






Candida auris, la nueva amenaza mundial

María de los Ángeles Martínez-Martínez^{1*} , Julián Hernández-Martínez² ,
Cristina Domínguez-Castillo¹ 

¹Facultad de Medicina, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Puebla, México.

²Facultad de Ciencias Químicas, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla,
Puebla, México.

Autor para correspondencia: *angeles.martinezm@correo.buap.mx

DOI: <http://doi.org/10.5281/zenodo.16763262>

Editado por: D.C. Yolanda Elizabeth Morales García (Facultad de Ciencias Biológicas, Benemérita universidad Autónoma de Puebla).

Revisado por:

M.C. Bruce Manuel Morales Barron (Laboratorio de Parasitología y Microbiología Veterinaria, Medicina Veterinaria Zootecnista, Universidad Realística de México, Puebla, México).

D.C. Jesús Muñoz Rojas (Instituto de Ciencias, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla).

Resumen

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud y el Centro para el Control y Prevención de Enfermedades, uno de los agentes fúngicos de prioridad crítica es la levadura panresistente, *Candida auris*. Esta levadura es altamente resistente a los principales antifúngicos utilizados, como el fluconazol y la anfotericina B. La infección por *C. auris* ocurre luego de la colonización epitelial que sucede gracias a la expresión de diversas adhesinas, y a la formación de biopelícula. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, la mortalidad asociada a *C. auris* puede alcanzar hasta el 70% y se debe principalmente, a la diseminación hematogena del hongo, acompañada de sepsis. Entre los factores de riesgo asociados al desarrollo de candidemia destacan, la hospitalización prolongada y el uso de dispositivos médicos, por lo que, uno de los principales

retos para disminuir la alta tasa de mortalidad, consiste en el diagnóstico temprano y, por lo tanto, el tratamiento oportuno. Los métodos de diagnóstico convencionales no siempre son los más efectivos debido a la alta probabilidad de identificar, de forma errónea, a *C. auris*, haciendo necesario el uso de métodos de diagnóstico molecular. Debido a las altas tasas de resistencia a antifúngicos, y por recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud, actualmente se están diseñando nuevos fármacos antifúngicos y vacunas que pretenden apoyar con el tratamiento eficaz de la candidemia y, por ende, la prevención de las complicaciones. En este capítulo, se abordarán los principales aspectos de *Candida auris*, incluyendo su historia y evolución como patógeno emergente, su microbiología, impacto epidemiológico y clínico, así como las estrategias de diagnóstico, tratamiento y prevención. Comprender la dinámica de este microorganismo resulta esencial para diseñar mejores enfoques de prevención y manejo, con el fin de reducir su impacto en la salud pública a nivel global.

Palabras clave: *Candida auris* y resistencia antifúngica; *Candida auris* y brotes epidémicos; *Candida auris* e infecciones nosocomiales.

Abstract

According to the World Health Organization and the Center for Disease Control and Prevention, one of the critical priority fungal agents is the panresistant yeast, *Candida auris*. The yeast is highly resistant to the main antifungals used, such as fluconazole and amphotericin B. *C. auris* infection occurs after epithelial colonization which occurs due to the expression of several adhesins, and the formation of biofilm. According to the World Health Organization, mortality associated with *C. auris* can reach up to 70% and is mainly due to the hematogenous dissemination of the fungus, accompanied by sepsis. Among the risk factors associated with the development of candidemia are the prolonged hospitalization and the use of medical devices, therefore, one of the main challenges to reduce the high mortality rate consists of early diagnosis and, timely treatment. Conventional diagnostic methods are not the most effective due to the high probability of misidentifying *C. auris*, so molecular diagnostic methods must be used. Due to the high rates of resistance to antifungals, and due to recommendations from the World Health Organization, new antifungal drugs and vaccines are currently being designed to support the effective

treatment of candidemia and, therefore, the prevention of complications. In this chapter, the main aspects of *Candida auris* will be addressed, including its history and evolution as an emerging pathogen, its microbiology, epidemiological and clinical impact, as well as diagnosis, treatment and prevention strategies. Understanding the dynamics of this microorganism is essential to design better prevention and management approaches to reduce its impact on public health at a global level.

Keywords: *Candida auris* and antifungal resistance; *Candida auris* and epidemic outbreak; *Candida auris* and nosocomial infection.

Introducción

Uno de los hongos patógenos que ha generado mayor preocupación a nivel mundial, dada su alta tasa de resistencia a antifúngicos, es *Candida auris*, quien, a poco más de una década de su primer reporte oficial en 2009, se ha extendido globalmente alcanzando altas tasas de mortalidad en diversos países de los seis continentes [1]. Su rápida diseminación, su capacidad para persistir en ambientes hospitalarios y su resistencia a múltiples fármacos han convertido a este microorganismo en una amenaza emergente para la salud pública, requiriendo una vigilancia epidemiológica estricta y estrategias de control efectivas [2].

El objetivo de la presente revisión bibliográfica es poner a disposición del lector, información actualizada sobre la levadura *Candida auris*, su microbiología, su patogenicidad y la importancia de su control para el mantenimiento de la salud pública. Para ello, se analizarán sus principales características biológicas, los mecanismos de resistencia que han contribuido a su diseminación, las estrategias diagnósticas más efectivas, el tratamiento y las medidas de prevención y control que pueden ayudar a mitigar su impacto en los entornos clínicos.

Materiales y métodos

Para cumplir con el objetivo planteado en el presente capítulo se recurrió al uso de la metodología PRISMA (de sus siglas en inglés: Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses) [3]. Para ello, se realizó una revisión

bibliográfica exhaustiva en las bases de datos científicos de alto impacto como PubMed, Scopus, Google Scholar y los repositorios de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) enfocándose en estudios recientes que abordan los aspectos histórico-epidemiológicos, diagnóstico, tratamiento y control de *Candida auris*. Los criterios de inclusión fueron: 1) Artículos científicos, revisiones sistemáticas e informes oficiales publicados a partir del año 2019 a la fecha o que fueran relevantes para la salud pública al abordar datos como epidemiología, mortalidad, resistencia a antifúngicos, diagnóstico y tratamiento. 2) La población de pacientes incluyó adultos y niños. 3) Artículos publicados en los idiomas inglés y español. 4) Fueron estudios observacionales retrospectivos o prospectivos, ensayos aleatorios controlados, reportes epidemiológicos o de vigilancia epidemiológica. Los criterios de exclusión empleados fueron: 1) Artículos sin revisión por pares o provenientes de fuentes no oficiales. 2) Información redundante o que no aportara hallazgos nuevos en relación con la epidemiología, diagnóstico, resistencia antifúngica o manejo clínico de *C. auris*. 3) Nuevos antifúngicos sin ensayos previos o sin licencia. 4) Nuevas herramientas de diagnóstico (no registradas para uso clínico). 5) Estudios *in vitro* sobre mecanismos de resistencia. 6) Reportes de casos, conferencias o resúmenes. Las figuras se elaboraron en BioRender utilizando los datos reportados en las referencias bibliográficas.

El descubrimiento y la microbiología de *Candida auris*

Historia del descubrimiento de *Candida auris*

El primer reporte clínico referente a *C. auris* fue publicado por Satoh, y colaboradores [4], en el que se describe el aislamiento de la levadura tras el cultivo de la secreción ótica de una mujer japonesa de 70 años que cursaba con infección de oído [1; 5]. De ahí que el término “auris” provenga del latín “oreja”. La identificación de esta levadura se realizó secuenciando el dominio D1/D2 del ADN ribosomal (ADNr) 26S y la región espaciadora transcrita interna (ITS – internal transcribed spacer) del ADNr. Sin embargo, un estudio retrospectivo, realizado por Lee y colaboradores [6], reportaron, el 11 de diciembre de 1996, en Corea del Sur, el caso de una paciente de un año que, tras el manejo por aspiración de cuerpo extraño, desarrolló neumonía, la cual se complicó con encefalopatía hipóxica. Posteriormente, la paciente desarrolló candidiasis

debida a *C. auris*, la cual había sido identificada erróneamente como *Candida haemulonii*. Otras de las especies asociadas a errores comunes en la identificación con *C. auris* son *Rhodoturoloa glutinis* y *Rhodoturoloa mucilaginoso* [7; 8].

Lo anterior, motivó en marzo de 2023, al CDC a emitir una alerta global sobre la rápida dispersión de *C. auris*. Por su parte, la OMS ha catalogado a *C. auris* dentro del grupo de hongos patógenos de prioridad crítica que incluyen también a *Aspergillus* y a *Criptococcus* [1; 9; 10].

Características microbiológicas de *Candida auris*

Candida auris es una levadura perteneciente a la clase de los hongos ascomicetos, los cuales muestran tropismo por las superficies epiteliales y el tracto gastrointestinal, predisponiendo su transmisión a través del contacto piel con piel y/o piel con fómites [4]. El genoma de *C. auris* se caracteriza por ser haploide y poseer de 12.1 a 12.7 Mb dispuestas en 7 cromosomas [1].

Las características observadas en el aislamiento de *C. auris* mostraron similitud con las reportadas para las levaduras del género *Candida*. Sin embargo, no fueron compatibles con ninguna de las especies previamente reportadas, por lo que, tras análisis genéticos, se decidió clasificar a *C. auris* como una nueva especie.

Estudios microbiológicos enfocados en *C. auris* han mostrado que la levadura puede desarrollarse de forma filamentosa, levaduriforme y pseudohifal. Relacionando a la forma filamentosa, con la patogenicidad y virulencia propias del microorganismo [10]. Luego de cultivarse *in vitro*, *C. auris* se muestra como levaduras ovoides de 2 – 3 µm por 2.5 – 5 µm. Uno de los medios de cultivo más apropiados para la diferenciación de *C. auris* de otras especies de *Candida*, es el medio CHROMagar Candida Plus, donde las colonias se observan de color azul pálido rodeado de un halo y fondo azul-verdoso distintivo observable en la parte trasera de la placa tras 48-72 h de cultivo a 35 °C (Figura 1) [11-14].

Los estudios moleculares han permitido clasificar a los aislados de *C. auris* en 6 clados de acuerdo con las diferentes regiones en donde han sido observados [14]. Cada clado varía por miles de polimorfismos de un solo nucleótido (SNP), divergiendo de los otros en cuanto al número y tamaño de cromosomas, lo que

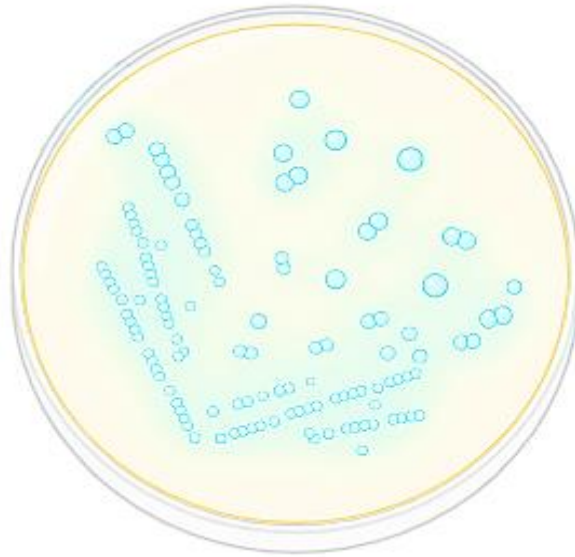


Figura 1. Crecimiento de *C. auris* en el medio de cultivo CHROMagar Candida Plus. Imagen creada en BioRender (<https://BioRender.com>).

sugiere la aparición de dicha variabilidad a través de inversiones, deleciones y traslocaciones cromosómicas, dando pie a la evolución de *C. auris* de forma simultánea en varias regiones [1; 13; 15; 16]. Los clados I y II, se encontraron en el continente asiático (sur y este, respectivamente), el clado III en África y el IV en Sudamérica. Los otros dos linajes restantes se reportaron en Irán/Singapur (clado V) y Bangladesh (clado VI) (Figura 2) [5; 14].

Importancia clínica y epidemiológica de *Candida auris*

Brotos epidemiológicos de *Candida auris* y factores de riesgo

Algunos años después de su descubrimiento y hasta la fecha, *C. auris* comenzó a detectarse en más de 50 países de diversos continentes [15]. Los brotes se han atribuido, principalmente, a los clados I, III y IV [17].

Se ha demostrado que *C. auris* puede colonizar diversas superficies corporales tras adentrarse en los folículos pilosos y penetrar en capas profundas de la piel. La levadura se ha aislado en fosas nasales, axilas, ingles, palmas y recto [18]. Además de su aislamiento en las membranas de los dedos de los pies, flemas y secreciones óticas. [5; 15]. De igual manera, se ha detectado a *C. auris* en muestras de orina y heces en pacientes colonizados e infectados [12]. La

colonización epitelial por *C. auris* persiste por varios meses e incluso, un año [16]. Se sugiere que *C. auris* puede persistir en estos ambientes gracias a su termotolerancia y halotolerancia [8; 14; 17].

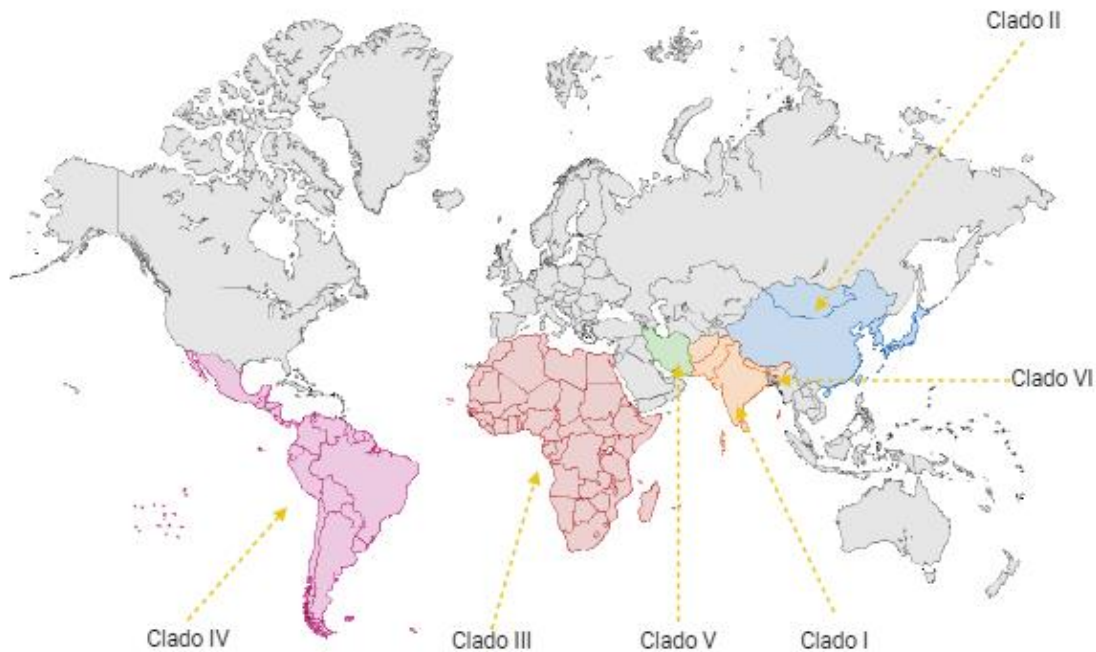


Figura 2. Clados de *C. auris* en los diferentes continentes del mundo. Imagen creada en BioRender (<https://BioRender.com>).

La adhesión de *C. auris* al epitelio cutáneo se asocia principalmente a la expresión de tres adhesinas: Iff4109, Src1 y Als4112 (Figura 3). Siendo Src1, la principal adhesina asociada a la formación de biopelícula y, por ende, a la colonización de superficies bióticas y abióticas [15]. Estas adhesinas, en especial, las adhesinas tipo Als (de sus siglas en inglés: Agglutinine Like Sequence), interactúan con moléculas del hospedero y son clave para la adhesión epitelial y para la formación de la biopelícula en las especies de *Candida*, donde la adhesina Als4112 es la principal implicada en la adhesión al epitelio a través de su interacción con los queratinocitos y las proteínas de matriz extracelular (en especial, las lamininas) [19; 20]. Así mismo, otro de los factores clave en la colonización del hospedero por *C. auris*, es la habilidad de la levadura para formar agregados. También se ha documentado que la composición de la

microbiota, ejerce un papel importante en la colonización por esta levadura [15]. En pacientes colonizados por *C. auris* se encontraron también a otras especies prevalentes de *Candida*, así como *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* y *Providencia suartii*. Mientras que en pacientes no colonizados se reportó la prevalencia de *Malassezia* spp., *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus hominis* y *Staphylococcus caprae*, *Corynebacterium tuberculostearicum* y *Corynebacterium striatum* [16].

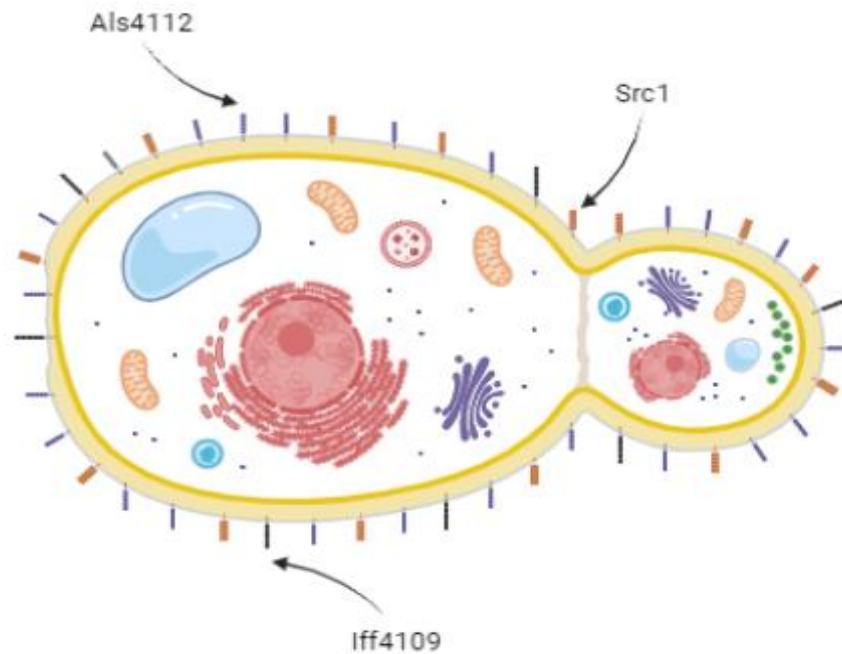


Figura 3. Estructura representativa de la levadura *C. auris* mostrando las adhesinas Als4112, Src1 e Iff4109. Imagen creada en BioRender (<https://BioRender.com>).

Las condiciones fisiológicas como el pH y la salinidad de los ambientes corporales también influyen en la colonización epitelial por *C. auris* [5]. De la misma manera, la correcta función del sistema inmunológico es vital para evitar la invasión y dispersión de esta [15]. De ahí que, los individuos inmunocomprometidos tengan mayor probabilidad de desarrollar infecciones invasivas. Es importante recalcar que los extremos etarios incrementan la probabilidad de colonización y/o infección por esta levadura [12].

Por otro lado, se ha observado que *C. auris* coloniza las superficies de los ambientes hospitalarios (pisos, barandillas de camas, sábanas, carros, sillas, aires acondicionados, superficies de fregaderos, etcétera), así como de los dispositivos médicos (termómetros, equipos de diálisis, máquinas de ultrasonido, computadoras, glucómetros), donde puede persistir ampliamente [5]. De ahí que, los pacientes hospitalizados por candidemia, tuvieron como antecedente, una larga estancia hospitalaria (46 días) y/o una estancia de 10 – 15 días en la Unidad de Cuidados Intensivo (UCI) [9]. Así como estar bajo ventilación mecánica, tener traqueostomía, nutrición parenteral o hemodiálisis, o bien, tener un catéter venoso central (CVC) o catéter urinario, entre otros [9].

Además, otro de los factores de riesgo fue padecer enfermedades como insuficiencia renal, COVID-19, diabetes mellitus, hipertensión arterial, neoplasia, tener una coinfección bacteriana o cursar con algún grado de inmunocompromiso como infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), neutropenia, tener un trasplante, usar glucocorticoides y/o haber sido sometido a cirugías invasivas. También se ha asociado el tratamiento prolongado con antimicrobianos como antibióticos y antifúngicos [7; 13; 15; 17; 21]. Así mismo, se ha reportado que, la piel de residentes de asilos se encuentra altamente colonizada en dos o más sitios corporales por *C. auris* [1].

C. auris ha sido encontrada también en ambientes acuáticos como albercas públicas. Incluso se ha aislado a la levadura en cavidad oral, orejas y piel de mascotas como los perros, posibilitando la transmisión zoonótica [13].

Importancia clínica de *Candida auris*

Una de las características clave en los brotes de *C. auris*, ha sido su alta tasa de resistencia a múltiples antifúngicos, lo cual conlleva a una alta mortalidad (25 – 70%) [1; 5; 14-16]. Las limitaciones en la identificación temprana del microorganismo por parte de los laboratorios clínicos, así como las comorbilidades presentes en los pacientes (diabetes, enfermedad renal crónica, neumonía, entre otras), contribuyen, también, a la alta tasa de mortalidad observada en la candidemia [15; 16].

Las infecciones ocasionadas por *C. auris* se manifiestan de forma similar a las candidiasis asociadas a otras especies pertenecientes al género. Es decir, puede presentarse desde una colonización asintomática hasta diversos tipos de

infecciones. Con la diferencia de que, *C. auris* suele ocasionar un mayor número de casos de candidemia y, por ende, la diseminación de la levadura a diferentes órganos. Entre las principales infecciones asociadas a *C. auris* destacan: candidemia, infecciones de tracto urinario, infecciones de piel y tejidos blandos, meningitis, osteomielitis, miocarditis, etcétera [1; 5; 13; 22].

Para el 2024, se estimó que, las infecciones por *C. auris*, corresponden a la cuarta parte del total de infecciones nosocomiales asociadas a hongos, lo que corresponde a, aproximadamente, 1.6 millones de infecciones anuales [5]. En Sudamérica, de cada mil ingresos hospitalarios, hasta seis corresponden a candidemia. El primer brote por *C. auris* en Sudamérica se reportó entre 2012 – 2013 en Venezuela [19]. Mientras que, en México, *C. auris* fue aislada en sangre, por primera vez, en una paciente tratada por endometriosis severa en el estado de Nuevo León, durante la pandemia de COVID-19, en mayo de 2020. La infección se dispersó a doce pacientes en UCI [20]. Estudios epidemiológicos posteriores demostraron que el aislado mexicano correspondía al clado IV [7; 14; 18; 21; 23].

Patogenia asociada a *Candida auris*

Se ha demostrado que *Candida auris* puede crecer en altas concentraciones de sal (5 – 10% NaCl) y en altas temperaturas (hasta 42 °C), lo cual explica su persistencia y supervivencia en diversos ambientes [17]. Así mismo, esta levadura forma agregados y biopelículas, lo cual podría estar involucrado en su resistencia a desinfectantes, detergentes y a la luz ultravioleta, además de favorecer su adherencia a diversas superficies como catéteres, tubos y otros dispositivos médicos, dificultando su erradicación luego del tratamiento antifúngico [16; 24].

Candida auris, produce, además, fosfolipasas, hidrolasas, adhesinas, transportadores y proteasas que se asocian a su patogenicidad y virulencia [8; 18; 24]. De igual manera, se ha sugerido que *C. auris* no induce la formación de trampas extracelulares de neutrófilos (NET), lo que podría estar implicado en la alta tasa de mortalidad asociada a dicho patógeno [18]. La formación de biopelícula es otro factor de virulencia importante en la patogenia de *C. auris*, favoreciendo la persistencia de la levadura por más de siete días sobre

superficies de acero húmedas o secas y entre catorce y veintiocho días sobre superficies plásticas en hospitales [12; 16; 18].

Diagnóstico clínico y microbiológico de *Candida auris*

Métodos de diagnóstico tradicionales y moleculares.

Los métodos fenotípicos convencionales (cultivos microbiológicos y pruebas bioquímicas) no siempre son tan eficaces para la identificación de *C. auris*, debido a que, se suele confundir con facilidad a esta levadura con otras especies de *Candida* como *Candida haemulonii*, *Candida famata*, *Candida lusitanae* o *Candida duobushaemuloni* [15; 17]. Además de que se requiere de varios días para la identificación fenotípica [13]. Una opción viable para el tamizaje de pacientes colonizados o infectados por *C. auris* es la siembra microbiológica en el medio de cultivo CHROMagar TM Candida Plus. Sin embargo, se necesita de por lo menos 36 h de cultivo a 37 °C para su identificación [17]. Lo anterior, hace necesaria la utilización de métodos de diagnóstico moleculares tales como la espectrometría de masas MALDI-TOF (Matrix-Assited Lasser Desorption/Ionization Time Of Flight) y la secuenciación de ADN.

Algunos ejemplos de equipos de identificación molecular comercialmente disponibles son MALDI Biotyper CA System Library, y bioMeriux VITEK, entre otros. Sin embargo, estos sistemas de identificación no son accesibles en países de medio y bajo nivel socioeconómico [15]. Además, los equipos comerciales como los mencionados anteriormente, no son tan efectivos para identificar aislados pertenecientes a diferentes clados [17]. Por lo anterior, una de las opciones más viables para la identificación de *C. auris*, es la secuenciación de ADN. Se recomienda secuenciar loci dentro del ADN ribosomal 18S y 26S (región D1/D2), o bien, los espaciadores transcritos internos ITS1 e ITS2 mediante secuenciación Sanger o bien, la secuenciación del microorganismo completo [13].

Recientemente, un estudio publicado por Khodadadi y colaboradores [25] mostraron los resultados obtenidos tras el uso de varios medios cultivos bacteriológicos para la identificación y diferenciación de *C. auris*, obteniendo, en el medio de cultivo Citrato de Simons, la diferenciación exitosa de *C. auris* de otras especies de *Candida* pertenecientes al complejo *Candida haemulonii* (*C. haemulonii*, *Candida duobushaemulonii* y *Candida haemulonii* var. *vulnera*). Por

lo que los autores sugieren, que dicho medio de cultivo sea utilizado para una identificación preliminar rutinaria de *C. auris*, en regiones con recursos limitados, para posteriormente apoyarse de la identificación molecular.

Es importante mencionar que el principal riesgo de la identificación errónea de *C. auris* es el mal manejo terapéutico y, por ende, una falla en el tratamiento. Lo anterior conduce a la aparición de cepas de *C. auris* resistentes a múltiples antifúngicos, además de complicaciones tardías a la candidemia como endocarditis y espondilodiscitis (infección que afecta a la columna vertebral).

Manejo clínico de la infección por *Candida auris*

Tratamiento antifúngico

La identificación rápida de *C. auris* es crucial para el control de la infección y para prevenir la transmisión nosocomial de la levadura [13]. El manejo apropiado de *C. auris* requiere la interacción multidisciplinaria entre médicos infectólogos, laboratoristas clínicos, equipo de control de infecciones e intendentes y el equipo administrativo del hospital [15; 19]. Así mismo, es importante considerar, para instaurar un tratamiento antifúngico, el estado inmunológico del paciente, el sitio de infección y la biodisponibilidad y/o toxicidad de los fármacos a utilizar [26]. También se hace énfasis en utilizar antifúngico únicamente para los pacientes infectados por *C. auris*, mas no para los pacientes colonizados.

Antes de iniciar la terapia antifúngica, se recomienda realizar un cultivo microbiológico para evaluar la susceptibilidad de *C. auris* a los antifúngicos disponibles. Posteriormente, se ha sugerido iniciar una terapia empírica con equinocandinas. Lo anterior se debe a que es poco probable que exista una resistencia antifúngica primaria a estas. Actualmente, se dispone de tres equinocandinas en el mercado: caspofungina, micafungina y anidulafungina. Las primeras dos se emplean para tratar la candidemia en pacientes mayores de dos meses de edad. En tanto que la última, sólo se usa para adultos. Para pacientes menores de dos meses de edad se recomienda el tratamiento inicial con anfotericina B deoxycolato, en caso de no observar mejoría clínica, se sugiere cambiar a la formulación lipídica de este [13].

Interesantemente, se ha observado que durante el tratamiento con equinocandinas, algunos aislados clínicos de *C. auris* han generado resistencia secundaria a estos antifúngicos, resistencia que previo al tratamiento, no existía [1]. Con base en lo anterior, se sugiere realizar diversas pruebas de susceptibilidad a antifúngicos durante todo el tratamiento con equinocandinas. Adicionalmente, es importante considerar que las equinocandinas muestran baja biodisponibilidad en el Sistema Nervioso Central (SNC) por lo que no deben ser empleadas en casos de meningitis o meningoencefalitis asociada a *C. auris*, en ese escenario se recomienda usar anfotericina B deoxicolato, el cual atraviesa la barrera hematoencefálica alcanzando una buena concentración a nivel de SNC [13; 16; 18].

En caso de que no se observe mejoría clínica en pacientes tratados con equinocandinas durante los primeros cinco días, se sugiere considerar la administración de anfotericina B liposomal o anfotericina B deoxicolato. Este último también se recomienda como primera opción en caso de pacientes graves o pacientes con candidemia recidivante o persistente. De igual forma, dada la alta probabilidad de generación de resistencia a los antifúngicos, se ha incentivado la administración conjunta de azoles (fluconazol o posaconazol) con equinocandinas (caspofungina, micafungina o anudilafungina), por ejemplo, voriconazol combinado con micafungina. O bien, polienos (anfotericina B) con flucitosina [16; 17; 22]. Sin embargo, no existe aún, evidencia científica clara que respalde la eficacia de la combinación.

Otra de las alternativas propuestas consiste en la reutilización de medicamentos que puedan tener actividad antifúngica [22; 27]. Uno de ellos, es la sertralina, el cual, es un fármaco antidepresivo. Estudios han demostrado que la sertralina afecta la síntesis de ergosterol, la producción de biopelícula y con ello, el crecimiento de *C. auris* [28]. Por lo que, los efectos fungicidas se deben principalmente, al daño en la membrana plasmática y en la pared celular de la levadura [29]. Sin embargo, el mecanismo exacto a través del cual, la sertralina afecta el crecimiento de *C. auris* permanecen desconocido [22].

Una nueva combinación propuesta y comprobada es la administración conjunta de lopinavir, un antiviral, con fluconazol o itraconazol, que han demostrado desarrollar un efecto sinérgico contra *C. auris* al inhibir mejor el crecimiento de la levadura a comparación de la inhibición lograda únicamente por el antifúngico. Un resultado similar se ha reportado para la combinación de

atazanavir y saquinavir (antivirales) con posaconazol o bien, estatinas (fármacos que reducen la síntesis de colesterol) combinadas con azoles [19; 30]. No obstante, se necesita más investigación que explique el mecanismo de acción conjunto de la administración de estos fármacos combinados.

La evidencia clínica sugiere que la duración del tratamiento se debe prolongar, por lo menos, dos semanas más, luego de la eliminación comprobada, mediante hemocultivos, de *C. auris* [13; 16]. De la misma forma, se recomienda realizar varias pruebas de susceptibilidad antifúngica durante el tratamiento, con la finalidad de predecir el desarrollo de resistencia secundaria. Así mismo, se hace énfasis en seguir las recomendaciones de la Guía de Práctica Clínica de la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas del 2016 para tratar otros padecimientos asociados a *C. auris* [7; 31].

Resistencia a antifúngicos

Más del 50% de los aislados clínicos de *C. auris* son resistentes a una o varias clases de antifúngicos. La resistencia varía dependiendo del clado [1]. Por ejemplo, se ha notado que, los aislados de *C. auris* pertenecientes al clado I, son altamente resistentes a los azoles, equinocandinas y en algunos casos, a anfotericina B, es decir, estos aislados son panresistentes. Por otro lado, el clado II muestra alta sensibilidad al fluconazol, mientras que los clados III y IV son resistentes a las equinocandinas [5; 13; 15]. La importancia de estos últimos recae en que son la terapia antifúngica de primera elección ante infecciones ocasionadas por *C. auris* [15].

Dentro de los factores asociados a la resistencia a antifúngicos, destaca el papel de las diferencias cromosómicas entre los clados, así como la diversidad genética asociada a la modificación en el número de cromosomas y/o en sus copias, los rearrreglos cromosomales (por ejemplo, inversiones y traslocaciones), y la modificación de la expresión de genes y sus mutaciones [8; 19]. *C. auris*, ha generado diversos mecanismos a través de los cuales tolera ciertos fármacos.

Uno de los antifúngicos más usados contra *C. auris* es el fluconazol. Este fármaco es asequible económicamente, se encuentra disponible para su administración vía oral y, además, posee un amplio espectro de actividad. El fluconazol inhibe la síntesis del lípido ergosterol en la membrana de la levadura, interfiriendo con la actividad de la enzima lanosterol α 1-4 dimetilasa, codificada

por el gen ERG11 (Figura 4). La resistencia al fluconazol se debe principalmente a las mutaciones presentes en este gen [13; 26]. Así mismo, la secuenciación genética ha demostrado la expresión de bombas de eflujo implicadas también, en la resistencia a diversos azoles [19].

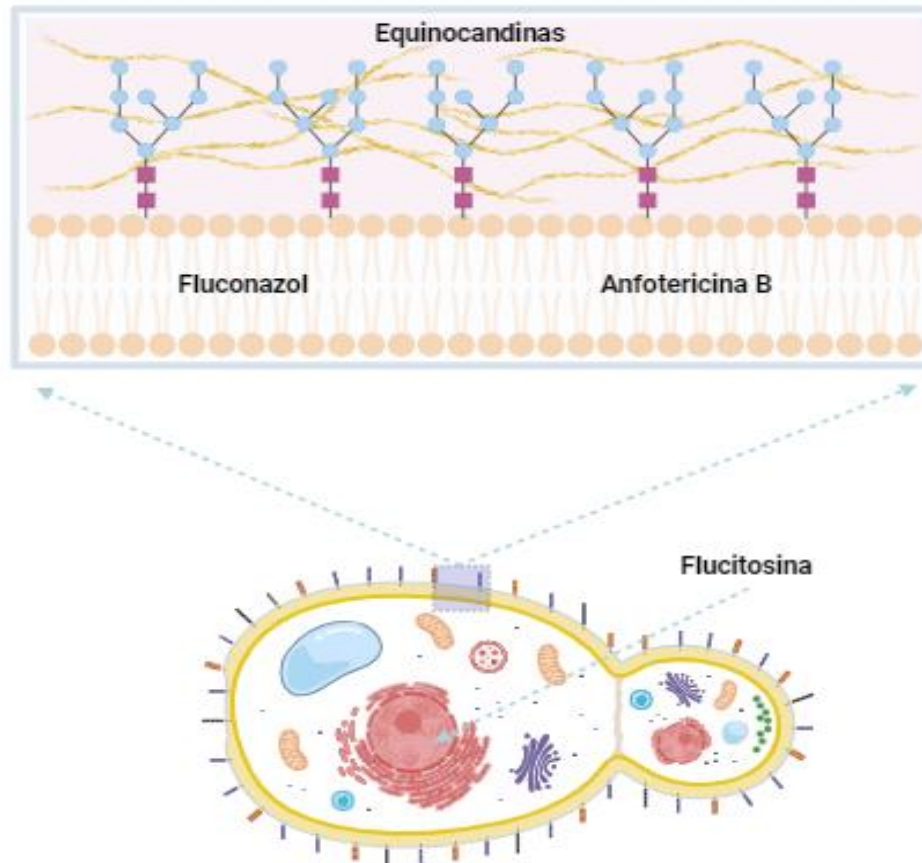


Figura 4. Mecanismos de acción de los principales fármacos utilizados contra *C. auris*. Las equinocandinas afectan la síntesis de quitina alterando la pared celular; mientras que el fluconazol interrumpe la síntesis de ergosterol dañando así, la integridad de la membrana plasmática. La anfotericina B, induce la generación de poros en la membrana plasmática, por lo que el contenido citoplasmático queda expuesto causando la muerte de la levadura. La flucitosina por su parte altera la síntesis de ARNm lo que conlleva a una síntesis anómala de proteínas. Imagen creada en BioRender (<https://BioRender.com>).

Otro de los fármacos antifúngicos altamente empleados para tratamiento de la candidiasis por *C. auris*, es el polieno conocido como anfotericina B, mismo que, al unirse al ergosterol, conduce a la formación de poros en la membrana plasmática, con lo cual, el contenido citoplasmático se libera al exterior

conllevando a la muerte de la levadura (Figura 4). La resistencia a anfotericina B se asocia a modificaciones en los genes ERG2, ERG3, ERG6 y ERG11 [13; 19]. Así mismo, los aislados de *C. auris* resistentes a la anfotericina B presentan diferencias en la composición de los lípidos de membrana disminuyendo la concentración del esteroles y reemplazándolo por sus precursores: liquenesterol, lanosterol y fecosterol, contra quienes la anfotericina, muestra menor afinidad.

Dentro de las categorías de antifúngicos recomendados como terapia de primera línea contra las infecciones por *C. auris*, destacan también, las equinocandinas. Estos fármacos se caracterizan por inhibir la síntesis de β -glucano en la pared celular fúngica, uniéndose a la enzima β -1-3 glucano sintasa, codificada por el gen FSK1 (Figura 4). La enzima se encarga del mantenimiento y la homeostasis de la pared celular del hongo. La resistencia observada en *C. auris* se asocia, principalmente a mutaciones en los genes FSK1, FSK2 y FSK3, responsables de codificar a la enzima β -1-3 glucano sintasa [13; 19]. Interesantemente, *Candida* ha desarrollado un mecanismo de recuperación de su pared celular, en el cual, en ausencia de glucanos, incrementa la producción de quitina, lo cual, dificulta el efecto fungicida de las equinocandinas [18]. Otras mutaciones asociadas al incremento de la concentración mínima inhibitoria de equinocandinas para la levadura, ocurren en los genes ERG3 y CIS2, que codifican para la síntesis de ergosterol y de la enzima gamma glutamil transpeptidasa, respectivamente [32].

Adicionalmente, los estudios enfocados en el antifúngico conocido como flucitosina, han evidenciado la aparición de cepas de *C. auris* resistentes a este. El fármaco se caracteriza por convertirse en fluorouracilo (forma activa), el cual, altera la síntesis de ARN mensajero y, por lo tanto, afecta la síntesis de proteínas. Además, la flucitosina evita también, la síntesis de ADN al convertirse en 5-fluorodeoxyuridinemonofostato. La resistencia a la flucitosina se asocia principalmente a polimorfismos de un solo nucleótido (SNP - de sus siglas en inglés; single nucleotide polymorfism) en el gen FUR1, el cual, codifica para la enzima uracil fosforribosil transferasa, clave para convertir al fármaco en su forma activa (fluorouracilo) [8; 17].

No obstante, no se debe olvidar que *C. auris* produce una biopelícula caracterizada por contener proteínas, carbohidratos, lípidos y ácidos nucleicos. El desarrollo de la biopelícula se asocia a la protección de *C. auris* contra cambios en el ambiente, entre ellos, los antifúngicos [19].

Nuevas opciones terapéuticas

Con la finalidad de ampliar las opciones terapéuticas contra *C. auris*, nuevas terapias farmacológicas se han estado probando. Algunas de estas opciones consisten en nuevos fármacos antifúngicos como ibrexafungerp, fosmanogepix y rezafungina [15]. Esta última, a diferencia de las equinocandinas comunes (caspofungina, micafungina, anidulafungina), puede ser administrada de forma semanal, debido a su vida media más larga y ha sido aprobada por la Agencia de Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA_Federal Drug Administration). El ibrexafungerp, al igual que otras equinocandinas, impide la síntesis de la pared celular fúngica al inhibir a la enzima β -1,3 glucano sintasa. Este fármaco se ha enlistado como posible tratamiento de infecciones por *C. auris* panresistente [16]. Estos dos últimos se encuentran actualmente en la fase III de desarrollo [33].

Otro fármaco con amplia posibilidad para utilizarse en casos de infecciones por *C. auris* panresistente, es el fosfomanogepix, un profármaco que, al ingresar al citoplasma del hongo, se convierte en su forma activa (manogepix), la cual, inhibe a la proteína de transporte glucosilfosfatidilinositol 1 (Gwt1). El daño a esta última ocasiona la ruptura de las manoproteínas unidas a la pared del hongo. Actualmente se está trabajando con otros fármacos como PC945, VT-1598 y T-230. El primero inhibe a la enzima lanosterol 1-4 α -desmetilasa. Mientras que, VT-1598 inhibe a la enzima Cyp51 (esterol 14-desmetilasa), y al igual que T-2307, daña a la membrana mitocondrial del hongo [19].

Vacunas y anticuerpos monoclonales contra *Candida auris*

Así como se ha subrayado el interés por desarrollar nuevas terapias antifúngicas, también se ha remarcado la preocupación por generar vacunas que apoyen en el control de la diseminación de *C. auris* y las infecciones asociadas a esta. Para ello, se ha fijado la atención hacia la adhesina Als. La vacuna NDV-3A se ha diseñado utilizando como antígeno a la adhesina Als3 de *C. albicans*. Sin embargo, estudios *in vitro* realizados en ratones, han demostrado que esta es también efectiva contra *C. auris* al evitar la formación de la biopelícula e inducir la muerte de la levadura mediada por macrófagos. Además, la vacuna protegió a ratones inmunocomprometidos de una candidemia letal a través de la inducción de anticuerpos contra Als3 [33; 34].

Esta vacuna, contiene la porción N-terminal de Als3 y utiliza hidróxido de aluminio como coadyuvante [34-36].

De igual manera, se ha trabajado sobre el desarrollo de anticuerpos monoclonales. Rosario-Colon y colaboradores [37] generaron anticuerpos monoclonales contra tres antígenos de superficie de *C. auris*, β -1,2-manotriosa, proteína hifal 1 (Hwp1) y fosfoglicerato cinasa 1 (Pgc1), encontrando protección inmunológica significativa y la supervivencia de ratones con candidiasis diseminada [19; 37]. Otros anticuerpos monoclonales diseñados y evaluados contra *C. auris* son los anticuerpos contra el epítipo anti-Hyr1p, los cuales reconocieron a *C. auris in vitro* y protegieron a ratones infectados del riesgo de desarrollar candidemia. Así mismo, estos inhibieron la formación de biopelícula e incrementaron la respuesta fungicida de los macrófagos [38].

Prevención de los brotes epidemiológicos de *Candida auris*

Se ha demostrado que la transmisión de *Candida auris* ocurre en menos de cuatro horas de exposición a un ambiente o equipo médico contaminados. Por lo que es de vital importancia tomar las medidas adecuadas para prevenir la aparición de brotes nosocomiales. Dentro de las recomendaciones emitidas para prevenir la transmisión de *C. auris*, se incluyen: reforzar las medidas higiénicas enfocadas principalmente al lavado de manos, y a la desinfección del ambiente hospitalario, sobre todo, del equipo médico y de hospital compartido, por ejemplo, estetoscopios, baumanómetros, glucómetros, computadoras, teclados, camas, sillas, entre otros [15; 39]. O bien, cambiar a alternativas de un solo uso, lo cual no es siempre viable. Es importante mencionar que, la mayoría de los desinfectantes comúnmente empleados en el ámbito hospitalario, por ejemplo, el gluconato de clorhexidina, son ineficaces. Este último, además, reduce drásticamente a la microbiota [19]. Sin embargo, ha demostrado ser parcialmente eficaz, el uso de productos de desinfección a base de cloro como el hipoclorito de sodio al 1 y 2% que han logrado eliminar a *C. auris* en superficies de celulosa. Sin embargo, no mostraron eficacia en la eliminación de *C. auris* en superficies de acero o de plástico. Tampoco fueron eficaces contra la biopelícula de *C. auris*. No obstante, la combinación de hipoclorito de sodio y ácido paracético, ha resultado ser efectiva para eliminar a *C. auris* [17]. Otro desinfectante ampliamente utilizado es el amonio cuaternario. Sin embargo,

este tampoco resultó ser eficaz para la eliminación de *C. auris* del entorno hospitalario [40].

Es necesario, también, el porte correcto del equipo de protección personal y evitar el contacto con pacientes colonizados o infectados si no se usan guantes de forma apropiada [24]. Además, se recomienda utilizar productos desechables para los pacientes colonizados y/o infectados. Así mismo, es importante el aislamiento de éstos [18; 15]. Ante la presencia de pacientes colonizados se debe realizar un tratamiento de descolonización diario utilizando una solución acuosa de clorhexidina al 2%. Otra recomendación consiste, de ser posible, en asignar personal de enfermería dedicado de forma única y exclusiva, al cuidado de pacientes colonizados o infectados [13]. También, se debe realizar un tamizaje en los pacientes hospitalizados una vez que ha ocurrido la transmisión nosocomial, y posterior al alta de los pacientes colonizados o infectados, se debe descontaminar el ambiente con una solución concentrada de cloro combinada con vapor de peróxido de hidrógeno o bien, con luz ultravioleta [18].

Por otro lado, se recomienda retirar catéteres en pacientes positivos a candidiasis, así como la realización de examen de fondo de ojo para descartar endoftalmitis asociada a *Candida* en pacientes con signos y síntomas compatibles con infección ocular [13; 16].

Conclusión

Desde su primer reporte oficial en 2009, *Candida auris* se ha consolidado como un patógeno de gran importancia para la salud debido a su capacidad para diseminarse fácilmente en entornos dedicados al cuidado de la salud, así como a la limitación para establecer un diagnóstico oportuno y, por ende, a la dificultad de implementación de un antifúngico efectivo dada su capacidad de resistir a las cuatro clases principales de antifúngicos. Su emergencia a nivel global ha puesto en evidencia la necesidad de mejorar la vigilancia epidemiológica, aplicar métodos de identificación más rápidos y precisos y fomentar el uso racional de antifúngicos para evitar la proliferación de cepas multidrogorresistentes.

El desafío que representa *C. auris* no solo radica en su diagnóstico y tratamiento, sino también en su prevención y control. La implementación de estrategias efectivas de bioseguridad y desinfección en hospitales es clave para reducir su impacto en las poblaciones vulnerables. Además, la investigación enfocada al desarrollo de nuevas terapias antifúngicas es esencial para combatir a *C. auris* en el futuro.

Candida auris es un claro ejemplo de cómo los patógenos emergentes representan una clara amenaza a la salud global. Su estudio continuo permitirá comprender mejor sus mecanismos de virulencia, resistencia y persistencia, proporcionando bases sólidas para mejorar las estrategias de manejo clínico y de salud pública. En este sentido, la colaboración entre investigadores, médicos y autoridades sanitarias será crucial para enfrentar este creciente problema y minimizar su impacto en los sistemas de salud a nivel mundial.

Agradecimientos

A LM por su valioso aporte para la redacción de esta revisión bibliográfica.

Conflicto de interés

Los autores declaran que no existe conflicto de interés con el contenido del presente.

Referencias

- [1]. Chowdhary A, Jain K, Chauhan N. *Candida auris* genetics and emergence. *Annu Rev Microbiol.* 2023;77:583–602. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1146/annurev-micro-032521-015858>
- [2]. CDC. (2024, junio 24). About *C. auris*. *Candida Auris (C. Auris)*. Disponible en: <https://www.cdc.gov/candida-auris/about/index.html>
- [3]. Page MJ, Mckenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann C, Mulrow CD, *et al*. Research methods and reporting the prisma 2020 statement: an updated

guideline for reporting systematic reviews Systematic reviews and Meta-Analyses. *BMJ*. 2021. 372:n71. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>

[4]. Satoh K, Makimura K, Hasumi Y, Nishiyama Y, Uchida K, Yamaguchi H. *Candida auris* sp. nov., a novel ascomycetous yeast isolated from the external ear canal of an inpatient in a Japanese hospital. *Microbiol Immunol*. 2009;53(1):41–4. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1348-0421.2008.00083.x>

[5]. Santana DJ, Zhao G, O'Meara TR. The many faces of *Candida auris*: Phenotypic and strain variation in an emerging pathogen. *PLoS Pathog*. 2024;20(3):e1012011. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.ppat.1012011>

[6]. Lee WG, Shin JH, Uh Y, Kang MG, Kim SH, Park KH, *et al*. First three reported cases of nosocomial fungemia caused by *Candida auris*. *J Clin Microbiol*. 2011;49(9):3139–42. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1128/JCM.00319-11>

[7]. Rodríguez-de la Garza P, de la Cruz-de la Cruz C, Castillo BJI, Romo AEL, Delgado JV, Aguilar RB, *et al*. A multicentric outbreak of *Candida auris* in Mexico: 2020 to 2023. *Am J Infect Control*. 2024;52(12):1384–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajic.2024.07.012>

[8]. Gifford H, Rhodes J, Wilson D, Farrer R. Genomic innovation and virulence evolution in the emerging human fungal pathogen *Candida auris*. *The Mycota*. Cham: Springer Nature Switzerland; 2024. p. 163–88. Disponible en: https://doi.org/10.1007/978-3-031-75666-5_10

[9]. World Health Organization, editor. (2022). WHO fungal priority pathogens list to guide research, development and public health action. World Health Organization. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240060241>

[10]. Bryak G, Cox A, Lionakis MS, Thangamani S. Yeast and filamentous *Candida auris* stimulate distinct immune responses in the skin. *mSphere* 2024;9(7):e0005524. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1128/msphere.00055-24>

[11]. Pallotta, F, Viale, P, Barchiesi, F. *Candida auris*: the new fungal threat. Le Infezioni in Medicina. 2023. 31(3): 323. Disponible en: https://www.infezmed.it/index.php/article?Anno=2023&numero=3&ArticoloDaVisualizzare=Vol_31_3_2023_323

[12]. Zulli A, Chan EMG, Sheldon B, Duong D, Xu X-RS, White BJ, *et al*. Prospective study of *Candida auris* nucleic acids in wastewater solids in 190 wastewater treatment plants in the United States suggests widespread occurrence. 2024. Epidemiology. 2024;15(8):e0090824. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1128/mbio.00908-24>

[13]. Wong RCW, Lee ALH, Cheung IYY, Chow VCY, Ip M, Lai CKC. Current Updates on Molecular Diagnostic Assays Used for Detection of *Candida auris*: A Systematic Review. Diagnostics. 2025. 15(2): 140. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/diagnostics15020140>

[14]. Casimiro-Ramos A, Bautista-Crescencio C, Vidal-Montiel A, González GM, Hernández-García JA, Hernández-Rodríguez C, *et al*. Comparative genomics of the first resistant *Candida auris* strain isolated in Mexico: Phylogenomic and pan-genomic analysis and mutations associated with antifungal resistance. J Fungi. 2024;10(6):392. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/jof10060392>

[15]. Kim HY, Nguyen TA, Kidd S, Chambers J, Alastruey-Izquierdo A, Shin JH, *et al*. *Candida auris*-a systematic review to inform the world health organization fungal priority pathogens list. Med Mycol. 2024;62(6): myae042. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/mmy/myae042>

[16]. Eix EF, Nett JE. *Candida auris*: Epidemiology and antifungal strategy. Annu Rev Med. 2024; 76: 57-67. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1146/annurev-med-061523-021233>

[17]. De Gaetano S, Midiri A, Mancuso G, Avola MG, Biondo C. *Candida auris* Outbreaks: Current Status and Future Perspectives. Microorganisms. 2024; 12(5): 927. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/microorganisms12050927>

[18]. Reséndiz-Sánchez J, Díaz-Barreto JM, Villa-Tanaca L. Recomendaciones para la llegada de *Candida auris* a México: Cómo evitar y controlar su transmisión. Revista de Enfermedades Infecciosas en Pediatría. 2019; 32(129): 1538-44.



Disponible en:
<https://biblat.unam.mx/hevila/Revistadeenfermedadesinfecciosasenpediatria/2019/vol31/no129/5.pdf>

[19]. Davi MG, Nosanchuk JD, Taborda CP. *Candidozyma auris* Alert in South America: An Epidemiological and Therapeutic Update. *Current Tropical Medicine Reports*. 2025; 12(1): 1. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s40475-024-00338-8>

[20]. Zhao G, Lyu J, Veniaminova NA, Zarnowski R, Mattos E, Johnson CJ, *et al*. *Candida auris* skin colonization is mediated by Als4112 and interactions with host extracellular matrix proteins. *bioRxiv*, 2025-02. Disponible en: <https://doi.org/10.1101/2025.02.13.637978>

[21]. Villanueva-Lozano H, Treviño-Rangel R de J, González GM, Ramírez-Elizondo MT, Lara-Medrano R, Aleman-Bocanegra MC, *et al*. Outbreak of *Candida auris* infection in a COVID-19 hospital in Mexico. *Clin Microbiol Infect*. 2021;27(5):813–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cmi.2020.12.030>

[22]. Alanís-Ríos SA, González GM, Montoya AM, Villanueva-Lozano H, Treviño-Rangel R de J. Sertraline exhibits in vivo antifungal activity against *Candida auris* and enhances the effect of voriconazole in combination. *Microb Pathog*. 2025; 199(107212):107212. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.micpath.2024.107212>

[23]. Alerta Epidemiológica, Comité Nacional para la Vigilancia Epidemiológica 9 de diciembre de 2020. Gob.mx. [citado el 3 de febrero de 2025]. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/667221/AE_CandidaAuris_08092021.pdf

[24]. Salvador CG, Tormo NP, Mulet BJV, Melero GM, Navalpotro RD, Belda AM, *et al*. *Candida auris*: descripción de un brote. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2020;38:39–44. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2020.02.007>

[25]. Khodadadi H, Eghtedarnejad E, Ahmadi A, Khodadadi A, Shamsdin N. Evaluation of usage of readily accessible Enterobacteriaceae differential and selective media for identifying *Candida auris*. *Diagn Microbiol Infect Dis*.

2025;111(1):116589. Disponible en:
<http://dx.doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2024.116589>

[26]. Valdez AF, Bohner F, Goldman JP, Jaquier AB, Amaral EVD, Correa-Junior D, *et al*. *Candida auris* Antifungal Resistance, Virulence and Susceptibility to a Novel Nitric Oxide-Releasing Microparticle and Its Correlations to Clade Identification. *Microbiology Research*. 2025 16(1): 15.
<https://doi.org/10.3390/microbiolres16010015>

[27]. Salama EA, Eldesouky HE, Elgammal Y, Abutaleb NS, Seleem MN. Lopinavir and ritonavir act synergistically with azoles against *Candida Auris* in vitro and in a mouse model of disseminated candidiasis. *Int J Antimicrob Agents*. 2023;62(3):106906. Disponible en:
<https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2023.106906>

[28]. Gowri M, Jayashree B, Jeyakanthan J, Girija EK. Sertraline as a promising antifungal agent: inhibition of growth and biofilm of *Candida auris* with special focus on the mechanism of action in vitro. *Journal of applied microbiology*. 2020 128(2), 426-437. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/jam.14490>

[29]. Rodrigues DS, Cabral VP, Barbosa AD, Valente SLG, Silva CR, Moreira LE, *et al*. Sertraline has fungicidal activity against *Candida* spp. and acts by inhibiting membrane and cell wall biosynthesis. *Future Microbiology*, 2023 18(15), 1025-1039. Disponible en: <https://doi.org/10.2217/fmb-2022-0254>

[30]. Elgammal Y, Salama EA, Seleem MN. Enhanced antifungal activity of posaconazole against *Candida Auris* by HIV protease inhibitors, atazanavir and saquinavir. *Sci Rep*. 2024;14(1):1571. Disponible en:
<https://doi.org/10.1038/s41598-024-52012-8>

[31]. Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, Clancy CJ, Marr KA, Ostrosky-Zeichner L, *et al*. Clinical practice guideline for the management of candidiasis: 2016 update by the infectious diseases society of America. *Clin Infect Dis*. 2016;62(4):e1-50. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/cid/civ933>

[32]. Spettel K, Kriz R, Wu C, Achter L, Schmid S, Galazka S, *et al*. *Candida auris* in Austria-what is new and what is different. *J Fungi*. 2023;9(2):129. Disponible en:
<http://dx.doi.org/10.3390/jof9020129>

- [33]. Wang S, Pan J, Gu L, Wang W, Wei B, Zhang H, *et al*. Review of treatment options for a multidrug-resistant fungus: *Candida auris*. *Med Mycol*. 2024;62(1):myad127. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/mmy/myad127>
- [34]. Schmidt CS, White CJ, Ibrahim AS, Filler SG, Fu Y, Yeaman MR, *et al*. NDV-3, a recombinant alum-adjuvanted vaccine for *Candida* and *Staphylococcus aureus*, is safe and immunogenic in healthy adults. *Vaccine*. 2012;30:7594–600. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2012.10.038>
- [35]. Singh S, Uppuluri P, Mamouei Z, Alqarihi A, Elhassan H, French S, *et al*. The NDV-3A vaccine protects mice from multidrug resistant *Candida auris* infection. *PLoS Pathog*. 2019;15(8):e1007460. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.ppat.1007460>
- [36]. Tapia PC. NDV-3, a recombinant alum-adjuvanted vaccine for *Candida* and *Staphylococcus aureus*, is safe and immunogenic in healthy adults. *Rev Chilena Infectol*. 2013;30(1):109–10. Disponible en: <https://www.scielo.cl/pdf/rci/v30n1/art21.pdf>
- [37]. Rosario-Colon J, Eberle K, Adams A, Courville E, Xin H. *Candida* cell-surface-specific monoclonal antibodies protect mice against *Candida auris* invasive infection. *Int J Mol Sci*. 2021;22(11):6162. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/ijms22116162>
- [38]. Singh S, Barbarino A, Youssef EG, Coleman D, Gebremariam T, Ibrahim AS. Protective efficacy of anti-Hyr1p monoclonal antibody against systemic candidiasis due to multi-drug-resistant *Candida auris*. *J Fungi*. 2023;9(1):103. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/jof9010103>
- [39]. Alastruey-Izquierdo A, Asensio A, Besoli A, Calabuig E, Fernández-Ruiz M, Garcia-Vidal C, *et al*. Recomendaciones GEMICOMED/GEIRAS-SEIMC para el manejo de las infecciones y colonizaciones por *Candida auris*. *Revista Iberoamericana de Micología*. 2019. 36(3): 109-114. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.riam.2019.06.001>
- [40]. Lionakis MS, Chowdhary A. *Candida auris* infections. *N Engl J Med*. 2024;391(20):1924–35. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMra2402635>