



**UNL**

Universidad  
Nacional  
de Loja

# Universidad Nacional De Loja

## Facultad De La Salud Humana

### Carrera De Laboratorio Clínico

**Factores de virulencia y métodos de diagnóstico laboratorial de *Candida auris* causante de infecciones nosocomiales. Revisión sistemática.**

Trabajo de Integración Curricular,  
previo a la obtención del título de  
Licenciada en Laboratorio Clínico.

**Autora:**

Guissela Sthefanía Mejía Vega

**Directora:**

Lcda. Iliana Alicia Delgado, Mg. Sc.

Loja - Ecuador

2024

# Certificación



UNL

Universidad  
Nacional  
de Loja

Sistema de Información Académico  
Administrativo y Financiero - SIAAF

## CERTIFICADO DE CULMINACIÓN Y APROBACIÓN DEL TRABAJO DE INTEGRACIÓN CURRICULAR

Yo, **DELGADO ILIANA ALICIA**, director del Trabajo de Integración Curricular denominado **Factores de virulencia y métodos de diagnóstico laboratorial de Candida auris causante de infecciones nosocomiales. Revisión sistemática.**, perteneciente al estudiante **GUISELLE STHEFANIA MEJIA VEGA**, con identificación del exterior N° **1150385704**.

### Certifico:

Que luego de haber dirigido el **Trabajo de Integración Curricular**, habiendo realizado una revisión exhaustiva para prevenir y eliminar cualquier forma de plagio, garantizando la debida honestidad académica, se encuentra concluido, aprobado y está en condiciones para ser presentado ante las instancias correspondientes.

Es lo que puedo certificar en honor a la verdad, a fin de que, de así considerarlo pertinente, *el/la* señor/a docente de la asignatura de **Integración Curricular**, proceda al registro del mismo en el Sistema de Gestión Académico como parte de los requisitos de acreditación de la Unidad de Integración Curricular del mencionado estudiante.

Loja, 29 de Julio de 2024



F) \_\_\_\_\_  
DIRECTOR DE TRABAJO DE INTEGRACIÓN  
CURRICULAR



Certificado TIC/TT.: UNL-2024-001404

1/1  
*Educamos para Transformar*

## **Autoría**

### **Autoría**

Yo, **Guissela Sthefanía Mejía Vega**, declaro ser autor del presente Trabajo de Integración Curricular y eximo expresamente a la Universidad Nacional de Loja y a sus representantes jurídicos de posibles reclamos y acciones legales, por el contenido de la misma. Adicionalmente acepto y autorizo a la Universidad Nacional de Loja la publicación de mi Trabajo de Integración Curricular en el Repositorio Digital Institucional – Biblioteca Virtual.

**Firma:**



**Autora:** Guissela Sthefanía Mejía Vega.

**Cédula de identidad:** 1150385704

**Fecha:** Diez de septiembre de dos mil veinticuatro

**Correo electrónico:** guissela.mejia@unl.edu.ec

**Teléfono:** 0989168411

## Carta de autorización

### Carta de autorización

Carta de autorización por parte de la autora, para consulta, reproducción parcial o total y/o publicación electrónica del texto completo, del Trabajo de Integración Curricular.

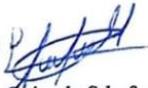
Yo, **Guissela Sthefanía Mejía Vega**, declaro ser autora Trabajo de Integración Curricular denominado: **Factores de virulencia y métodos de diagnóstico laboratorial de *Candida auris* causante de infecciones nosocomiales. Revisión sistemática** como requisito para optar por el título de **Licenciada en Laboratorio Clínico**, autorizo al sistema Bibliotecario de la Universidad Nacional de Loja para que, con fines académicos, muestre la producción intelectual de la Universidad, a través de la visibilidad de su contenido en el Repositorio Institucional.

Los usuarios pueden consultar el contenido de este trabajo en el Repositorio Institucional, en las redes de información del país y del exterior con las cuales tenga convenio la Universidad.

La Universidad Nacional de Loja, no se responsabiliza por el plagio o copia del Trabajo de Integración Curricular que realice un tercero.

Para constancia de esta autorización, suscribo, en la ciudad de Loja, a los diez días del mes de septiembre de dos mil veinticuatro.

Firma:



Autor: **Guissela Sthefanía Mejía Vega**.

**Cédula de identidad:** 1150385704

**Dirección:** Manuel Montero, calle Alfredo Mora Reyes.

**Correo electrónico:** guissela.mejia@unl.edu.ec

**Teléfono:** 0989168411

**Datos complementarios**

**Directora del Trabajo de Integración Curricular:** Leda. Iliana Alicia Delgado, Mg. Sc.

## **Dedicatoria**

A Dios y a la Virgen Santísima quienes han sido mi pilar fundamental en todo mi proceso de vida tanto académica como personal, dedico a mis padres Mónica Vega y Duval Mejía por su amor y apoyo incondicional, su inquebrantable confianza en mí ha sido un faro de luz en los momentos más desafiantes, que este logro sea también suyo, porque en cada paso del camino ustedes han estado presentes. A mis herman@s Kerly, Duval y Chistopher como un pequeño gesto de gratitud por todo lo que han hecho por mí, iluminando mi sendero con su amor y apoyo incondicional. Así mismo a toda mi familia y amigos quienes siempre me han dado sus buenos deseos y motivación para continuar; finalmente a mi querida mascota Noha por su leal compañía y por brindarme su amor sin esperar nada a cambio ya que sus ladridos llenos de energía, trajeron una dosis de alegría a cada momento de estudio.

Con todo cariño.

*Guissela Sthefanía Mejía Vega*

## **Agradecimiento**

Quiero expresar mi más sincero agradecimiento a la Universidad Nacional de Loja por abrirme sus puertas durante estos años de crecimiento académico. A todos los docentes que contribuyeron a mi formación universitaria, les agradezco por compartir su invaluable conocimiento, fundamental para mi desarrollo profesional. En especial, agradezco a mi tutora de tesis, la Lcda. Iliana Alicia Delgado, Mg. Sc., por su dedicación y orientación constante. Su apoyo y recordatorio de que no hay meta demasiado lejana ni obstáculo insuperable cuando se cuenta con el amor y el apoyo de aquellos que más nos importan, ha sido fundamental en este camino hacia la culminación de mis estudios.

***Guissela Sthefanía Mejía Vega.***

## Índice de contenido

Portada.....	
Certificación .....	i
Autoría.....	ii
Carta de autorización .....	iii
Dedicatoria.....	iv
Agradecimiento .....	v
Índice de contenido.....	vi
Índice de tablas .....	ix
Índice de figuras .....	x
Índice de anexos .....	xi
1.    Titulo .....	1
2.    Resumen .....	2
3.    Introducción.....	4
4.    Marco Teórico .....	6
4.1.    Infecciones Nosocomiales.....	6
4.2.    Prevalencia de las Infecciones Nosocomiales:.....	6
4.3.    Factores de riesgo de las infecciones nosocomiales: .....	6
4.4.    C. auris definición. ....	7
4.5.    Características generales de C. auris .....	7
4.6.    Factores de riesgo de C. auris.....	7
4.7.    Factores de virulencia de C. auris. ....	7
4.8.    Mecanismos de transmisión de C. auris.....	8

4.9.	Epidemiología de <i>C. auris</i> .....	8
4.10.	Recomendaciones para la toma de muestra para <i>C. auris</i> .....	9
4.11.	Procedimiento para el muestreo de <i>C. auris</i> en personas. ....	9
4.12.	Precaución para la Manipulación de Cultivos de <i>C. auris</i> .....	10
4.13.	Mecanismos de resistencia de <i>C. auris</i> .....	10
4.14.	Mecanismos de acción de los antifúngicos. ....	11
4.15.	Diagnóstico de laboratorio .....	11
4.15.1.	Cultivos .....	11
4.15.2.	CHROMagar Candida plus.....	11
4.15.3.	Sabouraud modificado con dulcitol como carbohidrato de reemplazo de la glucosa, adicionado con NaCl al 10%. ....	12
4.16.	Métodos moleculares: .....	12
4.16.1.	MALDI-TOF. ....	12
4.16.2.	PCR en tiempo real. ....	12
4.16.3.	PCR multiplex.....	12
4.16.4.	LAMP. ....	12
4.16.5.	El panel GenMark ePlex Blood Culture Identification Fungal Pathogen (BCID- FP). ....	12
5.	Metodología.....	13
5.1	Diseño de estudio.....	13
5.2	Criterio de elegibilidad .....	13
	Criterios de inclusión.....	13

Criterios de exclusión .....	13
5.3 Fuentes de información.....	13
5.4 Estrategias de búsqueda y selección de estudio.....	13
5.5 Proceso de recopilación y extracción de datos .....	14
5.6 Evaluación de la calidad: .....	14
• Evaluación de riesgo de sesgo de los estudios.....	14
• Evaluación de riesgo de sesgo de la revisión sistemática.....	15
5.7 Síntesis de resultados .....	16
5.8 Difusión de resultados: .....	16
6. Resultados.....	17
7. Discusión .....	23
8. Conclusiones.....	26
9. Recomendaciones .....	27
10. Bibliografía.....	28
11. Anexos.....	33

## **Índice de tablas**

Tabla 1- <i>Describir los principales factores de virulencia de Candida auris causante de infecciones nosocomiales.</i> .....	17
Tabla 2. <i>Indicar los métodos de laboratorio empleados para la identificación de Candida auris.</i> .....	18

## **Índice de figuras**

Figura 1. <i>Métodos fenotípicos utilizados para la detección de Candida auris</i> .....	20
Figura 2. <i>Métodos bioquímicos utilizados para la detección de Candida auris</i> .....	21
Figura 3. <i>Métodos moleculares utilizados para la detección de Candida auris</i> .....	22

## **Índice de anexos**

Anexo 1. <i>Diagrama prisma</i> .....	33
Anexo 2. <i>Tabla de características de los estudios</i> .....	34
Anexo 3. <i>Evaluación de la calidad de los estudios con la herramienta JBI</i> .....	40
Anexo 4. <i>Evaluación de calidad de la revisión sistemática</i> .....	41
Anexo 5. <i>Asignación de director para el Trabajo de Integración Curricular</i> .....	42
Anexo 6. <i>Certificado de traducción del resumen</i> .....	43

## **1. Título**

Factores de virulencia y métodos de diagnóstico laboratorial de *Candida auris*  
causante de infecciones nosocomiales. Revisión sistemática

## 2. Resumen

Las infecciones nosocomiales son aquellas que se desarrollan 48 horas después de la admisión del paciente en un hospital y pueden ser causadas por diversos microorganismos como hongos y bacterias, siendo particularmente peligroso debido a la resistencia a los antimicrobianos. Un microorganismo de gran relevancia clínica es *Candida auris*, levadura patógena emergente que ha sido identificada como causa de infecciones hospitalarias. El propósito de este estudio es describir los principales factores de virulencia de *Candida a.* e indicar los métodos de laboratorio empleados para la identificación de este patógeno. Para ello, se ha realizado una revisión sistemática en las bases de datos PubMed, Scopus y SciELO siguiendo las pautas del sistema Cochrane, para el cribado se ha aplicado el método PRISMA, seleccionando publicaciones a partir del año 2013 y excluyendo la literatura gris. Se han incluido 17 estudios en la revisión sistemática que fueron evaluados con la herramienta JBI, evidenciando un riesgo de sesgo entre moderado y bajo, se han encontrado seis estudios que indican que los principales factores de virulencia son la resistencia a los antifúngicos, adhesión y formación de biopelículas; actividad enzimática; evasión del sistema inmunológico; termotolerancia y halotolerancia. A su vez, once estudios detallaron los principales métodos de diagnóstico de los cuales consideraron que CHROMagar™ *Candida* Plus es útil en un 66%, el MALDI-TOF VITEK-MS® en un 17%, y la PCR en tiempo real tiene una utilidad diagnóstica del 50%. En resumen, *Candida a.* es un hongo emergente notable por su resistencia a múltiples antifúngicos y su capacidad para causar infecciones graves, especialmente en entornos hospitalarios. Su identificación y tratamiento oportunos son cruciales para prevenir brotes y reducir la mortalidad asociada a este.

**Palabras clave:** *Candida auris*, factores de virulencia, métodos fenotípicos, métodos bioquímicos, métodos moleculares.

## **Abstract.**

Nosocomial infections are those that develop 48 hours after the patient's admission to a hospital and can be caused by various microorganisms such as fungi and bacteria, it is particularly dangerous due to antimicrobial resistance. A microorganism of great clinical relevance is *Candida auris*, it is an emerging pathogenic yeast that has been identified as a cause of hospital infections. The purpose of this study is to describe the main virulence factors of *C. auris*. and indicate the laboratory methods used for the identification of this pathogen. To this end, a systematic review has been executed in the PubMed, Scopus and SciELO databases, following the guidelines of the Cochrane system. We applied the PRISMA method for screening; for which, we selected publications starting from 2013 and excluding the grey literature. 17 studies have been included in the systematic review which were evaluated through the JBI tool, evidencing a risk of bias ranging from moderate to low. Six studies have been found indicating that the main virulence factors are resistance to antifungals, adhesion and biofilm formation; enzymatic activity; evasion of the immune system; thermotolerance and halotolerance. Also, eleven studies detailed the main diagnostic methods of which they considered that CHROMagar™ *Candida* Plus is useful in 66%, MALDI-TOF VITEK-MS® in 17%, and real-time PCR has a diagnostic utility of 50%. In short, *C. auris*. is an emerging fungus notable for its resistance to multiple antifungals and its ability to cause serious infections, especially in hospital settings. Timely identification and treatment are crucial to prevent outbreaks and reduce associated mortality.

**Key words:** *Candida auris*, virulence factors, phenotypic methods, biochemical methods, molecular methods.

### 3. Introducción

Las infecciones nosocomiales son aquellas que se desarrollan 48 horas después de que el paciente ha sido admitido a un hospital (Pujol et al., 2013), estas pueden ser provocadas por algunos microorganismos como bacterias y hongos, siendo estas las dos formas de infección potencialmente peligrosas, llegando incluso a ser mortales debido a que tienden a mostrar resistencia a varios antimicrobianos (Vargas et al., 2016). Uno de estos microorganismos de importancia clínica es *Cándida auris* (*C. auris*) levadura perteneciente al género *Candida spp* (García et al., 2020).

La transmisión de este microorganismo puede ocurrir de persona a persona por contacto directo con los fluidos corporales de una persona infectada, como la sangre, las secreciones de una herida, la orina, la defecación, los esputos o a través del contacto con objetos o equipamiento en el entorno hospitalario, ingresando al organismo donde ocasiona la infección (Saliba et al., 2022).

El brote de *Candida auris*, ha sido objeto de creciente preocupación en la comunidad médica y científica desde su primera identificación en Venezuela en 2012. Este brote se propagó rápidamente, afectando a varios países en las Américas, incluyendo casos notificados en Colombia, Estados Unidos y otros países de todo el mundo. En particular, el brote en Maracaibo, Venezuela, en 2013, donde 18 pacientes, incluyendo 13 niños, fueron afectados en una unidad de cuidados intensivos, presentó una tasa de mortalidad significativa del 28%.

El alcance global del problema se evidenció aún más en el año 2021, con la notificación de casos en numerosos países de diversos continentes. Estudios recientes, como el llevado a cabo en el Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, España, han revelado la creciente incidencia de casos de *C. auris*, con un total de 203 pacientes identificados entre septiembre de 2017 y agosto de 2019, incluyendo casos graves como candidemias y meningitis (CONAVE, 2021).

Además, la presencia de *C. auris* ha sido confirmada en hospitales de todo el mundo, incluyendo un informe del Instituto Nacional de Salud del Perú en 2020 que confirmó la identificación del hongo en dos pacientes de un hospital público en Lima. Estos eventos subrayan la necesidad urgente de comprender mejor la epidemiología, la transmisión y las estrategias de control de esta infección emergente (Alerta epidemiológica, 2020).

Además, la presencia de *C. auris* ha sido confirmada en hospitales de todo el mundo, incluyendo un informe del Instituto Nacional de Salud del Perú en 2020 que confirmó la identificación del hongo en dos pacientes de un hospital público en Lima. Estos eventos

subrayan la necesidad urgente de comprender mejor la epidemiología, la transmisión y las estrategias de control de esta infección emergente (Alerta epidemiológica, 2020).

El laboratorio de referencia nacional INSPI (Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública) informó el hallazgo del microorganismo *Candida auris* en una instalación de atención médica el 10 de enero de 2023 (MSP, 2024).

La transmisión de este microorganismo puede ocurrir de persona a persona por contacto directo con los fluidos corporales de una persona infectada, como la sangre, las secreciones de una herida, la orina, la defecación, los esputos o a través del contacto con objetos o equipamiento en el entorno hospitalario, ingresando al organismo donde ocasiona la infección (Saliba et al., 2022).

*C. auris* y *C. albicans* comparten una serie de factores de virulencia, que incluyen la resistencia a los antifúngicos, adhesión y formación de biopelículas; actividad enzimática; evasión del sistema inmunológico; termotolerancia y halotolerancia. (González, 2022).

La importancia de esta levadura oportunista en infecciones nosocomiales radica en varios aspectos, siendo uno de ellos y el más preponderante la resistencia a los antifúngicos, seguido de la persistencia ambiental en el entorno hospitalario donde puede sobrevivir durante períodos prolongados, y otro no menos importante la dificultad de identificación, añadido a ello los brotes nosocomiales donde se ha observado la presencia de la misma, lo que subraya su capacidad para propagarse rápidamente entre pacientes (OPS/OMS, 2021).

De acuerdo a lo antes mencionado se ha formulado la siguiente pregunta de investigación ¿Cuáles son los factores de virulencia y principales métodos de diagnóstico laboratorial de *C. auris*, causante de infecciones nosocomiales?

*C. auris* es más probable que afecte a pacientes con el sistema inmunitario debilitado por afecciones como distintos tipos de cáncer o la diabetes, debido a eso la importante clínica de este microorganismo radica en su rápida y correcta identificación, en laboratorios convencionales, se emplean métodos como las tipificaciones bioquímicas; no obstante, estos pueden generar resultados ambiguos dependiendo de la prueba utilizada, este fenómeno se atribuye principalmente a la falta de inclusión de los organismos buscados en las bases de datos utilizadas para la interpretación de los resultados (Tubon et al., 2021). Por ende, esta investigación tiene como objetivos describir los principales factores de virulencia de *C. auris* causante de infecciones nosocomiales e indicar los métodos de laboratorio empleados para su identificación.

Su abordaje efectivo requiere estrategias de control integrales y una colaboración global para enfrentar este desafío emergente en la atención médica

## **4. Marco Teórico**

### **4.1. Infecciones Nosocomiales.**

Las infecciones nosocomiales (IN) son aquellas infecciones contraídas durante la estadía en un hospital, las cuales no estaban presentes ni durante el periodo de incubación ni en el momento en que el paciente ingresó; son adquiridas 48 horas después de la hospitalización, además sus complicaciones son frecuentes y severas, se vinculan con el entorno, la estructura arquitectónica del hospital y la presencia de microorganismos en el personal, desde una perspectiva epidemiológica, suelen manifestarse en la forma de brotes epidémicos. (Wagner et al., 2013; Torres et al., 2020). Las principales formas de infección asociadas con la atención médica se vinculan a procedimientos invasivos e incluyen infecciones respiratorias, quirúrgicas, del tracto urinario y bacteriemias asociadas con catéter vascular (Pujol et al., 2013).

### **4.2. Prevalencia de las Infecciones Nosocomiales:**

La incidencia de infecciones nosocomiales en naciones desarrolladas varía en un rango del 5,1% al 11,6%, mientras que, en países con ingresos medianos y bajos, esta oscila entre el 5,7% y el 19,1%. Conforme a la información de la Organización Mundial de la Salud (OMS), en naciones de ingresos elevados, se estima que 7 de cada 100 pacientes hospitalizados en unidades de cuidados intensivos adquirirán al menos una infección nosocomial, en contraste, esta cifra se eleva a 15 de cada 100 pacientes en países con ingresos bajos o medianos. (Torres, et al., 2020). En catorce naciones, se registra una prevalencia promedio del 8,7% de infecciones nosocomiales, siendo el índice mundial del 11,8% en la región Oriental y del 10% en el Sudeste Asiático, en Europa, las tasas se sitúan en el 7,7%, mientras que en el Pacífico alcanzan el 9% (Bedoya, et al., 2013). En los Estados Unidos un estudio realizado por unos investigadores evaluó una prevalencia de 3.5 y 12% considerando una cantidad de 12 millones de infecciones nosocomiales anuales (Zhou et al., 2019).

### **4.3. Factores de riesgo de las infecciones nosocomiales:**

Durante el tiempo de internación, se señala que ciertos factores primordiales que pueden favorecer el desarrollo de una infección incluyen:

- Alteración en la flora bacteriana de la piel y del cuerpo, comúnmente ocasionada por el empleo de antibióticos.
- Reducción de la respuesta inmunológica en la persona hospitalizada, tanto debido a la enfermedad como al uso de medicamentos.
- Realización de procedimientos invasivos como la inserción de un catéter, la

colocación de sondas, biopsias, endoscopias o cirugías, que rompen la barrera protectora de la piel (Mercedes et al., 2020).

#### **4.4. C. auris definición.**

*C. auris* es un tipo de levadura perteneciente al género *Candida*, tienen el potencial de causar candidiasis, una infección micótica con manifestaciones clínicas diversas, que pueden ser desde superficiales hasta mucocutáneas e invasivas. La candidiasis puede presentar una expresión clínica variable, lo que significa que puede manifestarse de diferentes maneras en el organismo, afectando desde la superficie de la piel y mucosas hasta penetrar en tejidos más profundos (Camacho et al., 2017).

*C. auris* se distingue notablemente de especies comunes de *Candida* patógenas, como *C. albicans* y *C. glabrata*. *C. auris* es una levadura emergente resistente a múltiples fármacos que provoca infecciones invasivas graves y brotes con una tasa de mortalidad elevada, en el ambiente hospitalario, *C. auris* se comporta más como *Staphylococcus aureus* (García et al., 2020).

#### **4.5. Características generales de C. auris**

*C. auris* se distingue por ser una levadura ovalada o alargadas que pueden presentarse solas o en grupos y que ocasionalmente desarrolla pseudohifas, y tiene la capacidad de generar biopelículas, lo que facilita su adhesión a las superficies (Salvador et al., 2020).

#### **4.6. Factores de riesgo de C. auris.**

De manera similar a otras cepas de *Candida*, esta abarca a pacientes con diabetes mellitus, hospitalización previa, historial de cirugía, tratamiento previo con antibióticos de amplio espectro antifúngicos, presencia de catéter venoso central, utilización de catéteres y sondas, administración de alimentación parenteral, prolongada estancia hospitalaria, tratamiento de quimioterapia, diagnóstico de cáncer, condiciones de inmunosupresión, y presencia de neutropenia, entre otros (Giovacchin et al., 2022). En la mayoría de las situaciones, la infección invasiva causada por *C. auris* se manifiesta en pacientes gravemente enfermos, es decir, aquellos que están ingresados en unidades de cuidados intensivos y están sometidos a procedimientos invasivos, estos pacientes suelen presentar condiciones médicas subyacentes graves, que incluyen neoplasias malignas hematológicas y otras afecciones que resultan en inmunosupresión (Smith et al., 2017).

#### **4.7. Factores de virulencia de C. auris.**

*C. auris* comparte diversos factores de virulencia con *C. albicans*, tales como las enzimas proteasas aspártica secretada (SAP), las lipasas, las manosiltransferasas y los transportadores de oligopéptidos.

Las SAPs son enzimas especializadas que desempeñan múltiples funciones durante la infección, como la descomposición de proteínas para obtener nutrientes, la degradación de las membranas del huésped, facilitando la adherencia e invasión de los tejidos, y la digestión de moléculas del sistema inmunitario del huésped, lo que permite evadir o resistir la respuesta defensiva del mismo.

Las lipasas facilitan la hidrólisis de los enlaces de los triglicéridos, y *C. auris* las utiliza para descomponer tejidos epidérmicos y epiteliales.

Las glicosil y manosiltransferasas juegan un papel esencial al contribuir a la unión de *C. auris* al epitelio del hospedador y promover su agrupación, lo cual es crucial para la creación de biopelículas.

En el genoma de *C. auris* se han identificado hasta ocho transportadores de oligopéptidos, los cuales se cree que están asociados con su capacidad versátil para adquirir nutrientes, lo que contribuye a la adaptación de este patógeno a diversos entornos.

La formación de agregados en *C. auris* podría favorecer su capacidad de evadir el sistema inmunológico del huésped, prolongando su presencia en los tejidos y facilitando el desarrollo de resistencia a los antifúngicos (González, 2022).

#### **4.8. Mecanismos de transmisión de *C. auris*.**

El mecanismo de transmisión de *C. auris* puede deberse por contacto con superficies, fómites o personas (colonizadas o infectadas) con la levadura (Giovacchin et al., 2022).

Individuos que han pasado por períodos de hospitalización pueden albergar este microorganismo sin presentar síntomas de la enfermedad, un estado denominado "colonización" en el entorno sanitario. Sin embargo, es posible que experimenten enfermedad cuando sus defensas inmunológicas se ven debilitadas (Silva et al., 2023).

#### **4.9. Epidemiología de *C. auris*.**

*C. auris* se aisló por primera vez en Japón en el año 2009 de una cepa procedente del conducto auditivo externo de un paciente hospitalizado de un hospital geriátrico de Tokio. Según datos de la Comité Nacional para la Vigilancia Epidemiológica (CONAVE) en la región de las Américas, el primer episodio de este brote se identificó en Venezuela en 2012, seguido por Colombia y Estados Unidos en 2013. El brote en Maracaibo, Venezuela, que ocurrió en una unidad de cuidados intensivos, donde afectó a 18 pacientes, de los cuales 13 eran niños, con una tasa de mortalidad del 28%. En el 2021, se notificaron casos en diversos países, entre ellos Australia, Austria, Bangladesh, Bélgica, Brasil, Canadá, Chile, China, Colombia, Costa Rica, Egipto, Francia, Alemania, Grecia, Guatemala, India, Irán, Israel, Italia, Japón, Kenia, Kuwait, Líbano, Malasia, México, Países Bajos, Noruega, Omán,

Pakistán, Panamá, Perú, Polonia, Qatar, Rusia, Arabia Saudita, Singapur, Sudáfrica, República de Corea, España, Sudán, Suiza, Taiwán, Tailandia, Emiratos Árabes Unidos, Estados Unidos de América, Reino Unido y Venezuela (CONAVE, 2021).

En el 2020 el Instituto Nacional de Salud del Perú, informó la identificación y confirmación de *C. auris* en 2 pacientes de un hospital público de Lima (ALERTA EPIDEMIOLÓGICA, 2020).

#### **4.10. Recomendaciones para la toma de muestra para *C. auris***

*C. auris* tiene la capacidad de establecer colonias en la piel y mucosas, por lo tanto, es necesario tomar muestras al menos de las axilas, ingle y fosas nasales., en investigaciones más detalladas, también se pueden considerar muestras de orofaringe, oído externo, vagina, recto, entre otras áreas.

La detección de la colonización puede llevarse a cabo mediante la toma de muestras de cada área posiblemente colonizada. En caso de que la muestra vaya a ser procesada de inmediato (dentro de las 2 horas), se pueden emplear hisopos de algodón estériles sumergidos en 1 ml de solución salina. Para preservar la muestra hasta por 24 horas, se debe considerar el uso de un medio de transporte como el Stuart. No se aconseja procesar muestras que hayan estado estacionadas por más de 24 horas después de la toma. Cuando se realicen estudios moleculares para detectar *C. auris*, generalmente se prefieren hisopos con un sistema de transporte validado por el fabricante de los kits de diagnóstico para estas técnicas (Giovacchin et al., 2022).

#### **4.11. Procedimiento para el muestreo de *C. auris* en personas.**

- Lavarse las manos y colocarse los elementos de protección personal (guantes, camisolín, y máscara si corresponde).
- Rotular el o los tubos.
- Tomar el hisopo (dejando el tubo cerrado para impedir su contaminación), frotar y rotar el hisopo sobre la superficie a estudiar unas 3-5 veces. Utilizar el mismo hisopo para ambos lados del cuerpo.
- Colocar el hisopo en su tubo de inmediato. Observar que la punta del hisopo quede embebida en la solución.
- Enviar de inmediato al laboratorio para su procesamiento. Si no es posible enviar o procesar las muestras en el momento, refrigerar los tubos en heladera a 4°C o en hielo durante un período no mayor a 24 h (Giovacchin et al., 2022).

#### **4.12. Precaución para la Manipulación de Cultivos de *C. auris*.**

*C. auris* tiene una notable capacidad de colonizar la piel y puede permanecer viable en superficies durante hasta cuatro semanas. Se recomienda emplear una cabina de seguridad biológica clase II junto con el equipo de protección personal adecuado para microorganismos de nivel de bioseguridad 2 (BSL2). Esto se debe a que los desinfectantes comúnmente utilizados en laboratorios, como el alcohol al 70%, han demostrado tener una eficacia limitada contra *C. auris*. En lugar de estos desinfectantes, se sugiere el uso de hipoclorito de sodio al 10% o productos aprobados por la Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos para la desinfección de

*C. auris* (Giovacchin et al., 2022).

#### **4.13. Mecanismos de resistencia de *C. auris*.**

Aún no se han establecido criterios de sensibilidad para determinar la susceptibilidad de *C. auris* a los antifúngicos, esta especie exhibe una notable resistencia al fluconazol (con Concentración Inhibitoria Mínima [CIM90] superior a 64 mg/L), y alrededor de un tercio de los aislados presentan una CIM elevada tanto al voriconazol ( $\geq 2$  mg/L) como a la anfotericina B. Aunque hay pocas cepas con CIMs elevadas a las equinocandinas, su perfil de resistencia a las tres principales familias de antifúngicos limita las opciones terapéuticas. Genéticamente relacionada con *C. haemulonii*, que posee resistencia intrínseca a la anfotericina B y al fluconazol, aún no se comprenden completamente los mecanismos de resistencia en *C. auris*. Parece ser que la resistencia es inducible por la presión de selección, provocando cambios mutacionales rápidos, estudios genéticos recientes sugieren la presencia de copias únicas de varios genes asociados con la resistencia a antifúngicos, como ERG3, ERG11, FKS1, FKS2 y FKS3, junto con una proporción aumentada de genes pertenecientes a familias de transportadores ABC y MSF (bombas de flujo), lo que podría explicar la resistencia múltiple.

La emergencia de *C. auris* como un patógeno multirresistente exitoso podría estar relacionada con el uso indiscriminado de antifúngicos. Dadas las altas CIMs a la anfotericina B, se sugiere el uso de equinocandinas como terapia de primera línea, con la realización de pruebas de susceptibilidad antifúngica. Además, se debe monitorear la susceptibilidad antifúngica en pacientes infectados o colonizados con este patógeno, la resistencia a equinocandinas y azoles están asociadas con mutaciones específicas en los genes FKS1 y ERG11, los cuales son esenciales en la formación de la pared celular ya que son encargados de la producción de 1,3 beta-glucano sintasa y lanosterol 14  $\alpha$ -desmetilasa respectivamente en el caso de la anfotericina B, por el momento no se tiene claro el mecanismo molecular de resistencia; sin embargo, un estudio reciente muestra una sobreexpresión en los genes ERG1,

ERG2, ERG6 y ERG13 la cual podría explicar en parte este mecanismo (Tapia et al., 2016).

#### **4.14. Mecanismos de acción de los antifúngicos.**

El fluconazol es un medicamento que detiene la producción de ergosterol, siendo un componente clave de las membranas de hongos, al inhibir la actividad de la enzima lanosterol desmetilasa, la cual depende del citocromo P450. En *Candida*, esta enzima está codificada por el gen ERG11. Se han descubierto cambios genéticos en el gen ERG11 en ciertas cepas de *C. auris*, lo que les otorga resistencia al fluconazol; la resistencia al fluconazol también está vinculada a un aumento en la expresión de bombas de eflujo, las cuales previenen la acumulación del antifúngico, reduciendo de esta manera su efectividad.

La anfotericina B tiene como objetivo el ergosterol, al unirse a él y modificar la permeabilidad de la membrana del hongo. Algunos casos de resistencia parecen estar asociados con mutaciones en los genes ERG2, ERG3 y ERG6, ya que estas mutaciones resultan en niveles disminuidos de ergosterol. Esto conlleva a una mayor resistencia, ya que hay menos cantidad de la diana del fármaco en la célula.

Las equinocandinas son frecuentemente empleadas como tratamiento principal contra la candidiasis invasiva provocada por *C. auris*, ya que la resistencia a este tipo de fármacos es menos común. Sin embargo, se ha observado un aumento en la resistencia en las biopelículas, lo que implica que combatir una infección por *C. auris* que forme biopelículas requiere una concentración del medicamento que exceda el nivel seguro para la administración al paciente. Estos fármacos actúan inhibiendo la enzima b-1,3-D-glucano sintasa, la cual se encarga de la biosíntesis y el mantenimiento de la pared celular (González, 2022).

#### **4.15. Diagnóstico de laboratorio**

##### **4.15.1. Cultivos**

Las muestras destinadas a estudios micológicos deben ser cultivadas en medios como el agar Sabouraud (SDA) o el SDA con cloranfenicol (un medio selectivo que inhibe el crecimiento de bacterias). Estos medios posibilitan el crecimiento de las levaduras cuando se incuban a temperaturas comprendidas entre 30-37 °C durante un período de 24-72 horas.

##### **4.15.2. CHROMagar Candida plus.**

Este medio tiene características selectivas y diferenciales, facilitando la identificación preliminar de *C. auris*, el complejo *C. albicans*, *C. tropicalis* y *Pichia kudriavzevii* (*C. krusei*). Las colonias exhiben colores que van desde el beige hasta tonos de rosa, rosa pálido o púrpura pálido.

#### **4.15.3. Sabouraud modificado con dulcitol como carbohidrato de reemplazo de la glucosa, adicionado con NaCl al 10%.**

Es un medio que posee propiedades *selectivas*, pero no diferenciales. Se emplea en forma de caldo o agar y facilita el crecimiento específico de *C. auris* al ser incubado a una temperatura de 40 °C (Giovacchini et al., 2022).

Las muestras destinadas a estudios micológicos deben ser cultivadas en medios como el agar Sabouraud (SDA) o el SDA con cloranfenicol (un medio selectivo que inhibe el crecimiento de bacterias). Estos medios posibilitan el crecimiento de las levaduras cuando se incuban a temperaturas comprendidas entre 30-37 °C durante un período de 24-72 horas.

#### **4.16. Métodos moleculares:**

##### **4.16.1. MALDI-TOF.**

Se ha reconocido como una herramienta tecnológica útil para distinguir *C. auris* de otras especies. Sin embargo, su utilización presenta desventajas, ya que demanda el cultivo aislado y depende de una base de datos de referencia para obtener resultados precisos.

##### **4.16.2. PCR en tiempo real.**

Este método presenta beneficios en relación con la PCR multiplex y la PCR de punto final, destacándose por su automatización y la rápida obtención de resultados, que se logran en un plazo de 4 horas después del procesamiento de la muestra.

##### **4.16.3. PCR multiplex.**

Se enfocan en el gen ADNr para la identificación de *C. auris*, aunque el proceso de extracción del ADN se realiza de forma manual, lo que conlleva costos en términos de tiempo y mano de obra.

##### **4.16.4. LAMP.**

Este método posibilita la distinción de *C. auris* de otras especies similares con una especificidad del 100%. Sin embargo, se deben tomar precauciones durante la manipulación del equipo de amplificación LAMP, ya que existe la posibilidad de una contaminación significativa en el tubo de reacción.

##### **4.16.5. El panel GenMark ePlex Blood Culture Identification Fungal Pathogen (BCID-FP).**

Esta es la primera prueba molecular autorizada por la FDA para la detección de *C. auris*. Se trata de un ensayo basado en PCR que es rápido, preciso y de fácil utilización, ya que opera completamente de manera automatizada (Giovacchini et al., 2022; Tubon et al., 2021).

## 5. Metodología

### 5.1 Diseño de estudio

Revisión sistemática de la literatura

### 5.2 Criterio de elegibilidad

**Población:** Pacientes con infecciones nosocomiales causadas por *C. Auris*

**Intervención:** No aplica

**Comparación:** no aplica.

**Resultados:** Factores de virulencia y métodos de diagnóstico laboratorial.

### Criterios de inclusión

- ❖ Artículos en idioma Inglés-Español
- ❖ Publicaciones desde el año 2013 hasta el 2023
- ❖ Estudios que contribuyan al cumplimiento de los objetivos planteados.

### Criterios de exclusión

- ❖ Artículos que no guarden relación con el tema de estudio.
- ❖ Estudios donde no se obtenga información completa.
- ❖ No tengan libre acceso
- ❖ Ensayos clínicos Literatura gris

### 5.3 Fuentes de información

Se llevó a cabo la búsqueda de información en diversas bases de datos, como PubMed, Scopus y SciELO. Esta búsqueda se realizó a partir del año 2013-2023, con el objetivo de obtener datos actualizados y relevantes en el ámbito de interés. Este enfoque permitió acceder a la información más reciente disponible en estas plataformas, asegurando la inclusión de investigaciones y estudios recientes para obtener una perspectiva actualizada y completa sobre el tema de interés.

### 5.4 Estrategias de búsqueda y selección de estudio

Se utilizó el diagrama de flujo PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analysis) que ayudó en la organización y filtrado de los artículos recuperados, permitiendo una selección más precisa y sistemática de los estudios pertinentes. Esto garantizó una revisión exhaustiva y rigurosa de la literatura disponible, lo que facilitó la síntesis de la evidencia y la obtención de conclusiones sólidas sobre el tema de investigación. El uso de términos MeSH (Medical Subject Headings) “*Candida. auris*”, “virulence”; “molecular methods”; “cultures”, y términos DeCS (tesauro Descriptores en Ciencias de la Salud) “Matrix-assisted laser desorption time of flight” además de la utilización de operadores booleanos AND

que permitió combinar términos o conceptos para limitar búsquedas (Castelán, 2022). Las combinaciones de búsqueda fueron:

- (Candida auris) AND (virulence).
- (Candida auris) AND (culture).
- Candida auris and molecular methods.
- Candida auris and Matrix-assisted laser desorption time of flight.
- Cultivo de candida auris.

Para esta revisión sistemática, se seleccionaron los textos en inglés y español publicados en los últimos 10 años. Donde se obtuvo un total de 1613 estudios mediante la búsqueda en bases de datos electrónicas (PubMed =653, Scopus=957). Se llevó a cabo un proceso de cribado inicial utilizando las herramientas Covidence (Getting started with Covidence, 2023), para la eliminación de duplicados y Rayyan (Ouzzani et al., 2016) para verificar que no hubiera quedado ningún duplicado, además de realizar las demás etapas de cribado. Después de depurar y eliminar los duplicados, se determinaron 921 estudios. Posteriormente, se recuperó un total de 692 artículos que fueron seleccionados de acuerdo con el título y/o resumen; después, se obtuvo un total de 79 estudios a texto completo que se analizaron para la elegibilidad. Después de examinar los artículos completos, 39 se excluyeron por no cumplir los criterios de inclusión; finalmente, los artículos restantes (n = 19) fueron seleccionados para esta revisión (Anexo 1)

### **5.5 Proceso de recopilación y extracción de datos**

Una vez culminado el cribado de los artículos y obtener una lista final de selección, se procedió a sintetizar la información más relevante mediante la creación de una tabla de extracción de datos Anexo 2. En esta tabla se incluyó detalles como el título del artículo, los autores, el año de publicación, el país, tipo de estudio, población de estudio, objetivos y DOI/URL. Esta sistematización de información facilitó el análisis posterior de datos recopilados. Todos los artículos fueron publicados en el idioma inglés y abarcaron un periodo de publicación comprendido entre el año 2013 y 2023. Específicamente uno es el 2016, uno en 2017, dos en 2018, tres en 2019, tres en el 2020, dos en el 2021, cuatro en 2022 y cuatro en 2023. Dentro de veinte artículos seleccionados, en siete no se encontró población de estudio. Referente al tipo de estudio, seis son revisiones narrativas, dos de corte transversal, una revisión sistemática, y 11 estudios experimentales.

### **5.6 Evaluación de la calidad:**

#### **•Evaluación de riesgo de sesgo de los estudios**

Se llevó a cabo una evaluación exhaustiva de la calidad de los estudios incluidos utilizando la herramienta JBI (Institute Joanna Briggs, 2020) organización que promueve y apoya

decisiones basadas en evidencia que mejoran la salud y la prestación de servicios de la salud, brindando soluciones para acceder, evaluar la calidad metodológica de estudios de investigación y revisiones sistemáticas. Para la evaluación de la calidad de acuerdo al riesgo de sesgo JBI se utilizó una serie de cuestionarios, de acuerdo al tipo de estudio de cada artículo. Una vez respondido el cuestionario se calcula mediante una regla de tres simple el porcentaje de riesgo de sesgo. Para realizar la interpretación según el porcentaje se la realiza de la siguiente manera: Si el estudio cumple con el mayor o igual al 70 % el riesgo de sesgo se determina bajo por ende el estudio es aceptable; si el estudio cumple con un porcentaje del 50 al 69% el riesgo de sesgo es moderado siendo el estudio es aceptable y si el estudio cumple con un porcentaje menor al 50 % el riesgo de sesgo es alto, se rechaza el estudio. A medida que el riesgo de sesgo aumenta, la solides metodológica del estudio se ve comprometida (Institute Joanna Briggs, 2020). La evaluación de la calidad de los estudios de la presente revisión sistemática se detalla en el Anexo 3. En total, se evaluaron diecinueve estudios para determinar su calidad metodológica. De estos, cinco estudios fueron calificados como riesgo de sesgo bajo, doce estudios fueron calificados como riesgo de sesgo moderado, es decir una calidad de metodología alta, lo que indica un rigor metodológico adecuado y una fiabilidad en sus resultados. Sin embargo, se identificaron dos estudios con un riesgo de sesgo alto, los cuales presentaron deficiencias significativas en cuanto a su diseño o ejecución. Por lo tanto, se tomó la decisión de excluir estos estudios de los resultados finales, garantizando así la integridad y validez de los hallazgos obtenidos en esta revisión

- **Evaluación de riesgo de sesgo de la revisión sistemática**

La presente revisión sistemática fue rigurosamente evaluada en cuanto a la calidad y presencia de sesgos. En general, se observó un bajo sesgo (70,37%) en la realización de esta revisión (Anexo 3), lo cual indica que se siguieron de manera adecuada las pautas establecidas en la declaración PRISMA 2020 (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and MetaAnalyses), que facilita la presentación transparente de informes de revisiones sistemáticas a través de la aplicación de la lista de verificación que incluye siete secciones con 27 ítems que aborda la introducción, métodos, resultados, discusión y 12 ítems acerca del resumen (Page et al., 2021). Para la evaluación del grado de sesgo existen tres respuestas: “sí” para cumplimiento total, “parcial” para cumplimiento parcial y “no” por incumplimiento para cada ítem (Willis & Quigley, 2011). En cuanto a la puntuación, si el porcentaje de “sí” es mayor a 70 corresponde a un bajo riesgo de sesgo, valores entre 50 y 69 % significa que tiene un moderado riesgo y menos del 50 % se considera alto riesgo de sesgo (Goplen et al., 2019). Estas directrices reconocidas internacionalmente son estándares de excelencia en la ejecución de revisiones

sistemáticas. La correcta aplicación de estas pautas asegura la transparencia, reproducibilidad y objetividad de los resultados obtenidos. Por lo tanto, la realización de esta revisión sistemática se llevó a cabo de manera adecuada y confiable, garantizando la validez de los hallazgos presentados.

#### **5.7 Síntesis de resultados**

Los artículos seleccionados se presentaron en tablas y en figuras de acuerdo a las variables estudiadas que se identificaron durante la revisión sistemática, analizando los factores de virulencia y métodos para el diagnóstico de *Candida auris*.

#### **5.8 Difusión de resultados:**

Se pretende difundir los resultados obtenidos mediante la publicación en revistas científicas, luego de la sustentación ante el tribunal designado para la obtención del título de Licenciada en Laboratorio Clínico.

## 6. Resultados

A continuación, se presentan los resultados obtenidos en relación con cada uno de los objetivos planteados en este estudio, con el fin de proporcionar una visión detallada y completa del tema abordado en esta revisión sistemática. Se han recopilado datos significativos y se ha llevado a cabo un análisis para responder a las preguntas de investigación formuladas. Mediante esta estructuración (Tabla 1 y Tabla 2), se facilitará la comprensión y la interpretación de los resultados, permitiendo una evaluación más precisa del tema investigado en esta revisión sistemática.

(**Tabla 1**). Se han identificado múltiples factores de virulencia en *Candida auris* que contribuyen a su capacidad patogénica. Investigaciones realizadas por Oyardi et al. (2023), Watkins et al. (2022), Larkin et al. (2017), Horton et al. (2023), Rossato & López (2018) han detallado estos factores, entre los cuales se incluyen la resistencia a los antifúngicos, adhesión y formación de biopelículas; actividad enzimática; evasión del sistema inmunológico; termotolerancia y halotolerancia. Correa et al. (2020) señalan que estos factores virulentos combinados hacen que *Candida auris* sea un patógeno particularmente desafiante y peligroso en entornos clínicos.

**Tabla 1-** Describir los principales factores de virulencia de *Candida auris* causante de infecciones nosocomiales.

N°	Autor/es	Resultado
5	(Oyardi et al., 2023)	<b>Resistencia a antifúngicos:</b> Resistir a varias clases de antifúngicos, incluyendo azoles (fluconazol, itraconazol) y equinocandinas (casposfungina, micafungina).
	(Watkins et al., 2022)	<b>Adhesión y formación de biopelículas:</b> Alta capacidad para adherirse a superficies médicas y formar biopelículas que son comunidades de hongos incrustadas en una matriz extracelular.
	(Larkin et al., 2017)	<b>Producción enzimática:</b> Produce enzimas como proteasas, lipasas y fosfolipasas, que le ayudan a invadir y dañar los tejidos del huésped.
	-(Horton et al., 2023).	<b>Evasión del sistema inmunológico:</b> Puede influir en la respuesta inmunitaria del huésped alterando la producción de citoquinas y otros mediadores inflamatorios, reduciendo la eficacia de la eliminación del hongo.
	(Rossato & Colombo, 2018)	<b>Termotolerancia:</b> Puede crecer a temperaturas de hasta 42°C lo que le permite colonizar y persistir en el huésped humano.
		<b>Halotolerancia:</b> Puede tolerar altas concentraciones de sal, lo que le permite sobrevivir en condiciones salinas y persistir en el ambiente.

Fuente: Autoría propia

(Tabla 2). Los métodos de diagnóstico más comunes para la detección de esta levadura se dividen en enfoques fenotípicos, bioquímicos y moleculares. Fasciana et al. (2020), Girard et al. (2016), Iguchi et al. (2019), Marathe et al. (2022), Mulet et al. (2022) y Tamura et al. (2022) han destacado el uso del Agar Sabouraud dextrosa/glucosa, el Agar Candida cromogénico y CHROMagar™ Candida Plus. Por otro lado, autores como Ruiz et al. (2023) han señalado el uso de otros medios cromogénicos, como CHROMagar Candida con fluconazol. En contraste, Das et al. (2021) han empleado el Agar extracto de levadura-peptona-dextrosa (YPD), mientras que Ibrahim et al. (2021) han preferido el medio SCA.

En cuanto a los métodos bioquímicos, los autores mencionados anteriormente han destacado el uso del MALDI-TOF VITEK-MS®, API 20C, API ID32C, y Levadura RapID Plus. Además, Ceballos et al. (2019) han mencionado la utilización de MicroScan.

Por último, en lo que respecta a los métodos moleculares, se incluyen la PCR en tiempo real, PCR dúplex, PCR tetraplex, PCR multiplex, Panel De Levadura, Sistema de resonancia magnética T2 (T2MR), Amplificación isotérmica mediada por bucle (LAMP), y Sistema de identificación de levadura BD Phoenix. Jamalian et al. (2023) han utilizado la Espectrometría de masas Orbitrap TM para este propósito (Tabla 2).

Para cumplir con este objetivo, se procedió a calcular el porcentaje correspondiente de cada método. (figura 1, figura 2 y figura 3).

**Tabla 2.** Indicar los métodos de laboratorio empleados para la identificación de *Candida auris*.

N°	Autor/es	Resultados:
7	(F. T et al., 2020)	<p><b>Métodos fenotípicos:</b>            Agar Sabouraud dextrosa/glucosa: colonias de color blanco/crema.            Agar Candida cromogénico: colonias de color rosa, beige, rosa pálido o rojo.            CHROMagar™ Candida Plus: colonias color crema pálido con un halo azul distintivo.</p> <p><b>Métodos bioquímicos:</b>            MALDI-TOF VITEK-MS®</p> <p><b>Métodos moleculares:</b>            PCR en tiempo real, PCR dúplex, PCR tetraplex, Panel de Levadura, PCR multiplex, Sistema de resonancia magnética T2 (T2MR) y Amplificación isotérmica mediada por bucle (LAMP)</p>
8	(Ceballos-Garzón et al., 2019)	<p><b>Métodos bioquímicos:</b>            MicroScan y MALDI-TOF VITEK-MS®</p>
9	(R.-G. A et al., 2023)	<p><b>Métodos fenotípicos:</b>            CHROMagar™ Candida Plus, CHROMagar Candida más fluconazol.</p> <p><b>Métodos bioquímicos:</b>            MALDI-TOF VITEK-MS®</p>

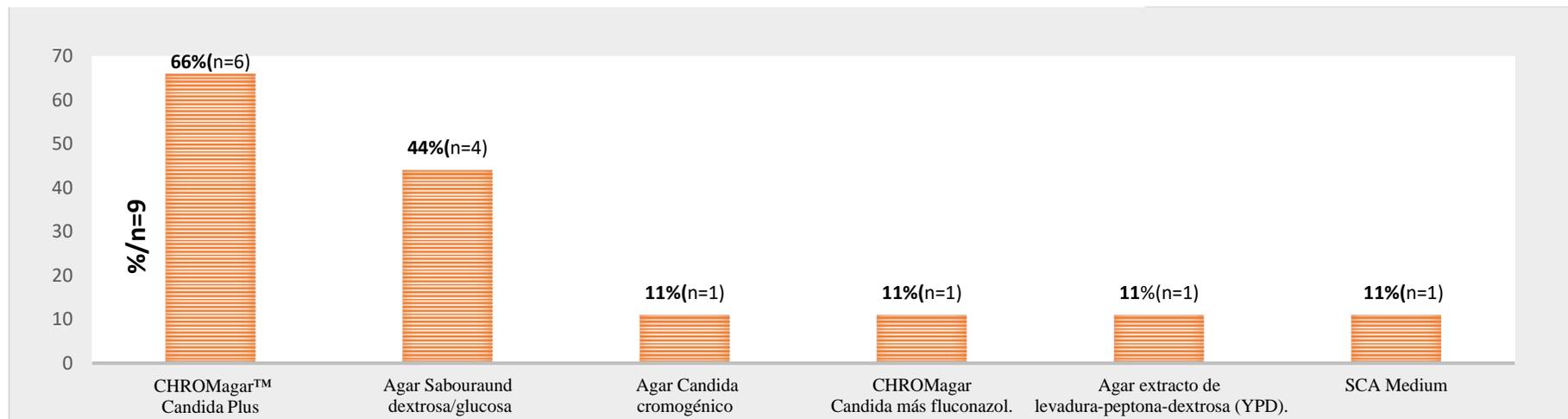
- 10 (V et al., 2016) **Métodos fenotípicos:** Agar Sabouraud-dextrosa/glucosa.  
**Métodos bioquímicos:** MALDI-TOF VITEK-MS ®
- 11 (I. S et al., 2019) **Métodos fenotípicos:** Agar Sabouraud-dextrosa/glucosa, CHROMagar™Candida Plus.  
**Métodos bioquímicos:** Vitek 2 YST, API 20C, API ID32C, Levadura RapID Plus.  
**Métodos moleculares:** Sistema de identificación de levadura BD Phoenix.
- 12 (D. S et al., 2021) **Método fenotípico:** Agar extracto de levadura-peptona-dextrosa (YPD).
- 13 (I. A et al., 2021) **Método fenotípico:** SCA Medium
- 14 (M. A et al., 2022). **Métodos fenotípicos:** CHROMagar™ Candida Plus  
**Método bioquímico:** MALDI-TOF VITEK-MS ®
- 15 (JV et al., 2022) **Métodos fenotípicos:** CHROMagar™ Candida Plus
- 16 (J. A et al., 2023). **Método molecular:** Espectrometría de masas Orbitrap TM
- 17 (T. T et al., 2022) **Método fenotípico:** CHROMagar™ Candida Plus

---

Fuente: Autoría propia

*Nota: MALDI-TOF VITEK-MS ®:"Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization Time-Of-Flight", YST:"Yeast-levadura", API: "Analytical Profile Index", n:"número de estudios", PCR:"Polymerase Chain Reaction", tetraplex: "tetra- cuatro", T2MR:"Sistema de resonancia magnéticaT2 ", LAMP:" Amplificación isotérmica mediada por bucle", n:"número de estudios".*

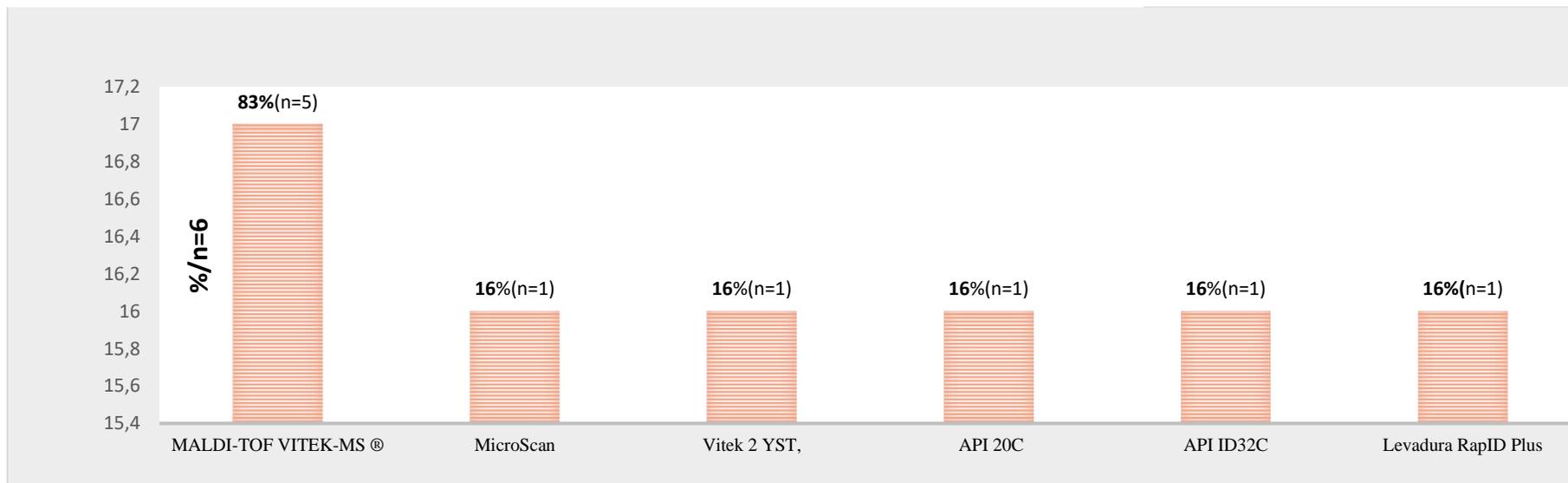
**Figura 1.** *Métodos fenotípicos utilizados para la detección de Candida auris*



Fuente: Autoría propia

Nota: SCA Medium: "Saboroud-Cetrimide Agar".

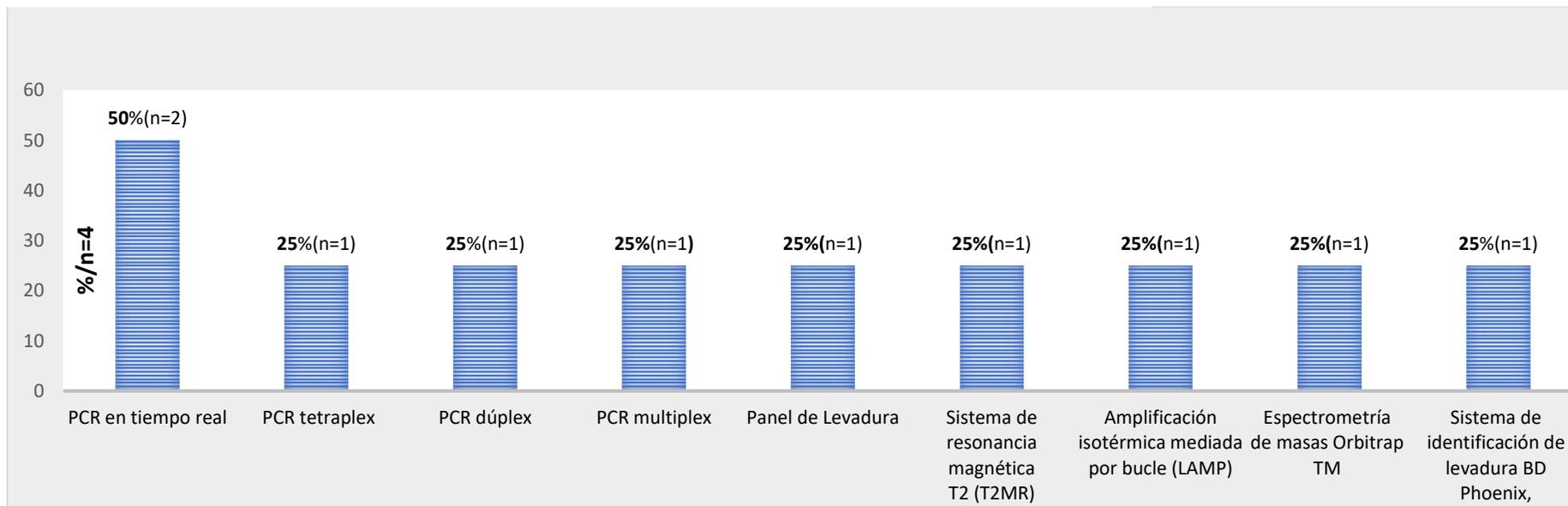
**Figura 2.** Métodos bioquímicos utilizados para la detección de *Candida auris*



Fuente: Autoría propia

Nota: MALDI-TOF VITEK-MS ®:"Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization Time-Of-Flight", YST:" Yeast-levadura", API: "Analytical Profile Index", n:"número de estudios".

**Figura 3. Métodos moleculares utilizados para la detección de Candida auris**



**Fuente: Autoría propia**

*Nota.* PCR: "Polymerase Chain Reaction", tetraplex: "tetra- cuatro", T2MR: "Sistema de resonancia magnéticaT2 ", LAMP: " Amplificación isotérmica mediada por bucle", n: "número de estudios"

## 7. Discusión

Las especies de *Candida* son los hongos patógenos más comunes que infectan a los humanos. *C. auris* es una levadura de creciente preocupación a nivel mundial en el ámbito de la salud pública, debido a su capacidad para causar infecciones invasivas severas, la presencia de factores de virulencia, su perfil de resistencia a múltiples antifúngicos, las altas tasas de mortalidad y la falta de métodos de diagnóstico efectivos (Tubon et al., 2021).

En los estudios seleccionados, investigadores como Oyardi et al. (2023) han identificado que uno de los principales factores de virulencia de *C. auris* es su notable resistencia a los antifúngicos, específicamente aquellos utilizados en la práctica clínica como azoles y equinocandinas. Esta resistencia está vinculada a mutaciones específicas en los genes *FKSI* y *ERG11*, que son esenciales para la formación de la pared celular, ya que son encargados de la producción de 1,3-beta-glucano sintasa y lanosterol 14- $\alpha$ -desmetilasa, respectivamente. La 1,3-beta-glucano sintasa es una enzima que cataliza la síntesis de 1,3-beta-glucano, un componente esencial de la pared celular de los hongos, este polisacárido es fundamental para la integridad y la forma de la célula fúngica, proporcionando resistencia mecánica y protección. Por otro lado, la lanosterol 14- $\alpha$ -desmetilasa es una enzima crucial en la biosíntesis del ergosterol, un componente vital para mantener la integridad y funcionalidad de la membrana celular del hongo. Una sobreexpresión genética sería la causa de resistencia a estos medicamentos, estas mutaciones reducen las opciones de tratamiento y complican el manejo de las infecciones (Tubon et al., 2021). Por otro lado, Watkins et al. (2022) destacan la adhesión y formación de biopelículas, *C. auris* puede adherirse eficientemente a las células epiteliales del huésped, lo que facilita la colonización y la infección de diferentes tejidos y órgano, los biofilms de esta levadura están compuestas por células fúngicas inmersas en una matriz extracelular. Un estudio realizado por Castrillón et al. (2013) enfatiza que la formación de esta matriz extracelular facilita significativamente la adhesión celular y la maduración de la biopelícula. Además, proporciona protección al virus contra factores como la inmunidad del huésped y los antimicrobianos, ya que actúa como una malla rica en polisacáridos, proteínas y ADN extracelular. Según Larkin et al. (2017), la producción de enzimas hidrolíticas como proteasas que incluyen tanto endoproteasas como exoproteasas, cruciales para descomponer las proteínas del hospedador; fosfolipasas (A, B, C y D) que catalizan la hidrólisis de fosfolípidos en las membranas celulares del hospedador y lipasas que desempeñan un papel significativo en la degradación de lípidos como los triglicéridos presentes en el hospedador desempeñan roles fundamentales en su capacidad patogénica. Estas enzimas permiten al hongo invadir los tejidos del hospedador, eludir las defensas inmunitarias, obtener nutrientes esenciales y facilitar la

propagación de la infección, lo que representa un desafío considerable en el tratamiento de las infecciones por este patógeno emergente. *C. auris* puede alterar la producción y la respuesta de citoquinas y otros mediadores inflamatorios en el huésped, estos son componentes clave del sistema inmunitario que regulan la respuesta inflamatoria y la activación de células inmunitarias como los macrófagos y los linfocitos T, al manipular estas señales bioquímicas, el hongo puede reducir la efectividad de la respuesta inmunitaria del huésped, permitiendo así su persistencia y propagación, según mencionan Horton et al. (2023). Finalmente, Rossato & Lopes (2018) mencionan que *C. auris* muestra una notable capacidad para crecer eficazmente a temperaturas elevadas de hasta 42°C, lo cual es esencial para su habilidad de colonización y persistencia en el huésped humano, incluso en condiciones de estrés térmico como la fiebre. Además, destaca por su habilidad para tolerar concentraciones elevadas de sal, permitiéndole sobrevivir y mantenerse en entornos con niveles significativos de salinidad, esta adaptación es crucial para su supervivencia en ambientes hospitalarios y otros entornos donde la salinidad puede ser elevada. En resumen, la capacidad termotolerante y halotolerante de *C. auris* subraya su habilidad para adaptarse a una amplia gama de condiciones ambientales desafiantes y persistir como un patógeno resistente.

En cuanto a los métodos de diagnóstico, investigadores como Fasciana et al (2020), Ruiz et al (2023), Mulet et al (2022) y Tamura et al (2022) destacan que el método fenotípico más utilizado para la detección de *C. auris* es el CHROMagar™ Candida Plus, con un 66% de uso, en este medio, las colonias aparecen de color crema pálido con un halo azul distintivo. El segundo método más utilizado es el Agar Sabouraud dextrosa/glucosa, con una tasa de uso del 44%, donde las colonias son de color blanco/crema.

En contraste, Das et al (2021) mencionan un método diferente: el Agar extracto de levadura-peptona-dextrosa (YPD), que se utiliza solo en un 11% de los casos, este medio es poco utilizado porque no es selectivo, lo que significa que permite el crecimiento de una amplia variedad de microorganismos, no solo levaduras; esto puede ser un inconveniente cuando se busca aislar y estudiar organismos específicos.

De manera similar, el CHROMagar Candida combinado con fluconazol también se usa en un 11% de los casos, este método tiene la desventaja de que no todas las cepas de *C. auris* son igualmente resistentes al fluconazol, lo que puede dificultar su detección en este medio. Ibrahim et al. mencionan el Saboroud-Cetrimide Agar (SCA Medium), que también se utiliza en un 11% de los casos. Aunque este medio es más especializado y, al inhibir el crecimiento de otras levaduras, reduce el riesgo de contaminación y sobrecrecimiento de otros microorganismos, su uso es limitado debido a su costo en comparación con otros medios

mínimos o específicos. Además, su disponibilidad puede variar según la región y el proveedor, lo que hace que los investigadores a menudo opten por medios más económicos y accesibles para la detección de estos microorganismos.

Los autores mencionados anteriormente también emplean métodos bioquímicos, destacando el *MALDI-TOF VITEK-MS*® que proporciona mejor rendimiento para la identificación de este patógeno, con un 17% de utilidad. Le siguen otros métodos no menos importantes, pero con una tasa de utilidad del 11%, como *MicroScan*, *Vitek 2 YST*, *API 20C*, *API ID32C* y *Levadura RapID Plus*.

*MALDI-TOF VITEK-MS*® es preferido debido a su rapidez en la identificación en comparación con otras técnicas, ofrece una identificación precisa a nivel de especie, y requiere menos reactivos y mano de obra, lo que lo hace más económico a largo plazo.

Respecto a los métodos moleculares, Fasciana et al (2020) y Jamalian et al (2018) destacan que la PCR en tiempo real es el más empleado, con un 50% de utilidad diagnóstica. Esto se debe a su alta sensibilidad y especificidad, que permiten la detección precisa de *C. auris* incluso en muestras con bajas concentraciones de ADN fúngico. Esta capacidad es fundamental para una identificación temprana y precisa, especialmente en entornos clínicos donde la carga microbiana puede ser baja. Además, se menciona que un 25% de los casos utilizan técnicas como la PCR dúplex, PCR tetraplex, Panel de Levadura, PCR multiplex, Sistema de resonancia magnética T2 (T2MR) y Amplificación isotérmica mediada por bucle (LAMP).

Estos métodos también contribuyen a la identificación de *C. auris*, pero su disponibilidad limitada y costo elevados los hacen menos comunes en comparación con la PCR en tiempo real. En resumen, tanto la PCR en tiempo real como otras técnicas moleculares ofrecen ventajas significativas en la detección de *Candida auris*, pero la PCR en tiempo real destaca por su sensibilidad y especificidad, lo que la convierte en la opción preferida en muchos entornos clínicos. Las otras técnicas mencionadas, aunque útiles, pueden ser menos comunes debido a consideraciones de disponibilidad y costo.

Finalmente, comprender tanto los factores de virulencia como los métodos de diagnóstico de *C. auris* es esencial para abordar eficazmente esta amenaza emergente para la salud pública.

## 8. Conclusiones

Con base en el análisis de los resultados de la presente revisión sistemática, se ha identificado que los principales factores de virulencia de *C. auris* involucra la resistencia a los antifúngicos, adhesión y formación de biopelículas; actividad enzimática; evasión del sistema inmunológico; termotolerancia y halotolerancia. Estos factores contribuyen de manera significativa a su capacidad para causar infecciones difíciles de tratar y para persistir en ambientes clínicos, representando así un desafío importante para el control y manejo de las infecciones fúngicas en entornos hospitalarios.

En cuanto a los métodos de diagnóstico, la detección precisa de *C. auris* es crucial para controlar su propagación, siendo los métodos más utilizados CHROMagar™ Candida Plus con un 66% de uso, *MALDI-TOF VITEK-MS*® con un 17% de utilidad y PCR en tiempo real es el más empleado, con un 50% de utilidad diagnóstica.

## **9. Recomendaciones**

De acuerdo a lo analizado en esta revisión sistemática se considera importante que se continúe investigando sobre el diagnóstico de *Candida auris* al ser un patógeno emergente asociado con infecciones graves y a menudo difíciles de tratar, especialmente debido a su resistencia a múltiples fármacos antifúngicos.

Por lo tanto, identificar rápidamente la presencia de este hongo permite iniciar un tratamiento adecuado de manera oportuna, lo que puede mejorar significativamente las tasas de supervivencia y reducir la propagación de la infección.

De igual forma es crucial implementar técnicas moleculares avanzadas, para garantizar su correcta identificación. Además, es fundamental fortalecer las capacidades de los laboratorios clínicos, promover la colaboración entre instituciones para compartir datos epidemiológicos y de diagnóstico, y priorizar la realización de pruebas de susceptibilidad antifúngica para guiar el tratamiento adecuado.

## 10. Bibliografía

- Giovacchin, C., Iglesias, M., Rosin, P., Pagano, I., Molina, V., Canteros, C., . . . Alonso, L. (2022). *Prevención y control de Candida auris en establecimientos de salud*. Obtenido de [https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2022-12/202211\\_Candida%20auris\\_recomendaciones-1.pdf](https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2022-12/202211_Candida%20auris_recomendaciones-1.pdf)
- ALERTA EPIDEMIOLOGICA* . (2020). Obtenido de Riesgo de infecciones invasivas causadas por *Candida auris* resistente en los: [https://www.dge.gob.pe/epipublic/uploads/alertas/alertas\\_202027.PDF](https://www.dge.gob.pe/epipublic/uploads/alertas/alertas_202027.PDF)
- Camacho, J., Martínez, M., Manzano, P., Méndez, L., López, R., & Hernández, F. (2017). Detección molecular de especies de *Candida* en especímenes. *GACETA MÉDICA DE MÉXICO*, 153-581. doi:10.24875/GMM.17002535
- Castelán, J. (2022). *¿Qué son los operadores Booleanos?* Obtenido de <https://talently.tech/blog/operadores-booleanos/>
- Castrillón, L., Palma, A., & Padilla, M. (2013). Biopelículas fúngicas. *Dermatol Revista Mexicana* , 350-361. Obtenido de [https://www.esi.academy/wp-content/uploads/Biopeliculas\\_fungicas.pdf](https://www.esi.academy/wp-content/uploads/Biopeliculas_fungicas.pdf)
- Castro, C., Sánchez, E., & Martín , E. (2019). Actualización de los métodos de estudio de sensibilidad in vitro a los antifúngicos. *ELSEVIER*, 37(1), 32-39. doi: 10.1016/S0213-005X(19)30180-6
- Centros para el control y la prevención de enfermedades*. (2022). Obtenido de <https://www.cdc.gov/fungal/candida-auris/es/candida-auris-qanda.html>
- Chowdhary, A., Voss, A., & Meis, J. (2017). *Candida auris* multi-resistente en infecciones nosocomiales. *SciELO*, 34(2), 209-12. Obtenido de [https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0716-10182017000200015](https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182017000200015)

CONAVE. (2021). Obtenido de Aviso Epidemiológico:

[https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/667221/AE\\_CandidaAuris\\_\\_08092021.pdf](https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/667221/AE_CandidaAuris__08092021.pdf)

Escandón, P., Duarte, C., & Rivera, S. (2018). *Alerta por emergencia global de infecciones invasivas causadas por la levadura multirresistente, Candida auris*. Obtenido de Instituto Nacional De Salud:

<https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/IA/INS/ins-alerta-colombia-candida-auris.pdf>

Flóres, Ó. (2023). *CÓMO SE CONTAGIA Y CUÁL ES EL TRATAMIENTO DE LA CANDIDA AURIS, EL HONGO QUE PREOCUPA AL MUNDO*. Obtenido de <https://saludyodontologia.udp.cl/como-se-contagia-y-cual-es-el-tratamiento-de-la-candida-auris-el-hongo-que-preocupa-al-mundo-comenta-oscar-florez/>

García, C., Tormo, N., Vicente, J., Melero, M., & Rodríguez, D. (2020). Candida auris: descripción de un brote. *ELSEVIER*, 38(1), 39-44. doi: 10.1016/j.eimc.2020.02.007

Gibbens, S. (2023). *Todo lo que debes saber del 'Candida auris', un hongo mortal de origen misterioso*. Obtenido de <https://www.nationalgeographic.es/ciencia/2023/04/candida-auris-que-sabes-hongo-mortal-mundial>

González, N. (2022). *Candida auris, nuevo hongo patógeno multirresistente*. Obtenido de Universidad de la laguna: <https://us.docs.wps.com/l/sIMyG9ePkAaCWga4G?v=v2>

Herrero, S. (2016). Formalización del concepto de salud a través de la lógica: impacto del lenguaje formal en las ciencias de la salud. *SciELO*, 10(2). Obtenido de [https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1988-348X2016000200006](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1988-348X2016000200006)

Mercedes, A., Sotomayor, A., Santos, J., & Espinoza, F. (2020). Caracterización epidemiológica de las infecciones nosocomiales en pacientes. *DOMINIO DE LAS CIENCIAS*, 6(3), 718-729. doi:<http://dx.doi.org/10.23857/dc.v6i3.1311>

MSP. (2024). Obtenido de Alerta Epidemiológica Candida Auris:

file:///C:/Users/hp/Downloads/alerta\_epidemiolo%CC%81gica\_candida\_auris\_final00610720017059443580795168001706021871.pdf

OPS/OMS. (2021). Obtenido de Brotes de Candida auris en servicios de atención a la salud en el contexto de la pandemia de COVID-19 :

[https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/53377/EpiUpdate6February2021\\_spa.pdf?sequence=2&isAllowed=y](https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/53377/EpiUpdate6February2021_spa.pdf?sequence=2&isAllowed=y)

Pujol, M., & Limón, E. (2013). Epidemiología general de las infecciones nosocomiales.

Sistemas y programas de vigilancia. *ELSEVIER*, 31(2), 108-113. doi:DOI:

10.1016/j.eimc.2013.01.001

Pujol, M., & Limón, E. (2013). Epidemiología general de las infecciones nosocomiales.

Sistemas y programas de vigilancia. *ELSEVIER*, 31(2). doi:DOI:

10.1016/j.eimc.2013.01.001

Pujol, M., & Limón, E. (2013). Epidemiología general de las infecciones nosocomiales.

Sistemas y programas de vigilancia. *ELSEVIER*, 31(2), 108-113. doi:

10.1016/j.eimc.2013.01.001

Roig , C., Jiménez, J., Pérez, I., Gomila, B., Cardenal, A., & Dolores, M. (2021). Manejo de afectación cutánea y sistémica por. *Revista Española de Quimioterapia*, 35(1), 84-86.

doi:doi:10.37201/req/072.2021

Saliba, P. (2022). *CANDIDA AURIS: EL “SUPER HONGO” QUE AMENAZA EL SISTEMA SANITARIO MUNDIAL*. Obtenido de

<https://solucionesdesinfeccion.com/2022/04/19/candida-auris-el-super-hongo-que-amenaza-el-sistema-sanitario-mundial/>

Saliba, P. (2022). *CANDIDA AURIS: EL “SUPER HONGO” QUE AMENAZA EL SISTEMA SANITARIO MUNDIAL*. Obtenido de Vesism Health:

<https://solucionesdesinfeccion.com/2022/04/19/candida-auris-el-super-hongo-que-amenaza-el-sistema-sanitario-mundial/>

Salvador , C., Tormo, N., Mulet, J., García , M., Navalpotro, D., Álvares, M., . . . Cardona, C. (2020). Candida auris: descripción de un brote. *ELSEVIER*, 38(1), 39-44.

doi:10.1016/j.eimc.2020.02.007

Silva, I., & Flores, Ó. (2023). *Cómo se contagia y cuál es el tratamiento de la Candida Auris, el hongo que preocupa al mundo*. Obtenido de udp:

<https://saludyodontologia.udp.cl/como-se-contagia-y-cual-es-el-tratamiento-de-la-candida-auris-el-hongo-que-preocupa-al-mundo-comenta-oscar-florez/>

Smith , A., Taori, S., Schelenz, S., Jeffery, K., Johnson, E., Borman, A., . . . Cólín, B. (2017). Candida auris : una revisión de la literatura. *Clinical Microbiology Reviews*.

doi:<https://doi.org/10.1128/cmr.00029-17>

Tapia, C., & Batarce, C. (2016). Multidrug-resistant Candida auris: "new kid on the block" in hospital-associated infections? *SciELO*, 34(2), 209-12.

doi:<http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182017000200015>

Tubon, I., Miranda, A., Pacha, A., & Vaca, G. (2021). Candida auris: diagnóstico y resistencia. *Sociedad Venezolana de farmacología clínica y terapéutica*. doi:

<https://doi.org/10.5281/zenodo.4660368>

Tubon, R., Miranda, A., Pacha, A., & Vaca, L. (2021). Candida auris: diagnóstico y resistencia. *Sociedad venezolana de farmacología clínica y terapéutica* , 20-26.

doi:<https://doi.org/10.5281/zenodo.4660368>

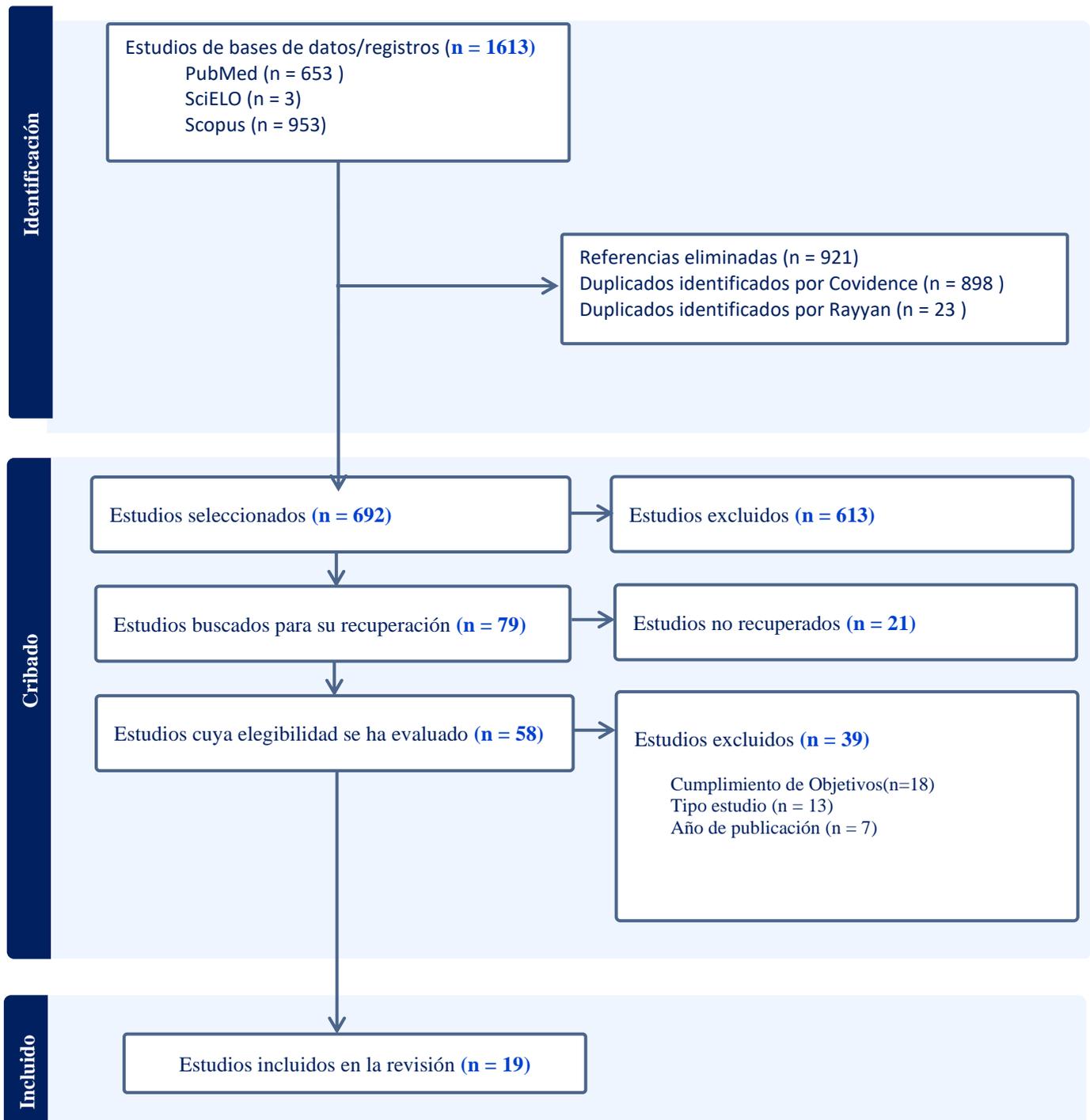
Vargas, C. (2016). Infecciones nosocomiales. *SciELO*, 33(3). Obtenido de

[http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1728-59172016000300001](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172016000300001)

Vargas, C. (2016). Infecciones nosocomiales. *SciELO*, 33(3). Obtenido de  
[http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1728-59172016000300001](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172016000300001)

## 11. Anexos.

### Anexo 1. Diagrama prisma



**Anexo 2. Tabla de características de los estudios**

Nº	Título	Autores /año	País	Tipo de estudio	Población de estudio	Objetivos	DOI/URL
1	Primer aislamiento de <i>Candida auris</i> en Chile	Moreno et al.	Chile	Narrativo	-	Presentar el primer caso de aislamiento de una cepa de <i>C. auris</i> en un hospital de Santiago	<a href="https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sciarttext&amp;pid=S0716-10182019000600767">https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sciarttext&amp;pid=S0716-10182019000600767</a>
2	Comparison between MALDI-TOF MS and MicroScan in the identification of emerging and multidrug resistant yeasts in a fourth- level hospital in Bogotá, Colombia	Ceballos et al.	Bogotá-Colombia	Analítico de corte transversal	Pacientes inmunocomprometidos hospitalizados en el Hospital San Ignacio	Comparar el rendimiento de MicroScan con el de MALDI-TOF MS para la identificación de levaduras.	<a href="https://bmcmicrobiol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12866-019-1482-y">https://bmcmicrobiol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12866-019-1482-y</a>
3	Usefulness of Chromogenic Media with Fluconazole Supplementation for Presumptive Identification of <i>Candida auris</i>	Ruiz et al.	España	Experimental	Aislados de <i>C. auris</i> de diferentes países/clados	Describir las características morfológicas de colonias de <i>Candida auris</i> en tres medios cromogénicos comerciales.	<a href="https://www.mdpi.com/2075-4418/13/2/231">https://www.mdpi.com/2075-4418/13/2/231</a>

4	Identification and typing of the emerging pathogen <i>Candida auris</i> by matrix-assisted laser desorption ionisation time of flight mass spectrometry	Girard et al.	India	Experimental	Cepas de <i>Candida auris</i>	Determinar si se podía obtener una identificación MS-VITEK por MALDI TOF MS.	<a href="https://doi.org/10.1111/myc.12519">10.1111/myc.12519</a>
5	<i>Candida auris</i> : A pathogen difficult to identify, treat, and eradicate and its characteristics in Japanese strains.	Iguchi et al.	Japón	Narrativa	Cepas de <i>Candida auris</i> Japonesas	Determinar la presencia de este patógeno para su detección e identificación temprana mediante varios métodos de diagnóstico.	<a href="https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1341321X19301692">https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1341321X19301692</a>
6	Development and Validation of a Real-Time PCR Assay for Rapid Detection of <i>Candida auris</i> from Surveillance Samples.	Leach et al.	Estados Unidos	Experimental	Muestras de vigilancia.	Desarrollar un ensayo de PCR en tiempo real para la detección rápida de <i>Candida auris</i> a partir de muestras de vigilancia.	<a href="https://journals.asm.org/doi/10.1128/jcm.01223-17">https://journals.asm.org/doi/10.1128/jcm.01223-17</a>
7	<i>Candida auris</i> : An Overview of How to Screen, Detect, Test and Control This Emerging Pathogen.	Fasciana et al.	Italia	Narrativo	-	Ofrecer un informe sobre los métodos disponibles de detección, identificación y determinación de la susceptibilidad a los antifúngicos de <i>Candida auris</i> , centrándose en las medidas de detección y control.	<a href="https://www.mdpi.com/2079-6382/9/11/778">https://www.mdpi.com/2079-6382/9/11/778</a>

8	A Selective Medium for Isolation and Detection of <i>Candida auris</i> , an Emerging Pathogen.	Das et al.	India	Experimental	Aislados de <i>C. auris</i>	Desarrollar un medio selectivo para la identificación de <i>C. auris</i> .	<a href="https://journals.asm.org/doi/10.1128/jcm.00326-20">https://journals.asm.org/doi/10.1128/jcm.00326-20</a>
9	SCA Medium: a new culture medium for the isolation of all <i>candida auris</i> clades.	Ibrahim et al.	Francia	Experimental	Cepas de hongos	Presentar un medio de cultivo selectivo para todos los clados de <i>C. auris</i> .	<a href="https://www.mdpi.com/2309-608X/7/6/433">https://www.mdpi.com/2309-608X/7/6/433</a>
10	Update on the Pathogenesis, Virulence, and Treatment of <i>Candida auris</i> .	Watkins et al.		Narrativo	-	Resumir la evolución de la virulencia de <i>C. auris</i> .	<a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9620957/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9620957/</a>
11	Utility of CHROMagar™ Candida Plus for presumptive identification of <i>Candida auris</i> from surveillance samples.	Marathe et al.	Estados Unidos	Analítico de corte transversal	Muestras de vigilancia	Evaluar el uso potencial de un nuevo medio cromogénico, CHROMagar™ Candida Plus, como una alternativa económica a las costosas y laboriosas pruebas de diagnóstico.	<a href="https://link.springer.com/article/10.1007/s11046-022-00656-3">https://link.springer.com/article/10.1007/s11046-022-00656-3</a>

12	Novel Chromogenic Medium CHROMagar™ Candida Plus for Detection of <i>Candida auris</i> and Other <i>Candida</i> Species from Surveillance and Environmental Samples: A Multicenter Study	Mulet et al.	España	Experimental	Muestras de vigilancia de pacientes.	Evaluar el rendimiento del medio CC-Plus en la detección de especies <i>de Candida</i> en muestras de vigilancia de pacientes y ambientales de tres hospitales españoles con brotes activos <i>de Candida. auris</i>	<a href="https://www.mdpi.com/2309-608X/8/3/281">https://www.mdpi.com/2309-608X/8/3/281</a>
13	Phenotypic Investigation of Virulence Factors, Susceptibility to Ceragenins, and the Impact of Biofilm Formation on Drug Efficacy in <i>Candida auris</i> Isolates from Türkiye.	Oyardi et al.	Turquía	Experimental	Pacientes turcos de cuidados intensivos	Examinar las características de virulencia, la eficacia de las cerageninas y la resistencia a los medicamentos derivada de biopelículas en siete cepas <i>de Candida. auris</i>	<a href="https://www.mdpi.com/2309-608X/9/10/1026">https://www.mdpi.com/2309-608X/9/10/1026</a>
14	Fast and Accurate Identification of <i>Candida auris</i> by High Resolution Mass Spectrometry.	Jamalian et al.	Alemania	Experimental	Cultivos microbianos axénicos	Utilizar un innovador método de cromatografía líquida: espectrometría de masas Orbitrap™ de alta resolución para la identificación de <i>Candida auris</i>	<a href="https://www.mdpi.com/2309-608X/9/2/267">https://www.mdpi.com/2309-608X/9/2/267</a>

15	Evaluation of CHROMagar™ Candida Plus chromogenic agar for the presumptive identification of <i>Candida auris</i> .	Tamura et al	Japón	Experimental	Cepas de <i>Candida auris</i>	Evaluar el uso de medio CHROMagar™ Candida Plus con cepas de <i>Candida auris</i> .	<a href="https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/1348-0421.12973">https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/1348-0421.12973</a>
16	<i>Candida auris</i> , un microorganismo emergente	Correa et al.	Colombia	Revisión sistemática	-	Presentar la epidemiología, los factores de virulencia y los métodos de diagnóstico de <i>Candida auris</i> .	<a href="https://www.cabidigitallibrary.org/doi/pdf/10.5555/20210049009">https://www.cabidigitallibrary.org/doi/pdf/10.5555/20210049009</a>
17	The Emerging Pathogen <i>Candida auris</i> : Growth Phenotype, Virulence Factors, Activity of Antifungals, and Effect of SCY-078, a Novel Glucan Synthesis Inhibitor, on Growth Morphology and Biofilm Formation	Larkin et al.	Estados Unidos	Experimental	-	Examinar 16 aislamientos diferentes de <i>C. auris</i> y caracterizar los principales factores de virulencia de <i>Candida</i>	<a href="https://journals.asm.org/doi/pdf/10.1128/aac.02396-16">https://journals.asm.org/doi/pdf/10.1128/aac.02396-16</a>

18	Mechanisms of pathogenicity for the emerging fungus <i>Candida auris</i>	Horton et al.	Suiza	Narrativa	-	Destacar las interacciones de <i>C. auris</i> con el huésped, enfatizando la intersección de estudios de laboratorio y observaciones clínicas.	<a href="https://journals.plos.org/plospathogens/article?id=10.1371/journal.ppat.1011843">https://journals.plos.org/plospathogens/article?id=10.1371/journal.ppat.1011843</a>
19	<i>Candida auris</i> : What Have We Learned About Its Mechanisms of Pathogenicity?	Rossato & Lopes.	Italia	Narrativa	-	Analizar varios aspectos de virulencia y patogenicidad de <i>C. auris</i> .	<a href="https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.03081">10.3389/fmicb.2018.03081</a>

---

*Nota.* MALDI-TOF : "Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization Time-Of-Flight Mass Spectrometry", *C. auris*: "Candida auris", CC-Plus: "CHROMagar TM Candida Plus".

**Anexo 3. Evaluación de la calidad de los estudios con la herramienta JBI**

<b>N° de artículos</b>	<b>Autor</b>	<b>JBI%</b>	<b>Riesgo de sesgo</b>
1	Moreno et al.	36%	Alto
2	Ceballos et al	75%	Bajo
3	Ruiz et al	69.2%	Moderado
4	Girard et al.	61.5%	Moderado
5	Iguchi et al.	66.7%	Moderado
6	Leach et al.	38.5%	Alto
7	Fasciana et al.	83.3%	Bajo
8	Das et al.	53.8%	Moderado
9	Ibrahim et al.	53.8%	Moderado
10	Watkins et al.	83.3%	Bajo
11	Marathe et al.	62.5%	Moderado
12	Mulet et al	76.1%	Bajo
13	Oyardi et al.	53.8%	Moderado
14	Jamalian et al.	53.8%	Moderado
15	Tamura et al	61.5%	Moderado
16	Correa et a	52.4%	Moderado
17	Larkin et al.	69.2%	Moderado
18	Horton et al.	83.3%	Bajo
19	Rossato & Lopes.	50%	Moderado

*Nota.* JBI "Joanna Briggs Institute"

**Anexo 4. Evaluación de calidad de la revisión sistemática**

		<b>Lista de verificación</b>	<b>Sí</b>	<b>Parcial</b>	<b>No</b>
Título	1	Título	x		
Abstract	2	Resumen estructurado		x	
Introducción	3	Razón fundamental	x		
	4	Objetivos	x		
Métodos	5	Criterios de elegibilidad	x		
	6	Fuentes de información	x		
	7	Estrategia de búsqueda	x		
	8	Proceso de selección de estudios	x		
	9	Proceso de extracción de datos	x		
	10	Lista de datos	x		
	11	Evaluación del riesgo de sesgo de los estudios individuales	x		
	12	Medidas de efecto	x		
	13	Métodos de síntesis	x		
	14	Evaluación del sesgo en la publicación	x		
Resultados	15	Evaluación de la certeza		x	
	16	Selección de estudios	x		
	17	Características de los estudios	x		
	18	Riesgo de sesgo de los estudios individuales	x		
	19	Resultados de estudios individuales	x		
	20	Resultados en la síntesis		x	
	21	Sesgos en la publicación			x
Discusión	22	Certeza de evidencia		x	
	23	Discusión	x		
Otra información	24	Registro y protocolo			x
	25	Financiación			x
	26	Conflicto de intereses		x	
	27	Disponibilidad de datos, códigos y otros materiales	x		
		<b>Total</b>	19	5	3
	<b>%</b>	70,37%	18,52%	11,11%	

## Anexo 5. Asignación de director para el Trabajo de Integración Curricular



UNL

Universidad  
Nacional  
de Loja

Facultad  
de la Salud  
Humana

Memorando N°. UNL-FSH-DCLC-2024-30-M  
Loja, 16 de abril de 2024

**PARA:** Licenciada

Iliana Alicia Delgado

**DOCENTE DE LA CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO DE LA  
FACULTAD DE LA SALUD HUMANA-UNL.**

**ASUNTO:** Designación de Dirección del Trabajo de Integración Curricular

Por medio del presente, y dando cumplimiento a lo dispuesto en el Artículo 228 del Reglamento de Régimen Académico de la Universidad Nacional de Loja, aprobado el 27 de enero de 2021<sup>1</sup> una vez que ha cumplido con todos los requisitos y considerando que el proyecto de tesis fue aprobado; me permito hacerle conocer que esta Dirección le ha designado Directora para el Trabajo de Integración Curricular, titulado: **"Factores de virulencia y métodos de diagnóstico laboratorial de *Candida auris* causante de infecciones nosocomiales. Revisión sistemática"**, autoría de la Srta. Guissela Sthefania Mejía Vega.

Particular que me permito comunicar para fines pertinentes

Atentamente,



Dra. Esp. Sandra Freire Cuesta  
**DIRECTORA DE LA CARRERA DE LABORATORIO  
CLÍNICO DE LA FACULTAD DE LA SALUD HUMANA- UNL.**

Archivo Cc. Guissela Sthefania Mejía Vega  
Secretaría de la Carrera  
SPCI/tec.

Anexo 6. Certificado de traducción del resumen



**Juan Pablo Ordóñez Salazar**  
**CELTA-Certified English Teacher,**  
**traductor e intérprete.**

Certificación de traducción al idioma inglés.

JUAN PABLO ORDÓÑEZ SALAZAR.  
CELTA-certified English teacher, traductor e intérprete.

CERTIFICA:

Que el documento aquí compuesto es fiel traducción del idioma español al idioma inglés, del resumen de tesis titulado: **“Factores de virulencia y métodos de diagnóstico laboratorial de *Candida auris* causante de infecciones nosocomiales”**, de autoría de la estudiante Guissela Sthefania Mejía Vega, con número de cédula 1150385704, egresada de la carrera de Laboratorio Clínico de la Facultad de la Salud Humana de la Universidad Nacional de Loja.

Lo certifico en honor a la verdad, y autorizo a la interesada hacer uso del presente en lo que a sus intereses convenga.

Loja, 22 de julio del 2024

1103601090 Firmado digitalmente  
JUAN PABLO por 1103601090 JUAN  
ORDÓÑEZ PABLO ORDÓÑEZ  
SALAZAR SALAZAR  
Fecha: 2024.07.22  
22:20:08 -05'00'

**Juan Pablo Ordóñez Salazar**

**DNI: 110360109-0**

**Código de Perito de la Judicatura: 12298374**

**Celular: +593 994290147**

**CELTA – CERTIFIED ENGLISH TEACHER, TRADUCTOR E INTÉRPRETE**