



# Aplicación del Plithogenic n-SuperHyperGraph al análisis de Candida auris en entornos hospitalarios

## Application of the Plithogenic n-SuperHyperGraph for the analysis of Candida auris in hospital environments

Cristian Paul Rodríguez Cayamcela <sup>1</sup>, Segundo Javier López Pérez <sup>2</sup>, and Flavio Orlando Murillo Valenzuela <sup>3</sup>

<sup>1</sup> Universidad Regional Autónoma de Los Andes, Ibarra, Ecuador. [ui.cristianrc18@uniandes.edu.ec](mailto:ui.cristianrc18@uniandes.edu.ec)

<sup>2</sup> Universidad Regional Autónoma de Los Andes, Ibarra, Ecuador. [ui.segundolp71@uniandes.edu.ec](mailto:ui.segundolp71@uniandes.edu.ec)

<sup>3</sup> Universidad Regional Autónoma de Los Andes, Ibarra, Ecuador. [ui.flaviomv72@uniandes.edu.ec](mailto:ui.flaviomv72@uniandes.edu.ec)

**Resumen.** Candida auris constituye un hongo emergente que ha causado brotes hospitalarios debido a su capacidad para formar biopelículas y resistir a los antifúngicos. Por tal motivo, el presente estudio realizó una revisión teórica sobre la enfermedad, al proporcionar un panorama actualizado y concreto de los aspectos esenciales del agente fúngico. Para ello, se revisó la literatura académica sobre la identificación de Candida auris mediante hisopados, así como la comprensión del manejo de Candida auris mediante la estructura Plithogenic n-SuperHyperGraph. Los resultados han evidenciado que la detección temprana mediante hisopados ha sido eficaz para contener los brotes, en especial en pacientes críticos. Así como el análisis de las estrategias de descolonización, aunque prometedoras, han presentado resultados variables. Se ha concluido, que se deben mejorar los sistemas de vigilancia en América Latina, al investigar nuevos tratamientos y enfoques personalizados para el manejo de Candida auris.

**Palabras Claves:** Hongo, infecciones nosocomiales, tratamientos antifúngicos, neutrosofía, Plithogenic n-SuperHyperGraph.

**Abstract.** Candida auris is an emerging fungus that has caused hospital outbreaks due to its ability to form biofilms and resist antifungals. Therefore, this study conducted a theoretical review of the disease, providing an updated and concrete overview of the essential aspects of the fungal agent. To this end, the academic literature on the identification of Candida auris through swabs was reviewed, as well as the understanding of its management using the Plithogenic n-SuperHyperGraph structure. The results have shown that early detection through swabs has been effective in containing outbreaks, particularly in critically ill patients. Additionally, the analysis of decolonization strategies, while promising, has yielded variable results. It has been concluded that surveillance systems in Latin America need to be improved by investigating new treatments and personalized approaches for the management of Candida auris.

**Keywords:** Fungus, nosocomial infections, antifungal treatments, neutrosophy, superhypersoft sets.

### 1 Introducción

Candida auris es un hongo emergente que ha captado la atención de la comunidad científica debido a su capacidad para causar infecciones graves, su resistencia a múltiples antifúngicos y su facilidad de propagación en entornos hospitalarios [1]. Desde su identificación en 2009, se ha reportado en diversos países, consolidándose como un patógeno de relevancia global y un desafío significativo para la salud pública [2].

Este hongo levaduriforme se distingue por su capacidad de formar colonias de color variable en medios de cultivo y su fenotipo polimórfico. A diferencia de otras especies del género Candida, C. auris puede colonizar la piel y persistir en el ambiente hospitalario, al favorecer su diseminación nosocomial. Su propagación ha sido rápida y alarmante, con reportes en Asia, Europa, América y África, lo que evidencia su capacidad de adaptación y resistencia en diversos entornos geográficos y clínicos [3].

Una de las principales preocupaciones asociadas a C. auris es su resistencia a múltiples clases de antifúngicos, al incluir azoles, equinocandinas y polienos [4-20]. Esta resistencia limita las opciones terapéuticas disponibles y se asocia con altas tasas de mortalidad, especialmente en pacientes inmunocomprometidos o críticamente enfermos. Las infecciones por C. auris se manifiesta en diferentes formas clínicas, desde colonización asintomática hasta

infecciones invasivas severas. Por lo tanto, la identificación temprana y precisa de este patógeno permite implementar de medidas de control de infecciones, así como la selección de un tratamiento antifúngico adecuado. No obstante, su diagnóstico en laboratorio suele ser complejo debido a su fenotipo variable y la necesidad de técnicas moleculares avanzadas.

De hecho, el control de la diseminación de *C. auris* en entornos hospitalarios requiere un trabajo multidisciplinario que abarque desde la higiene rigurosa de manos hasta la limpieza y desinfección ambiental. Además, la vigilancia activa de casos es fundamental para evitar brotes. De igual manera, las guías internacionales recomiendan medidas estrictas de aislamiento y control de contacto para los pacientes infectados o colonizados, así como la educación y capacitación continua del personal de salud [5-21]. Por ello, implementar estos protocolos de manera efectiva resulta esencial para mitigar el impacto de *C. auris* en el ámbito clínico, así como reducir su propagación en los servicios hospitalarios.

Por consiguiente, en virtud de lo expresado, el presente estudio tiene como objetivo realizar una revisión teórica sobre *C. auris*, al proporcionar un análisis actualizado sobre sus características microbiológicas, epidemiología, resistencia antifúngica, impacto clínico y estrategias de prevención y control. Además de integrar del Plithogenic n-SuperHyperGraph con la finalidad de una comprensión integral de la amenaza que representa este microorganismo y las medidas necesarias para su manejo efectivo en el ámbito clínico.

## 2. Métodos

### 2.1. Revisión de fuentes académicas.

Para el desarrollo del estudio, se realizó una revisión documental descriptiva sobre *Candida auris* en cuidados intensivos, basada en la búsqueda, selección y análisis de estudios relevantes. La búsqueda se efectuó en español e inglés en bases de datos como PUBMED, BVS, LILACS, ScienceDirect, SciELO, Cochrane Library y Google Académico, al utilizar términos MESH y DeCS combinados estratégicamente.

Por otra parte, se incluyeron artículos de investigación, revisiones, guías clínicas y series de casos publicados entre enero de 2019 y junio de 2024, al exceptuar un estudio centinela de 2009. Incluso, se excluyeron reportes de casos, opiniones de expertos y publicaciones fuera del período definido. Por consiguiente, tras la evaluación de títulos, resúmenes y lectura completa, se analizaron 71 artículos, a partir de los cuales se elaboró una síntesis narrativa sobre *Candida auris* en cuidados intensivos.

### 2.2. Plithogenic n-SuperHyperGraphs

La integración de Plithogenic n-SuperHyperGraphs en este estudio permite estructurar mediante vértices (elementos, variables u objetos) de las características microbiológicas, epidemiología, resistencia antifúngica, impacto clínico u otros elementos en el manejo de la *Candida auris* en cuidados intensivos. Así como estos vértices interactúan entre sí e incluso como la indeterminación entre ellos permite una comprensión integral de la *Candida auris*, para definir las medidas necesarias para su manejo clínico. Inclusive, estas conexiones permiten definir características poco claras, vagas o parcialmente desconocidas que influyen en el éxito del manejo multidisciplinario de esta afección.

Plithogenic n-SuperHyperGraphs were defined by Smarandache in the field of decision-making in [6] [7]

First, an n-SuperHyperGraph is defined as follows:

Given  $V = \{V_1, V_2, \dots, V_m\}$ , where  $1 \leq m \leq \infty$  is a set of vertices, containing *Single Vertices* which are classical, *Indeterminate Vertices* which are unclear, vague, partially known, and the *Null Vertices* that are empty or completely unknown.

$P(V)$  is the power set of  $V$  including  $\emptyset$ .  $P^n(V)$  is the n-power set of  $V$ , which is defined recursively as follows:

$P^1(V) = P(V)$ ,  $P^2(V) = P(P(V))$ ,  $P^3(V) = P(P^2(V))$ , ...,  $P^n(V) = P(P^{n-1}(V))$ , for  $1 \leq n \leq \infty$ . Where it is also defined as  $P^0(V) = V$ .

An n-SuperHyperGraph (*n-SHG*) is an ordered pair  $n-SHG = (G_n, E_n)$ , where  $G_n \subseteq P^n(V)$  and  $E_n \subseteq P^n(V)$ , for  $1 \leq n \leq \infty$ . Such that,  $G_n$  is the set of vertices and  $E_n$  is the set of edges.

$G_n$  contains all possible types of vertices as in the real world:

- *Single Vertices* (the classics),
- *Indeterminate Vertices* (unclear, vague, partially known),
- *Null Vertices* (empty, totally unknown),
- *SuperVertex* (or *SubsetVertex*) contains two or more vertices of the above types put together as a group (organization).
- *n-SuperVertex* which is a collection of vertices, where at least one of them is a  $(n-1)$ -*SuperVertex*, and the others can be  $r$ -*SuperVertex* for  $r \leq n - 1$ .

$E_n$  contains the following types of edges:

- *Single Edges* (the classics),
- *Indeterminate Edges* (unclear, vague, partially known),

- *Null Edges* (totally unknown, empty),
- *HyperEdge* (connecting three or more single vertices),
- *SuperEdge* (connecting two vertices, at least one of them is a SuperVertex),
- *n-SuperEdge* (connecting two vertices, at least one of them is an n-SuperVertex and may contain another that is an r-SuperVertex with  $r \leq n$ ).
- *SuperHyperEdge* (connects three or more vertices, where at least one of them is a SuperVertex),
- *n-SuperHyperEdge* (contains three or more vertices, at least one of which is an n-SuperVertex and may contain an r-SuperVertex with  $r \leq n$ ),
- *MultiEdge* (two or more edges connecting the same two vertices),
- *Loop* (an edge that connects an element to itself),

Graphs are classified as follows:

- Directed Graph (the classic one),
- Undirected Graph (the classic one),
- Neutrosophic Directed Graph (partially directed, partially undirected, partially indeterminate directed).

Within the framework of the theory of Plithogenic n-SuperHyperGraphs, we have the following concepts:

*Enveloping vertex*: A vertex representing an object comprising attributes and sub-attributes in the graphical representation of a multi-attribute decision-making environment.

*SuperEnveloping vertex*: An enveloping vertex comprises of SuperHyperEdges.

*Dominant Enveloping Vertex*: An enveloping vertex that is with dominant attribute values.

*Dominant Super Enveloping Vertex*: A super enveloping vertex with dominant attribute values.

Dominant Enveloping Vertex is classified into *input*, *intervene*, and *output* based on the nature of the object's representation.

*Plithogenic Connectors*: The connectors associate the input enveloping vertex with the output enveloping vertex. These connectors associate the effects of input attributes with output attributes and these connectors are weighted by plithogenic weights.

### 3. Integración del Plithogenic n-SuperHyperGraph: Aspectos esenciales del Candida auris

La Cándida auris (*C. auris*) es un hongo emergente que ha captado la atención de la comunidad médica global desde su descubrimiento. Fue reportado por primera vez en 2009 en Japón, donde fue aislado del conducto auditivo externo de un paciente. Los análisis genéticos y los estudios quimiotaxonómicos subsecuentes confirmaron rápidamente que se trataba de una nueva especie de hongo. Este resultado fue significativo ya que *C. auris* mostró características distintivas que lo diferencian de otras especies de Cándida.

Uno de los aspectos más preocupantes de *C. auris* es su notable resistencia a múltiples clases de antifúngicos, al incluir los azoles, las equinocandinas y los polienos, que son los principales tratamientos para las infecciones fúngicas. Esta resistencia múltiple no solo dificulta el tratamiento, sino que también limita las opciones terapéuticas disponibles, al incrementar la mortalidad asociada con las infecciones por *C. auris*. Esta resistencia ha sido atribuida a la plasticidad genética del hongo y su capacidad para adaptarse rápidamente a los tratamientos antifúngicos.

Además de su resistencia a los antifúngicos, *C. auris* tiene la capacidad de persistir en entornos hospitalarios durante periodos prolongados. Puede colonizar tanto a pacientes como a superficies hospitalarias, al facilitar su transmisión en entornos de cuidados intensivos. Esta capacidad de formar biofilms en dispositivos médicos, como catéteres y ventiladores, contribuye a su resistencia, al lograr que las infecciones sean particularmente difíciles de erradicar.

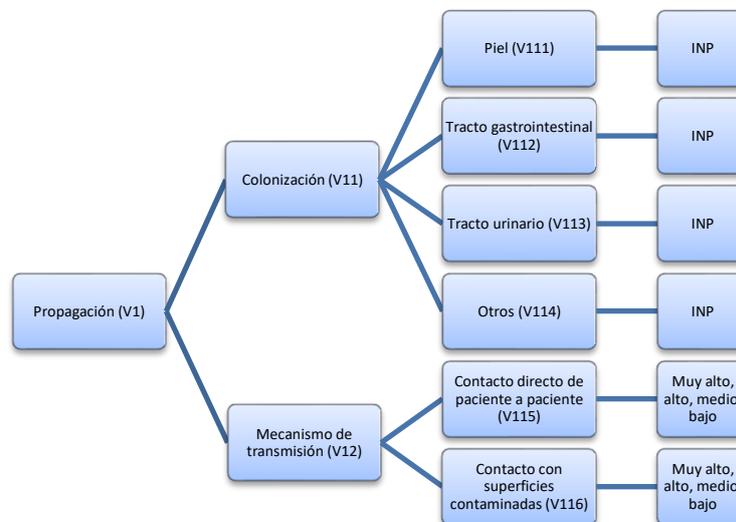
La capacidad de *C. auris* para causar brotes nosocomiales es otro aspecto crítico que complica su manejo en entornos clínicos. Los brotes de *C. auris* han sido reportados en muchos países, al afectar a unidades de cuidados intensivos y otros entornos hospitalarios. Estos brotes requieren la implementación de estrictas medidas de control de infecciones, al incluir el aislamiento de pacientes infectados o colonizados, la desinfección rigurosa de superficies y equipos, y la vigilancia continua para detectar nuevos casos.

*Aparición reciente de Candida auris* [8]: A pesar de los esfuerzos científicos, no se ha logrado identificar un punto de origen claro para la *C. auris*, lo que ha llevado a especulaciones sobre su repentina aparición y rápida propagación en entornos hospitalarios alrededor del mundo. La hipótesis más aceptada sugiere que *C. auris* ha surgido recientemente debido a una combinación de factores ambientales y actividades humanas. Cambios ambientales, como el calentamiento global y la contaminación, pueden haber creado condiciones favorables para la mutación y adaptación. Además, la sobrepoblación humana y la migración masiva podrían haber facilitado la dispersión geográfica del hongo, al permitir que se establezca en nuevas regiones y en diversos entornos hospitalarios. Estos factores, combinados con la capacidad de *C. auris* para desarrollar resistencia a múltiples antifúngicos, han contribuido a su emergencia como un patógeno global de gran preocupación.

*Factores contribuyentes a la emergencia y resistencia de C. auris:* El papel de la contaminación y las prácticas agrícolas en la selección de cepas resistentes también ha sido objeto de estudio. La exposición a fungicidas agrícolas podría haber ejercido una presión selectiva sobre *C. auris*, al promover la evolución de cepas resistentes que luego infectaron a los humanos. Este fenómeno ha sido observado en otros patógenos fúngicos y podría explicar en parte la resistencia antifúngica observada. Además, la globalización y el aumento del comercio internacional pueden haber facilitado la dispersión de *C. auris* a través de productos contaminados o viajeros infectados, al ampliar aún más su alcance geográfico. Estos factores han creado un escenario en el que *C. auris* prospera y se disemina ampliamente, al lograr que su control sea un desafío significativo para los sistemas de salud en todo el mundo.

### 3.1 Estructura del Plithogenic n-SuperHyperGraph

Para la revisión teórica sobre la enfermedad *Candida auris*, se procede a usar la estructura Plithogenic n-SuperHyperGraph al proporcionar un panorama actualizado y concreto de los aspectos esenciales del agente fúngico. Esta estructura se encuentra compuesta por 3 supervertex (ver figura 1 a la 3). Entre los vértices se observan 3 vértices determinados ( $V_1$  y  $V_2$ ) y uno indeterminado ( $V_3$ ), debido que *diagnóstico clínico* es parcialmente determinado en términos de identificación precisa ( $V_{32}$ ). Además de constituir este último, como un vértice dominante en el manejo de esta afección. A continuación, se explica cada vértice que conforma la estructura de cada supervertex.



**Figura 1:** Estructura de supervertex  $V_1$ . Fuente: Elaboración propia.

En la figura 1 se muestran los vértices que inciden en la propagación de la *Cándida Auris*, en donde se determinan los vértices colonización ( $V_{11}$ ) y mecanismo de transmisión ( $V_{12}$ ). Ambos vértices presentan atributos y subatributos representados por elementos neutrosóficos plitogénico. Entre los que se destacan el índice neutrosófico de propagación (INP), al incluir diferentes valores de medición de estos parámetros.

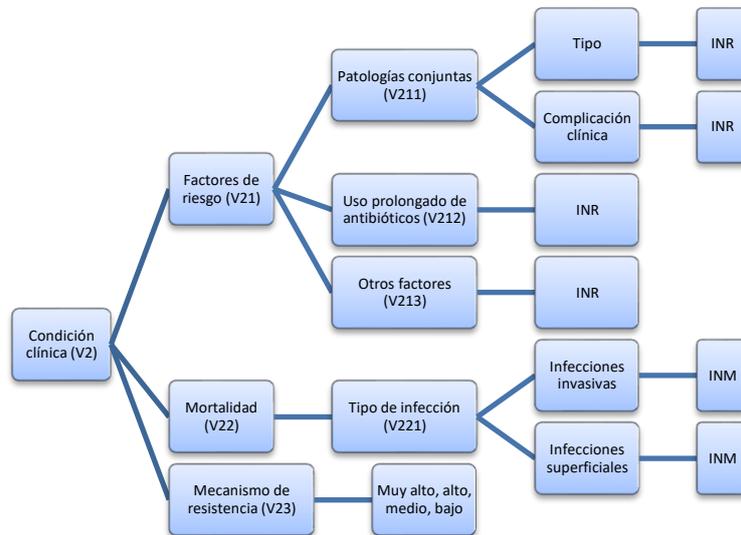


Figura 2: Estructura de supervertex  $V_2$ . Fuente: Elaboración propia.

En la figura 2 se muestran los vértices que inciden en los factores de riesgos de la Cándida Auris, en donde se determinan los vértices factores de riesgo, índice de mortalidad y mecanismo de resistencia ( $V_{21}$ ,  $V_{22}$  y  $V_{23}$ ). Ambos vértices presenten atributos y subatributos representados por elementos neutrosóficos plitogénicos. Entre los que se destacan el índice neutrosófico de riesgo (INR) de propagación y el índice neutrosófico de mortalidad, al incluir varios grados de pertenencia dentro del conjunto neutrosófico.

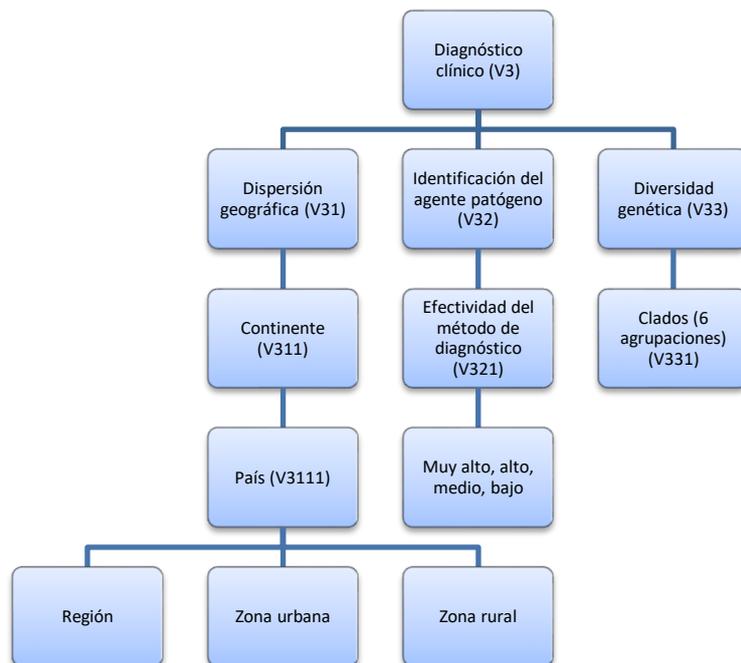


Figura 3: Estructura de supervertex  $V_3$ . Fuente: Elaboración propia.

Por último, en la figura 3 se muestran los vértices que inciden en el diagnóstico clínico de la Cándida Auris, en donde se determinan los vértices dispersión geográfica, identificación del agente patógeno y la diversidad genética ( $V_{31}$ ,  $V_{32}$  y  $V_{33}$ ). Ambos vértices presenten atributos y subatributos representados por elementos neutrosóficos plitogénico (muy alto, alto, medio, bajo). Además, se incluyen las diferentes fases o estados al evaluar el paciente a partir de su diagnóstico clínico.

**3.1.1 Análisis de cada vértice del supervertex  $V_1$ : Propagación.**

### Colonización ( $V_{11}$ )

La *C. auris* es un hongo que puede colonizar múltiples sitios en el cuerpo humano, al constituir la piel su localización más común. Esta colonización cutánea es particularmente relevante en los entornos hospitalarios, donde *C. auris* puede persistir y diseminarse. Además de la piel, *C. auris* también puede colonizar el tracto gastrointestinal y el tracto urinario, aunque en menor medida. Estas localizaciones han sido observadas en diversos brotes en unidades de cuidados intensivos (UCI).

### Mecanismos de transmisión $V_{12}$

La *C. auris* se transmite principalmente a través del contacto directo de paciente a paciente o mediante el contacto con superficies contaminadas. Este mecanismo de transmisión es altamente eficiente, dado que *C. auris* puede persistir en el entorno hospitalario durante periodos prolongados. La capacidad de *C. auris* para formar biopelículas en superficies y dispositivos médicos contribuye significativamente a su persistencia y a la propagación de infecciones. Estas biopelículas son estructuras complejas que protegen a las células del hongo de los agentes desinfectantes y antifúngicos, al dificultar su erradicación [9].

Por ende, la capacidad de *C. auris* para sobrevivir en el ambiente durante meses aumenta el riesgo de transmisión nosocomial. De hecho, las superficies contaminadas, como camas, equipos médicos y manos del personal sanitario, actúan como reservorios de *C. auris*.

## 3.1.2 Análisis de cada vértice del supervertex $V_2$ : Condición clínica.

### Factores de riesgo $V_{21}$

Los factores de riesgo que predisponen a la enfermedad por *C. auris* se encuentran en consonancia con los de otras especies de *Cándida*. Por lo tanto, estos incluyen:

- Hipertensión arterial
- Diabetes
- Enfermedad renal crónica
- Enfermedad cardiovascular
- Infección por Covid-19
- Neumopatía crónica
- Uso prolongado de antibióticos

Este último especialmente cuando la terapia se prolonga más allá de 14 días, al tomar en cuenta que constituye un factor de riesgo significativo para alterar el microbiota normal y permitir la colonización por *C. auris*. Otros factores significativos incluyen la colonización previa por *C. auris* y el uso de catéteres venosos centrales, especialmente cuando el catéter ha estado colocado durante más de 30 días. Por otro lado, la ventilación mecánica, la nutrición parenteral total, la cirugía abdominal previa y la terapia inmunosupresora son factores adicionales que predisponen a los pacientes a desarrollar infecciones por *C. auris*.

### Mortalidad $V_{22}$

La mortalidad atribuible a *C. auris* varía significativamente al depender del tipo de infección. Un estudio realizado en el Condado de Los Ángeles mostró que la mortalidad a 30 días fue del 17%, al destacar la gravedad de las infecciones invasivas en comparación con las infecciones superficiales.

Mientras que en un análisis de hospitalizaciones asociadas a *C. auris* en los Estados Unidos entre 2017 y 2022 estimó una tasa de mortalidad cruda del 34% [10]. Este dato refuerza la preocupación sobre la alta mortalidad, especialmente en entornos hospitalarios. Además, un metaanálisis global estimó que la mortalidad general por infecciones de *C. auris* es del 39%, con tasas de mortalidad más altas observadas en casos de infecciones del torrente sanguíneo, alcanzando el 45%.

Finalmente, en Qatar, un estudio descriptivo encontró una tasa de mortalidad del 41.6% dentro de los 30 días en pacientes con infecciones del torrente sanguíneo por *C. auris*. Los factores asociados con la alta mortalidad incluían un puntaje SOFA inicial de 9 o más y la ausencia de control de la fuente de infección.

Estos estudios demuestran la alta mortalidad asociada con *Candida auris*, especialmente en infecciones invasivas y en entornos de cuidados intensivos. La resistencia múltiple a los antifúngicos y la capacidad de persistir en el entorno hospitalario complican aún más el manejo de este patógeno.

### Mecanismo de resistencia de la *C. auris* $V_{23}$

Al igual que los agentes bacterianos, los mecanismos de resistencia de *C. auris* a los principales antifúngicos disponibles son variados y complejos, por lo que se mencionan los principales a continuación:

Mecanismo de resistencia a los azoles [11]

- Bombas de eflujo: puede expulsar los azoles fuera de la célula mediante la sobreexpresión de bombas de eflujo como CDR1 y MDR1.
- Cambios en ERG11: Mutaciones en el gen ERG11 interfieren con la síntesis de ergosterol, al reducir la eficacia de los azoles.

- Vías metabólicas alternativas: Activa vías metabólicas alternativas en respuesta al estrés, al contribuir a la resistencia.
- Mecanismo de resistencia a Polienos
- Cambios en la membrana: *C. auris* puede modificar la composición de su membrana, de manera que la anfotericina B no pueda adherirse y fragmentar la membrana.
  - Reducción de Ergosterol: La anfotericina B ataca una sustancia específica en la membrana llamada ergosterol. Si la *C. auris* reduce la cantidad de ergosterol en su membrana, la anfotericina B no tiene donde ligarse.
- Equinocandinas [12]
- Mutaciones en FKS1: Mutaciones en el gen FKS1, que codifica para la subunidad de la 1,3- $\beta$ -D-glucano sintasa, confieren resistencia a las equinocandinas, como la caspofungina.
  - Producción de vesículas extracelulares: Cuando se enfrenta a equinocandinas como la caspofungina, la *C. auris* puede producir vesículas que llevan material genético y proteínas, al ayudar a la célula a adaptarse y resistir el tratamiento.

#### Resistencia a antifúngicos

La capacidad de *Candida auris* para expresar resistencia a múltiples clases de antifúngicos es una característica distintiva. Sin embargo, no existe un consenso claro sobre las concentraciones mínimas inhibitorias (CIM) que definen una cepa resistente, debido a la variabilidad en las guías y estudios de diferentes organismos y regiones. En general, al evaluar las CIM para determinar la resistencia, se observa que entre el 60% y el 90% de las cepas de *C. auris* son resistentes al fluconazol, del 10% al 30% muestran altas CIM para anfotericina B, y hasta un 5% son consideradas resistentes a las equinocandinas [13-22-23].

Hasta el momento, se han identificado seis clados de *C. auris*, cada uno con características fenotípicas y de resistencia distintas, donde en América Latina, el clado IV es el más predominante. Estudios han demostrado que los aislados de este clado presentan mutaciones en genes asociados con la resistencia a los azoles, como ERG11, y en menor medida a las equinocandinas, como el gen FKS1, lo que contribuye a su multiresistencia. Este clado ha mostrado una mayor virulencia en comparación con otros clados, al requerir de estrategias de tratamiento específicas adaptadas para la región; sin dejar de lado que la movilidad global ha permitido ver clados de localizaciones geográficas muy distantes en lugares remotos.

### 3.1.3 Análisis de cada vértice del supervertex $V_3$ : Diagnóstico clínico.

#### Dispersión geográfica $V_{31}$

##### I. Distribución global

Desde su aparición en Asia hace aproximadamente 15 años, *C. auris* no ha hecho más que distribuirse globalmente, con un aumento exponencial en los casos reportados. En los Estados Unidos, el número de casos se triplicó entre 2019 y 2021, al pasar de 476 a 1471 infecciones confirmadas. Este patrón de aumento exponencial rápido también se ha observado en Europa y otras partes del mundo. La rápida propagación es motivo de gran preocupación, especialmente debido a su capacidad para resistir múltiples antifúngicos y persistir en el entorno hospitalario, lo que facilita brotes nosocomiales difíciles de controlar.

A pesar de que hasta ahora *C. auris* no se ha establecido como un patógeno comunitario, su presencia es una amenaza significativa en las unidades de cuidados intensivos (UCI), donde los pacientes más vulnerables corren el mayor riesgo de infección. De hecho, la capacidad de *C. auris* para colonizar la piel y persistir en superficies médicas y equipos contribuye a su propagación en estos entornos críticos.

En Latinoamérica, *C. auris* ha sido identificada como un patógeno emergente, con varios informes de infecciones nosocomiales. Un análisis del Programa de Vigilancia Antifúngica SENTRY mostró que se detectaron seis aislamientos de *C. auris* en Ecuador y otros países de la región, todos resistentes a fluconazol y asociados con infecciones del torrente sanguíneo en entornos hospitalarios.

Además, otro estudio más reciente documentó un aumento en la incidencia de infecciones por *C. auris* en América Latina, al coincidir con un aumento global. La capacidad de *C. auris* para resistir múltiples antifúngicos y persistir en el ambiente hospitalario hace que su control sea particularmente desafiante.

En Ecuador, los datos son limitados, en donde un estudio de revisión, se evidenció que la prevalencia de infección en pacientes en UCI alcanza el 30%. Este estudio también destacó las discrepancias en la identificación de especies entre diferentes métodos, al acentuar la necesidad de técnicas diagnósticas precisas y estandarizadas.

#### Identificación del agente patógeno $V_{32}$

Al igual que otros agentes patógenos, ha presentado desafíos en términos de identificación precisa. Este hongo suele ser erróneamente identificado como otras especies de *Candida* o incluso como otros géneros fúngicos, al conllevar a errores diagnósticos y, en consecuencia, a decisiones terapéuticas incorrectas. Por ejemplo, *C. auris* ha sido incorrectamente identificada como *C. haemulonii* mediante el sistema Vitek 2YST, como *Rhodotorula glutinis* con API 20C, y como *C. famata* con Microscan, por mencionar solo algunos ejemplos. Estas discrepancias en

la identificación se deben a las limitaciones de los métodos fenotípicos tradicionales y al realzar la necesidad de técnicas más precisas y rápidas [14-24].

Para abordar estas limitaciones, se ha desarrollado varios métodos de diagnósticos, entre ellos el CHROMagar Candida Plus, que ofrece una sensibilidad y especificidad del 100% a las 36 horas de incubación, al presentarse como una herramienta altamente efectiva para la identificación de *C. auris*. No obstante, otros métodos como el VITEK 2 aún presentan una capacidad limitada para identificar correctamente a *C. auris*, con variaciones en el rendimiento según el clado genético del hongo, al ser más efectivo para clados sudamericanos.

El método de espectrometría de masas MALDI-TOF (Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization Time-of-Flight) se ha convertido en el estándar de referencia para la identificación de *C. auris*. Este método supera las limitaciones de las técnicas fenotípicas al basarse en la desorción e ionización de moléculas mediante un rayo láser. Los iones resultantes son acelerados y detectados en un sensor, comparándose su masa y tiempo de vuelo con una base de datos de patrones específicos del fabricante, lo que permite una identificación precisa del patógeno.

Por lo tanto, la implementación de métodos avanzados como el MALDI-TOF o CHROMagar™ Candida Plus en los laboratorios de diagnóstico es crucial para mejorar la precisión en la identificación de *C. auris* y, por ende, para optimizar las decisiones terapéuticas. Estos avances son especialmente significativos en regiones donde el acceso a tecnologías diagnósticas avanzadas es limitado, como en muchas partes de Latinoamérica, donde la identificación errónea de *C. auris* puede tener consecuencias significativas en la gestión y control de brotes [15-25].

#### **Diversidad Genética de *C. auris* V<sub>33</sub>**

Cuando se habla de diversidad genética, se hace mención a los clados, que no es más que las diferentes agrupaciones genéticas de esta especie de hongo, las cuales se han identificado a nivel global. Estos clados representan linajes evolutivos distintos que han surgido y se han dispersado en diferentes regiones del mundo. Actualmente, se reconocen principalmente seis:

- Clado I (Sur de Asia): distribución principalmente en India y Pakistán. ha mostrado una alta resistencia a los antifúngicos azoles y equinocandinas, aunque hay variabilidad en la resistencia a anfotericina.
- Clado II (Este de Asia): distribución en japon y corea del sur, Muestra resistencia significativa a azoles, pero tiene una menor prevalencia de resistencia a equinocandinas comparado con otros clados.
- Clado III (África): distribución principalmente en sudafrica, alta resistencia a azoles y anfotericina B.
- Clado IV (Sudamérica): distribución principalmente en Venezuela, tiene alta resistencia a los azoles seguido de anfotericina B, pero con sensibilidad a equinocandinas
- Clado V (Irán): Identificado más recientemente a través de la secuenciación del genoma completo de aislados iraníes [16-26].
- Clado VI (Singapur y Bangladesh): El descubrimiento más reciente de un nuevo clado en Singapur y Bangladesh, reafirma la continua evolución y dispersión de *C. auris*.

Conocer los clados es crucial debido a las variaciones en la resistencia a los antifúngicos, lo que permite seleccionar tratamientos más efectivos y ajustar las terapias según la resistencia específica del clado. Además, facilita la epidemiología y el control de infecciones, al permitir rastrear brotes y aplicar medidas de control adecuadas. De igual forma, la distribución geográfica de los clados informa sobre la propagación global del hongo. También, la investigación sobre las diferencias genéticas entre clados conduce al desarrollo de nuevos tratamientos antifúngicos específicos, superando las resistencias presentes en cada clado. Finalmente, conocer los clados influye en las políticas de prevención de infecciones, especialmente en áreas con clados altamente resistentes, por ende, la necesidad de medidas de control más estrictas.

### **3.2.1 Medidas de aislamiento y contención.**

Con todo lo que se sabe de la *C. auris*, el aislamiento y contención requiere la implementación de estrictas medidas para controlar su propagación.

#### *Medidas de aislamiento*

- Habitaciones privadas: Los pacientes infectados o colonizados deben ser aislados en habitaciones privadas para minimizar el riesgo de transmisión a otros pacientes. Esto es esencial para evitar la diseminación del hongo en áreas de alta vulnerabilidad, como las unidades de cuidados intensivos (UCI).
- Precauciones de contacto: El personal de salud debe utilizar guantes y batas al entrar en la habitación de un paciente. Estas precauciones deben mantenerse hasta que el paciente esté libre de colonización, confirmado mediante cultivos negativos repetidos.
- Uso de mascarillas: Aunque *C. auris* no se transmite por vía aérea, el uso de mascarillas puede considerarse para evitar la propagación a través de gotas en casos de procedimientos que generan aerosoles.
- Restricción de movimiento: Limitar el movimiento de pacientes colonizados o infectados dentro del hospital para reducir el riesgo de contaminación de otras áreas. Esto incluye evitar transferencias innecesarias y limitar el uso compartido de equipos médicos.

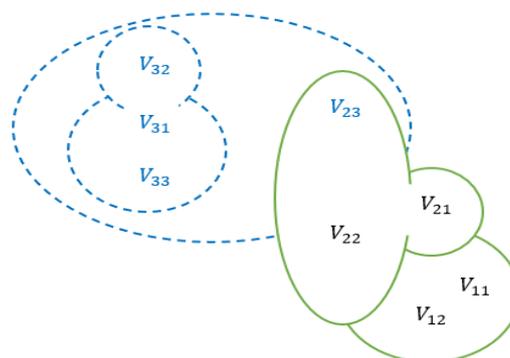
#### *Medidas de contención*

- Limpieza y desinfección rigurosas: Las superficies y equipos en contacto con pacientes infectados deben ser limpiados y desinfectados regularmente con productos efectivos desinfectantes a base de peróxido de hidrógeno o cloro.
- Control de equipos médicos: Uso exclusivo de equipos médicos desechables o dedicados (p.ej., termómetros, estetoscopios) para pacientes infectados. Si no es posible, estos deben ser desinfectados adecuadamente entre usos.
- Higiene de manos: El lavado de manos con agua y jabón o el uso de desinfectantes a base de alcohol es esencial antes y después del contacto con pacientes o superficies contaminadas. La adherencia estricta a la higiene de manos es fundamental para prevenir la transmisión.
- Vigilancia activa: Realizar cultivos de vigilancia en pacientes de alto riesgo y contactos cercanos de casos conocidos para identificar y manejar rápidamente nuevas colonizaciones. La vigilancia activa permite la detección temprana y el aislamiento rápido de casos adicionales.
- Educación del personal: Capacitar a todos los trabajadores de salud sobre las prácticas adecuadas de control de infecciones y la necesidad de las medidas de aislamiento y contención. La educación continua es clave para asegurar la adherencia a los protocolos y minimizar errores.
- Comunicación y coordinación: Informar a los centros de salud y autoridades sanitarias sobre casos confirmados de *C. auris* para asegurar un manejo coordinado y adecuado de los brotes. La comunicación efectiva entre las diferentes partes involucradas es crucial para el control exitoso de los brotes.

### 3.2.2 Manejo integral de *Candida auris* a partir del análisis del grafo neutrosófico

En la figura 4 se propone una representación de la estructura Plithogenic n-SuperHyperGraph a partir del grafo neutrosófico. En el se observa que el supervertex diagnóstico clínico es indeterminado, esto se debe porque *Candida auris* presenta una dispersión en diferentes regiones del planeta. Además, la diversidad de esta afección genera dificultades en su diagnóstico, por tanto, los especialistas en salud deben estar preparados para el diagnóstico de esta afección. Incluso, la unión de este supervertex  $V_3$  con el vértice  $V_{23}$  indica que no solo es diagnosticar este patógeno, sino identificar la cepa para definir el tipo de tratamiento a aplicar. De hecho, cada cepa tiene su resistencia a múltiples clases de antifúngicos, lo que requiere de que el personal médico se encuentre capacitado sobre este tipo de patología.

Otro punto a destacar, son los agrupamientos de vértices en el que se destacan la condición clínica de los pacientes que contribuyen a la proliferación y colonización de *Candida auris*. Por ello, la implementación de medidas de aislamiento y contención son necesarias para detener su colonización. Este punto, requiere atención pues se debe establecer protocolos de prevención y control de *Candida auris* en zonas rurales, donde existe menos cobertura médica y una estructura de salud menos efectiva para enfrentar este problema.



**Figura 4:** Grafo dirigido neutrosófico sobre el manejo de *Candida auris*. Fuente: Elaboración propia.

## 4. Discusión

La identificación de *Candida auris* mediante hisopados cutáneos y de otras áreas colonizadas ha constituido un aspecto fundamental en la vigilancia epidemiológica. La detección temprana de la colonización ha permitido la implementación oportuna de medidas de control, al resultar esencial para prevenir brotes en entornos hospitalarios. De hecho, los hisopados cutáneos han sido especialmente útiles debido a la alta prevalencia de colonización en la piel, lo que ha facilitado la identificación del hongo en el ambiente clínico.

Por otro lado, la vigilancia epidemiológica activa, basada en técnicas de muestreo sistemático, ha permitido controlar la propagación de *Candida auris* en unidades de cuidados intensivos. Su capacidad para formar biopelículas en superficies y dispositivos médicos ha incrementado la necesidad de una identificación rápida y precisa. La detección temprana no solo ha permitido contener brotes, sino que también ha contribuido a reducir la morbilidad y mortalidad asociadas con este patógeno. En este sentido, la persistencia ambiental de *Candida auris* ha evidenciado la necesidad de aplicar medidas estrictas de control de infecciones, al incluir la desinfección continua de superficies y el uso adecuado de equipos de protección personal.

No obstante, la ausencia de medidas de control efectivas y la identificación tardía de infecciones han agravado el problema, al evidenciar la necesidad de mejorar los sistemas de vigilancia, fortalecer las estrategias de prevención y promover el desarrollo de nuevos antifúngicos. En particular, la colonización de pacientes críticos ha sido un aspecto relevante, ya que *Candida auris* se ha identificado con mayor frecuencia en la piel, aunque también ha persistido en el tracto intestinal, donde su presencia ha resultado más prolongada. Este patrón de colonización ha resaltado la necesidad de monitorear ambos sitios en pacientes en estado crítico, debido a que han funcionado como reservorios para infecciones posteriores y han favorecido la transmisión nosocomial.

Ante esta problemática, la descolonización se ha presentado como una estrategia de manejo potencial, definida como el proceso de eliminación del patógeno en el huésped [17]. Sin embargo, su efectividad ha sido objeto de debate debido a la capacidad de *Candida auris* para formar biopelículas y a los efectos adversos de algunos métodos utilizados. A pesar de estas dificultades, estudios recientes han demostrado que la descolonización, cuando se ha aplicado dentro de protocolos estrictos de control de infecciones, ha contribuido a la contención de brotes hospitalarios.

En este sentido, diversas investigaciones han explorado agentes específicos para la descolonización, como el aceite de semilla de *Withania somnifera*, que ha mostrado actividad antibiofilm contra *Candida auris* en estudios experimentales [18]. Asimismo, la aplicación de desinfectantes como el peróxido de hidrógeno ha mantenido su eficacia sin inducir resistencia tras exposiciones repetidas [19]. Estos resultados han sugerido que la descolonización puede constituir una herramienta prometedora en la lucha contra *Candida auris*, aunque se ha requerido mayor evidencia para confirmar su aplicabilidad en el entorno clínico.

La variabilidad en la efectividad de los agentes descolonizantes ha sugerido que su éxito puede haber dependido tanto del tipo de compuesto utilizado como del contexto epidemiológico del brote. Además, ha resultado fundamental considerar la diversidad genética de *Candida auris*, debido a que se ha demostrado que algunas estrategias han sido más eficaces en ciertos clados del hongo que en otros. Por ello, la identificación del clado específico ha sido un factor determinante en la selección de medidas de descolonización, al formar parte en la personalización y en el control de este patógeno emergente.

Por último, el uso de la estructura Plithogenic n-SuperHyperGraph en el manejo de *Candida auris* ha fomentado una comprensión de los aspectos fundamentales de este agente fúngico. De hecho, el análisis del grafo ha propuesto a futuro profundizar en la identificación precisa y temprana de cepas de *Candida auris*, especialmente en regiones donde la infraestructura de salud es limitada. Además, indica que se debe investigar más a fondo la eficacia de diferentes agentes de descolonización y su capacidad para superar las biopelículas formadas por el hongo. También sería beneficioso explorar terapias combinadas que aborden tanto la persistencia ambiental como la colonización en pacientes críticos, enfocado en la diversidad genética de las cepas involucradas. De modo que ofrezcan soluciones más efectivas para controlar la diseminación de *Candida auris* en el ámbito hospitalario.

## 5. Conclusión

La detección temprana de *Candida auris* mediante hisopados cutáneos ha constituido una herramienta vital para la vigilancia epidemiológica y la prevención de brotes hospitalarios, en especial en unidades de cuidados intensivos. Por otro lado, la implementación de la estructura *Plithogenic n-SuperHyperGraph* ha facilitado una comprensión del manejo del patógeno, al profundizar en aspectos relacionados con la identificación y precisión de las cepas. Para ello, se ha sugerido fomentar la personalización de los tratamientos, en especial en áreas con infraestructura de salud limitada.

Las estrategias de descolonización han mostrado ser prometedoras, aunque se ha requerido mayor evidencia para confirmar su aplicabilidad en el entorno clínico. A pesar de los avances en la literatura científica, la falta de estudios en América Latina, como en Ecuador, ha resaltado la necesidad urgente de investigar la epidemiología regional y desarrollar estrategias de tratamiento adaptadas a la realidad local. De hecho, contribuiría significativamente a mejorar los resultados en salud pública, al reducir la morbilidad y mortalidad asociada con *Candida auris*.

## Referencias

- [1] S. C. Z. Muñoz and J. E. C. Jalca, "Epidemiología, factores de riesgo y especies de candidas en pacientes de la unidad de cuidados intensivos," *Polo del Conocimiento*, vol. 8, no. 4, pp. 227-259, 2023. [Online]. Available: <https://www.polodelconocimiento.com/ojs/index.php/es/article/view/5353>.

- [2] S. De Gaetano, A. Midiri, G. Mancuso, M. G. Avola, and C. Biondo, "Candida auris outbreaks: current status and future perspectives," *Microorganisms*, vol. 12, no. 5, p. 927, 2024. [Online]. Available: <https://www.mdpi.com/2076-2607/12/5/927>.
- [3] B. R. Jackson *et al.*, "On the origins of a species: what might explain the rise of *Candida auris*?", *Journal of Fungi*, vol. 5, no. 3, p. 58, 2019. [Online]. Available: <https://www.mdpi.com/2309-608X/5/3/58>.
- [4] J. M. Rybak, C. A. Cuomo, and P. David Rogers, "The molecular and genetic basis of antifungal resistance in the emerging fungal pathogen *Candida auris*," *Current Opinion in Microbiology*, vol. 70, no. December pp. 1-7, 2022/12/01/ 2022. [Online]. Available: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1369527422000923>.
- [5] C. J. Johnson *et al.*, "Augmenting the activity of chlorhexidine for decolonization of *Candida auris* from porcine skin," *Journal of Fungi*, vol. 7, no. 10, p. 804, 2021. [Online]. Available: <https://www.mdpi.com/2309-608X/7/10/804>.
- [6] M. Rahmati and M. Hamidi, "On Strong Super Hyper EQ Algebras: A Proof-of-Principle Study," *Plithogenic Logic and Computation*, vol. 2, no. August, pp. 29-36, 08/04 2024. [Online]. Available: <https://sciencesforce.com/index.php/plc/article/view/351>.
- [7] F. Smarandache, "Foundation of SuperHyperStructure & Neutrosophic SuperHyperStructure," *Neutrosophic Sets and Systems*, vol. 63, no. 1, p. 21, 2024. [Online]. Available: [https://digitalrepository.unm.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=2577&context=nss\\_journal](https://digitalrepository.unm.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=2577&context=nss_journal).
- [8] C. Sharma and D. Kadosh, "Perspective on the origin, resistance, and spread of the emerging human fungal pathogen *Candida auris*," *PLoS Pathogens*, vol. 19, no. 3, p. e1011190, 2023. [Online]. Available: <https://journals.plos.org/plospathogens/article?id=10.1371/journal.ppat.1011190>.
- [9] S. Sansom *et al.*, "Multicenter evaluation of contamination of the healthcare environment near patients with *Candida auris* skin colonization," *Antimicrobial Stewardship & Healthcare Epidemiology*, vol. 2, no. S1, pp. s78-s79, 2022. [Online]. Available: <https://www.cambridge.org/core/journals/antimicrobial-stewardship-and-healthcare-epidemiology/article/multicenter-evaluation-of-contamination-of-the-healthcare-environment-near-patients-with-candida-auris-skin-colonization/817C4DBE797196F4E3FC7873B18CE3E4>.
- [10] S. Tsay, A. Kallen, B. R. Jackson, T. M. Chiller, and S. Vallabhaneni, "Approach to the investigation and management of patients with *Candida auris*, an emerging multidrug-resistant yeast," *Clinical Infectious Diseases*, vol. 66, no. 2, pp. 306-311, 2018. [Online]. Available: <https://academic.oup.com/cid/article/66/2/306/4083688?login=false>.
- [11] B. Erturk Sengel, B. Y. Ekren, E. Sayin, N. Cerikcioglu, U. Sezerman, and Z. Odabasi, "Identification of Molecular and Genetic Resistance Mechanisms in a *Candida auris* Isolate in a Tertiary Care Center in Türkiye," *Mycopathologia*, vol. 188, no. 6, pp. 929-936, 2023. [Online]. Available: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11046-023-00787-1>.
- [12] Y. Lee, N. Robbins, and L. E. Cowen, "Molecular mechanisms governing antifungal drug resistance," *npj Antimicrobials and Resistance*, vol. 1, no. 1, p. 5, 2023. [Online]. Available: <https://www.nature.com/articles/s44259-023-00007-2>.
- [13] L. Rossato, S. Simionatto, M. R. Serafini, and I. A. Alves, "New technologies to diagnose and treat a multidrug-resistant *Candida auris*: a patent review," *Mycopathologia*, vol. 187, no. 5, pp. 535-546, 2022. [Online]. Available: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11046-022-00669-y>.
- [14] N. Pandya *et al.*, "International multicentre study of *Candida auris* infections," *Journal of Fungi*, vol. 7, no. 10, p. 878, 2021. [Online]. Available: <https://www.mdpi.com/2309-608X/7/10/878>.
- [15] P. Escandón, S. R. Lockhart, N. A. Chow, and T. M. Chiller, "*Candida auris*: a global pathogen that has taken root in Colombia," *Biomédica*, vol. 43, no. supl. 1, pp. 278-287, 2023. [Online]. Available: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0120-41572023000500278&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0120-41572023000500278&script=sci_arttext).
- [16] J. Koleri, H. M. Petkar, H. A. Rahman S. Al Soub, and M. A. Rahman S. AlMaslamani, "*Candida auris* Blood stream infection-a descriptive study from Qatar," *BMC infectious diseases*, vol. 23, no. 1, p. 513, 2023. [Online]. Available: <https://link.springer.com/article/10.1186/s12879-023-08477-5>.
- [17] A. Balkrishna, B. Kharayat, S. Rastogi, M. Kabdwal, S. Haldar, and A. Varshney, "Withania somnifera seed oil exhibits antibiofilm properties against drug-resistant *Candida auris* clinical isolate through modulation in cell permeability," *Journal of Applied Microbiology*, vol. 134, no. 6, p. 1xad087, 2023. [Online]. Available: <https://academic.oup.com/jambio/article-abstract/134/6/1xad087/7140525?login=false>.
- [18] D. T. Sathyapalan *et al.*, "Evaluating the measures taken to contain a *Candida auris* outbreak in a tertiary care hospital in South India: an outbreak investigational study," *BMC Infectious Diseases*, vol. 21, no. 1, p. 425, 2021. [Online]. Available: <https://link.springer.com/article/10.1186/s12879-021-06131-6>.
- [19] L. Cobrado, E. Ricardo, P. Ramalho, A. R. Fernandes, and A. G. Rodrigues, "Does repeated exposure to hydrogen peroxide induce *Candida auris* resistance?," *Antimicrobial Resistance & Infection Control*, vol. 12, no. 1, p. 92, 2023. [Online]. Available: <https://link.springer.com/article/10.1186/s13756-023-01281-5>.
- [20] de León, E. R., Marqués, L. L., Poleo, A., & von Feigenblatt, O. F. "El estilo del liderazgo educativo en el proceso de enseñanza: una revisión de la literatura". In *Anales de la Real Academia de Doctores*. vol. 9, num. 2, pp. 289-308, 2024
- [21] Márquez Carriel, D. C., Oña Garcés, L., Vergara Romero, A., & Márquez Sánchez, F. "Assessing the need for a feminist foreign policy in Ecuador through a sentiment analysis based on neutroAlgebra". *Neutrosophic Sets and Systems*, vol. 71, num. 1, pp. 16, 2024.
- [22] Romero, A. V., Sánchez, F. M., & Estupiñán, C. P. "Inteligencia artificial en gestión hotelera: aplicaciones en atención al cliente". *El patrimonio y su perspectiva turística*, pp. 409-423, 2024.

- [23] von Feigenblatt, O. F. "Research Ethics in Education. In Ethics in Social Science Research: Current Insights and Practical Strategies", pp. 97-105. Singapore: Springer Nature Singapore, 2025.
- [24] von Feigenblatt, O. F. "Immediacy and Sustainable Development: The Perspective of Youth". *Revista Mexicana de Economía y Finanzas Nueva Época REMEF*, vol. 19, num 2, 2024
- [25] Vásquez, Á. B. M., Carpio, D. M. R., Faytong, F. A. B., & Lara, A. R. "Evaluación de la satisfacción de los estudiantes en los entornos virtuales de la Universidad Regional Autónoma de Los Andes". *Dilemas contemporáneos: Educación, Política y Valores*, 2024.
- [26] Vergara-Romero, A., Macas-Acosta, G., Márquez-Sánchez, F., & Arencibia-Montero, O. "Child Labor, Informality, and Poverty: Leveraging Logistic Regression, Indeterminate Likert Scales, and Similarity Measures for Insightful Analysis in Ecuador". *Neutrosophic Sets and Systems*, vol 66, pp 136-145, 2024

Recibido: febrero 28, 2025. Aceptado: marzo 20, 2025