵⁾.

REGISTRO	INGREDIENTE ACTIVO	MARCA DEL PRODUCTO	COMPAÑÍA	TIEMPO DE CONTACTO (MINUTOS)	TIEMPO DE FORMULACIÓN	TIPO DE SUPERFICIE	USAR SITIOS
10324-216	Peróxido de hidrógeno y ácido peracético	MAGUARD 5626	MASON CHEMIC6 77AL COMPAN Y	2	Dilución	Superficies duras no porosas	Sanitario, institucional y residencial
1677-226	Peróxido de hidrógeno y ácido peracético y ácido octoanoico	Virasept	Ecolab Inc.	4	Listo para usar	Superficies no porosas	Asistencias Sanitaria e institucional
1677-237	Peróxido de hidrógeno y ácido peracético	Oxicidio Limpiador desinfectante diario	Ecolab Inc.	3	Dilución	Superficies duras no porosas	Asistencia Sanitaria e institucional
1677-262	Ácido dodecibenceno sulfónico	Desinfectante 1 spray	Ecolab Inc.	1	Listo para usar	Superficies duras no porosas	Asistencia Sanitaria e institucional
1677-263	Ácido dodecibenceno sulfónico	Desinfectante 1 toallita	Ecolab Inc.	1.25 (75 segundos)	Listo para usar/limpiar	Superficies duras no porosas	Asistencia Sanitaria e institucional
37549-1	Hipoclorito de Sodio	Micro-kill Bleach Toallitas Germinicidas Bleach	Medline Industries Inc.	2	Listo para usar/limpiar	Superficies duras no porosas	Sanitario Institucional
46781-14	Hipoclorito de Sodio	Caviwipes Blanqueador	Investigación Metrex	3	Listo para usar/limpiar	Superficies duras no porosas	Sanitario Institucional y Residencial
46781-15	Hipoclorito de	Blanqueador	Investigación	3	Listo	Superficie	Sanitario

	Sodio	CaviCide	ón Metrex		para usar/ limpiar	s duras no porosas	Institucional y Residencial
46781-17	Alcohol isopropílico DDAC ADBAC y	CWN-07-W	Investigaci ón Metrex	2	Listo para usar	Superficie s duras no porosas	Sanitario Institucional y Residencial
56392-7	Hipoclorito de Sodio	Despachar Limpiador hospitalario desinfectante con lejía	Clorox Productos Profesiona les Empresa	3	Listo para Usar	Superficie s duras no porosas	Sanitario Institucional y Residencial
67619-12	Hipoclorito de Sodio	CPPC TSUNAMI	Clorox Productos Profesiona les Empresa	3	Listo para usar/ limpiar	Superficie s duras no porosas	Sanitario Institucional y Residencial
67619-24	Peróxido de hidrógeno	Blondie	Clorox Productos Profesiona les Empresa	3	Listo para usar	Superficie s duras no porosas	Sanitario Institucional y Residencial
67619-25	Peróxido de hidrógeno	Dagwood	Clorox Productos Profesiona les Empresa	5	Listo para usar	Superficie s duras no porosas	Sanitario Institucional y Residencial
6836-364	Compuestos de amonio cuaternario	NuGEN MB5N-256	Lonza	10	Dilución	Superficie s duras no porosas	Sanitario Institucional y Residencial
6836-365	Compuesto de amonio cuaternario	NuGEN MB5N-128	Lonza	10	Dilución	Superficie s duras no porosas	Sanitario Institucional y Residencial
6836-366	Compuesto de amonio cuaternario	NuGEN MB5N-64	Lonza	10	Dilución	Superficie s duras no porosas	Sanitario Institucional y Residencial
70627-60	Peroxido de hidrogeno	Toallitas Oxivir	Diversey Inc.	5	Listo para usar/limp iar	Superficie s duras no porosas	Sanitario Institucional y Residencial
70627-72	Hipoclorito de Sodio	Avert Sporicidal Limpiador Desinfectant e	Diversey Inc.	1	Listo para usar	Superficie s duras no porosas	Sanitario Institucional y Residencial
70627-74	Peroxido de hidrógeno	Oxivir 1	Diversey Inc.	1	Listo para usar	Superficie s duras no porosas	Sanitario Institucional y Residencial
70627-77	Peróxido de hidrógeno	Toallitas Oxivir 1	Diversey Inc.	1	Listo para	Superficie s duras no	Sanitario Institucional

					usar	porosas	y Residencial
71847-6	Dicloro-s-triazina	KLORSEPT	Medentech LDT	2	Dilución	Superficies duras no porosas	Sanitario Institucional y Residencial
8383-13	Peróxido de hidrógeno y ácido peracético	PERIDOX RTU	CONTEC, INC.	1	Listo para usar	Superficies duras no porosas	Asistencia Sanitaria Institucional
9480-10	Etanol, alcohol isopropílico y DDAC	Wonder Woman Fórmulas B Spray	Desechables Profesionales Internacionales	1	Listo para usar	Superficies duras no porosas	Asistencia Sanitaria Institucional
9480-12	Etanol, alcohol isopropílico y DDAC	Toallitas germicidas Wonder Woman Fórmula B	Desechables Profesionales Internacionales	1	Listo para usar/Limpiar	Superficies duras no porosas	Asistencia Sanitaria Institucional
9480-14	Peróxido de hidrógeno	PROYECTO FLASH SPRAY	Desechables Profesionales Internacionales	1	Listo para usar	Superficies duras no porosas	Asistencia Sanitaria Institucional
9480-16	Peróxido de hidrógeno	TOALLITAS FLASH DEL PROYECTO	Desechables Profesionales Internacionales	1	Listo para usar/Limpiar	Superficies duras no porosas	Asistencia Sanitaria Institucional
9480-4	Alcohol isopropílico y compuestos de amonio cuaternario	SANI-CLOTH® TOALLITAS GERMICIDAS	Desechables Profesionales Internacionales, INC.	2	Listo para usar/Limpiar	Superficies duras no porosas	Asistencia Sanitaria Institucional

Conclusiones

Es evidente que la infección provocada por *Candida auris* es comúnmente reportada en diversas partes del mundo ya que es un patógeno que ha desarrollado una infección nosocomial al presentarse con frecuencia en pacientes inmunocomprometidos. Aunque la comunidad científica y los médicos enfrentan una y otra vez a la incidencia sobre la resistencia y prevalencia de esta infección ya que es imprescindible debido a la identificación errónea y los casos que no se han podido notificar, es de suma importancia dirigir y tomar en cuenta las prácticas de detección y el control de esta infección. En conclusión, podemos decir que, aunque las cepas de *C. auris* pueden seguir emergiendo de forma independiente y simultánea en diferentes partes del mundo, una identificación micrológica adecuada, una vigilancia epidemiológica rigurosa, un tratamiento adecuado, estrategias, medidas de prevención a tiempo y una información adecuada dada por parte del personal de salud podremos evitar la propagación de este patógeno y una posible pandemia.

Referencias

1. Andrea Cortegiani, Giovanni Misseri, Teresa Fasciana, Anna Giammanco y Anuradha Chowdhary, Epidemiología, Características Clínicas, resistencia, y tratamiento de infección por *Candida auris* [internet.] Departamento de ciencia quirúrgica, Oncologica y oral; 2018 [Consultado el 1 de Diciembre de 2021] [Epidemiología, características clínicas, resistencia y tratamiento de infecciones por *Candida auris* \(nih.gov\)](#)
2. Nicole Griffth, Larry Danzinger. *Candida auris* Infecciones del tracto urinario y posible tratamiento [internet]. Departamento de practica farmacéutica (m/c833) Facultad de Illinois en Chicago, Chicago, IL 60612, EE. UU. ncg13@uic.edu, 12 de diciembre de 2020[Consultado el 1 de Diciembre del 2021]. [Candida auris Infecciones del tracto urinario y posible tratamiento \(nih.gov\)](#)
3. Anna Jeffry- Smith, Surabhi K. Taori, Silke Schelenz, Katie Jeffery, Elizabeth M Johnson, Andrew Borman. *Candida auris*: una revisión en la literatura [internet]. Salud Pulica Inglaterra, Reino Unido LUGAR 15 de noviembre de 2017 [Consultado el 1 de Diciembre de 2021] [Candida auris: a Review of the Literature | Clinical Microorganismology Reviews \(asm.org\)](#)
4. Tortora Gerald, Introducción a la micoorganismología 12ª edición. Buenos aires: Editorial Medica Panamericana; 2017.
5. Robbins y Cotran. Patología estructural y funcional 9ª edición: Editorial Elsevier Health Sciences Spain; 2015.
6. Rebecca A. Drummond. Respuesta inmunitaria frente a hongos patógenos [Internet]. Universidad de Birmingham, Reino Unido; 2021 [Consultado el 1 de diciembre2021] [Respuesta inmunitaria frente a hongos patógenos | British Society for Immunology](#)
7. Anders V. Candidiasis. Etimologías de Chile 2020. [Consultado el 2 de Diciembre]. [CANDIDIASIS \(dechile.net\)](#)
8. Arenas Guzmán R. Micología médica ilustrada 3ª ed-México:Mc Graw-Hill Interamericana; 2008.
9. Ifeanyi Elibe Mba, Emeka Innocent Nweze. Mecanismos de la patogenia de *Candida*; revisando los impulsores vitales [internet]. Springer- Verlag GmbH Alemania, parte de Springer Nature 2020; 6 de mayo 2020. [Mechanism of Candida pathogenesis: revisiting the vital drivers - PubMed \(nih.gov\)](#)

10. KE Pristov, MA ghanoum. Resistencia de Candida a azoles y equinocandinas en todo el mundo [internet]. Centro de Micología Médica, Case Western Reserve University, Hospitales Universitarios, Cleveland, Medical Center, Cleveland, OH, EE. UU. Editor Roilides; 6 de abril 2019. [Consultado el 2 de diciembre 2021] [Resistencia de Candida a azoles y equinocandinas en todo el mundo - Micoorganismología Clínica e Infección \(clinicalmicoorganismologyandinfection.com\)](http://clinicalmicoorganismologyandinfection.com)
11. Karin Ivette Campos-Jiménez, Lourdes Mena, Andrea Lima- Galindo, Javier Araiza, Judith Dominguez- Cherit, Alexandro Bonifaz. Candida auris, una nueva especie de Candida emergente con alta mortalidad. Dermatol Rev Mex. 2020; 64 (5): 621-625. [Consultado 2 de diciembre 2021]. [Candida auris, una nueva especie de Candida emergente con alta mortalidad – Dermatología Revista mexicana \(dermatologiarevistamexicana.org.mx\)](http://dermatologiarevistamexicana.org.mx)
12. Han Du, Jian Bing, Tianren Hu, Craig L. Ennis, Clarissa J. Nobile, Guanhua Huang. Candida auris: Epidemiología, biología, resistencia antifúngica y virulencia [internet]. Departamento de enfermedades Infecciosas, Hospital Huashan y Laboratorio Estatal Clave de Ingeniería Genética, Facultad de Ciencias de la Vida, Universidad de Fudan, Shanghai, China: Editor Chaoyang Xue, Universidad de Rutgers, Estados Unidos; 22 de octubre de 2020. [Consultado 2 de diciembre 2021]. [Candida auris: epidemiología, biología, resistencia a los antifúngicos y virulencia \(plos.org\)](http://plos.org)
13. Johanna Rhodes y Matthew C Fisher. Epidemiología global de *Candida auris* emergente [internet]. Centro MRC para el Análisis Global de Enfermedades Infecciosas, Imperial College London, Londres, Reino Unido: Editor Chad A Rappleye y Duncan Wilson; 2019. [Consultado 2 de diciembre] [Epidemiología global de candida auris emergente - ScienceDirect](http://ScienceDirect)
14. Anna Sikora, Farah Zahra. Candida Auris. [internet] StatPearls; 10 de septiembre 2021. [Consultado 3 de diciembre 2021] [Candida Auris - PubMed \(nih.gov\)](http://nih.gov)
15. Belinda Calvo, Anely S.A Melo, Armindo Perozco-Mena, Martín Hernández, Elaine Cristina Francisco, Ferry Hagen, Jacques F. Meis, Arnaldo Lopes Colombo. Primer informe de Candida auris en América: Aspectos clínicos y micoorganismológicos de 18 episodios de candidemia [internet]. Departamento de Enfermedades Infecciosas y Tropicales, Escuela de Medicina, Universidad

de Zulia Maracaibo, Venezuela; 21 de julio 2016. [Consultado 3 de diciembre 2021]. [Primer informe de Candida auris en América: Aspectos clínicos y micoorganismológicos de 18 episodios de candidemia - ScienceDirect](#)

16. S. Iguchi, Y. Itakura, A.Yoshida, K. Kamada, R. Mizushima, Y. Arai, Y. Uzawa, K. kikuchi. *Candida auris*: Un patógeno difícil de identificar tratar y erradicar y sus características en cepas Japonesas [Internet]. Departamento de enfermedades infecciosas, Universidad Medica de mujeres de Tokio, Tokyo, Japan; 28 de Junio 2019 [Candida auris: un patógeno difícil de identificar, tratar y erradicar y sus características en las cepas japonesas - Journal of Infection and Chemotherapy \(jiac-j.com\)](#)

17. Shan Hu, Feilong Zhu, Weiwei Jiang, Yuehua Wang, Yongquiang Quan, Guoming Zhang, Feng Gu y Ying Yang. Analisis retrospectivo de la infección por Candida auris en todo el mundo de 2009 a 2020 [internet]. Departamento de biotecnología, Instituto de Medicina Radiología de Beiging; Bing Gu, el hospital afiliado de la Universidad de Médica de Xuzhou, China; 20 de mayo 2021 [Consultado 3 de diciembre] [Análisis retrospectivo de las características clínicas de la infección por Candida auris en todo el mundo de 2009 a 2020 - PubMed \(nih.gov\)](#)

18. Emily S. Spivak, Kimberly E. Hanson. *Candida auris* un hongo patógeno emergente [internet] Departamento de Medicina, División de enfermedades Infecciosas, Universidad de Utah, Salt Lake City, Utah, EE.UU: Collen Suzanne Kraft, Universidad de Emory; 22 de noviembre de 2017 [Consultado 4 de Diciembre 2021] [Candida auris: un patógeno fúngico emergente \(nih.gov\)](#)

19. John Osei Sekyere. Una revisión sistemática y metanálisis de las actualizaciones actuales sobre un patogeno multirresistente emergente [internet]. Departamento de Farmacia, Facultad de Farmacia y Ciencias Farmacéuticas, kwame nkrumah Universidad de Ciencia y Tecnología, kumasi, ghana; 27 de noviembre 2017. [Consultado 4 de diciembre]. [Candida auris: una revisión sistemática y un metanálisis de las actualizaciones actuales sobre un patógeno emergente multirresistente - Osei Sekyere - 2018 - MicoorganismologíaAbrida - Wiley Online Library](#)

20. Francisco ANTUNES, Cristina VERÍSSIMO, Alvaro Ayres PEREIRA, Raquel SABINO. Candida auris: La reciente aparición reciente de un hongo patógeno multirresistente [internet]. Acta Med Port; octubre 2020. [Consultado 4

de diciembre 2021]. [\[Candida auris: La reciente aparición de un hongo patógeno multirresistente\] - PubMed \(nih.gov\)](#)

21. Blake M. Hanson An Q. Dinh, Truc T. Tran, Sebastian Arenas, Darryl Pronty, Hayley B. Gershengorn, Tanira Ferreira, Cesar A. Arias, Bhavarth S. Shukla. Candida auris infecciones invasivas durante un aumento de casos de COVID-19 [internet]; 17 de septiembre 2021. [Consultado 4 de diciembre 2021]. [Infecciones invasivas por Candida auris durante un aumento de casos de COVID-19 - PubMed \(nih.gov\)](#)

22.C.Keighley, K. Garnhams, S. A. J. Harch, M. Robertson, K. Chaw, J. C. Teng, S.C.A. Chen. Candida auris: Desafios diagnosticos y oportunidades emergentes para el laboratorio de micoorganismologia clínica [internet]. Instituto Marie Bashir de Enfermedades Infecciosas y Bioseguridad, Wollongong, NSW, Australia; 23 Junio 2021.[Consultado el 6 de diciembre 2021]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34178208/>

23. Lucia Cernakova, Marylim Roudbary, Susana Brás, Silva Tafaj y Célia F. Rodríguez . *Candida auris*: Una revisión rápida sobre identificación, tratamiento actuales y desafios. [internet] Departamento de micoorganismología y virología: Editorial Clemente Capasso; 25 de abril 2021 [Consultado 5 de diciembre 2021]. [IJMS | Free Full-Text | Candida auris: A Quick Review on Identification, Current Treatments, and Challenges \(mdpi.com\)](#)

24.Teresa Fascina, Andrea Cortegiani, Mariachiara Ippoloto, Antonio Giarratano, Orazia Di Quattro, Dario Lipari, Domenico Graceffa y Anna Giammanco. Candida auris: Una descripción general de cómo detectar, probar y controlar este patógeno emergente [internet].Departamento de Promoción de la salud, Atención Maternoinfantil, Medicina interna y Especialidades Médicas, Universidad de palermo, 90127Palermo, Italia; ana.giammanco@unipa.it; 5 de noviembre 2020.[Consultado 5 de diciembre 2021] [Candida auris: An Overview of How to Screen, Detect, Test and Control This Emerging Pathogen \(nih.gov\)](#).

25. Centros para el control y la prevención de Enfermedades, Centro Nacional de Enfermedades Infecciosas Emergentes y Zoonóticas (NCEZID), División de Enfermedades Transmitidas por los Alimentos, Transmitidas por el Agua y Ambientales (DFWED). Prevención y control de infecciones por Candida auris. [internet] 2020. [Consultado 6 de diciembre 2021]. [Tratamiento y manejo de infecciones y colonización | Candida auris | Enfermedades fúngicas | CDC](#)

