

Manzano-Gayosso, Patricia^{1,2} González-Monroy, Joaquín³
 García-Álvarez, Sofía¹ Hernández-Hernández, Francisca¹
 Badillo-Martínez, Kassandra¹ Méndez-Tovar, Luis Javier¹
 Gálvez-Gallo, Ileana³

Frecuencia de levaduras aisladas de pacientes internados en un hospital general de segundo nivel de 2014 a 2022

Frequency of yeasts isolated from patients hospitalized in a second-level general hospital from 2014 to 2022

Fecha de aceptación: noviembre 2024

Resumen

INTRODUCCIÓN: en las dos últimas décadas se ha observado un aumento notable en la frecuencia de levaduras causantes de infección en pacientes hospitalizados, debido principalmente al incremento de los factores de riesgo.

MATERIALES Y MÉTODOS: en este estudio se incluyeron todos los aislados levaduriformes obtenidos de diferentes muestras clínicas de pacientes atendidos en los servicios de Medicina Interna, Unidad de Cuidados Intensivos, Cirugía y Ginecología del Hospital Dr. Darío Fernández Fierro, ISSSTE, durante el periodo de 2014 a 2022. Los aislados se identificaron por sus características fenotípicas tradicionales usando diferentes medios selectivos y cromogénicos, así como por el sistema Vitek 2®.

RESULTADOS: de 52 401 muestras procesadas, en 1 887 (3.6%) se detectaron hongos levaduriformes obtenidos de 1 093 pacientes. Del total de aislados, 83.4% se obtuvo de mujeres, con diferencia significativa. Los principales géneros identificados fueron *Candida* (87.3%) y *Trichosporon* (5.5%). El 61.5% correspondió a *Candida albicans*, 10% a *C. tropicalis*, 9% a *C. glabrata* y 5.5% a *Trichosporon* spp. La asociación de levaduras se observó en 3.9% de las muestras.

CONCLUSIÓN: este estudio refleja la importancia de identificar las levaduras aisladas de los pacientes hospitalizados debido a que, además de las especies habituales de *Candida*, existen otros agentes que se deben considerar como agentes etiológicos emergentes, como *Trichosporon* y especies de *Candida* no *albicans*.

Palabras clave: levaduras, *Candida*, *Trichosporon*, diabetes.

Abstract

BACKGROUND: in the last two decades, a notable increase in the frequency of infection-causing yeasts in hospitalized patients has been observed, mainly because of the increase in risk factors.

MATERIAL AND METHODS: in this study, all yeast isolates obtained from different samples of patients treated in the Internal Medicine, Intensive Care Unit, Surgery, and Gynecology services of the Dr. Darío Fernández Fierro hospital (ISSSTE), during the period from 2014 to 2022 were included. Isolates were identified by traditional phenotypic characteristics using different selective and chromogenic media and by Vitek 2® system.

RESULTS: of 52 401 samples processed, 1 887 (3.6%) corresponded to yeastlike fungi obtained from 1 093 patients. Of the total isolates, 83.4% were obtained from women, with a significant difference. The main genera isolated were *Candida* (87.3%) and *Trichosporon* (5.5%). Sixty-one-point five percent corresponded to *Candida albicans*, 10% to *C. tropicalis*, 9% to *C. glabrata*, and 5.5% to *Trichosporon* spp. Yeast association was observed in 3.9% of samples.

CONCLUSION: this study shows the importance of identifying clinically important yeasts isolated from hospitalized patients; because of in addition the usual species of the genus *Candida*, there are other agents to consider as emerging etiological agents, such as species of the genus *Trichosporon*.

Keywords: yeasts, *Candida*, *Trichosporon*, diabetes.

¹ Servicio de Medicina Interna, Hospital General Dr. Darío Fernández Fierro, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado

² Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México

³ Laboratorio Clínico, Hospital General Dr. Darío Fernández Fierro, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado

Correspondencia: Dra. Patricia Manzano-Gayosso
 Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, UNAM

Avenida Universidad núm. 3000, Ciudad Universitaria, C.P. 04510, Alcaldía Coyoacán, Ciudad de México

Correo electrónico: angelesmg@unam.mx

Teléfono: 55 5623 2459

Introducción

En las dos últimas décadas, en todo el mundo se ha documentado un aumento en la frecuencia de infecciones causadas por hongos filamentosos y levaduriformes, tanto en pacientes hospitalizados como en ambulatorios, que presentan factores que causan alteraciones en la inmunidad y, en consecuencia, predisponen a la colonización e infección por estos agentes.¹⁻² Las infecciones fúngicas registran un incremento constante, actualmente son la cuarta causa de muerte. La mortalidad se estima en 30.1% de los pacientes hospitalizados, principalmente en las unidades de cuidado intensivo (uci), servicios de medicina interna y cirugía.³ En la última década, la tasa de mortalidad fue de 10 a 49%, lo cual representa 1.7 millones de muertes al año,^{4,5} y estas infecciones también causan un incremento importante en los costos de atención, ya que aumentan el número de días de estancia hospitalaria.⁶

Los principales factores de riesgo asociados a las infecciones micóticas son: diabetes, neutropenia, trasplante de médula ósea o de órganos sólidos, neoplasias hematológicas, uso prolongado de corticosteroides y antimicrobios de amplio espectro, aplicación de catéteres, cirugías invasivas y edad avanzada.⁷⁻⁹

En todo el mundo diversos autores han descrito los diferentes agentes etiológicos, donde *Candida albicans* se ha aislado en 40 a 50%. En las últimas décadas se ha observado un incremento de otras especies como *C. parapsilosis* y *C. tropicalis* (26.5 y 17.6%, respectivamente) en pacientes hospitalizados en unidades de cuidados intensivos.^{9,10} También ha habido un aumento en las infecciones causadas por otros géneros de levaduras, incluyendo especies de *Trichosporon*, *Cryptococcus*, *Rhodotorula* y *Saccharomyces*.^{1,11,12}

En los hospitales mexicanos de segundo y tercer nivel de atención se aíslan cada vez con mayor frecuencia hongos filamentosos causantes de infecciones oportunistas, a veces mortales, como *Aspergillus* spp., *Mucor* spp. o *Rhizopus* spp.¹³ Actualmente, la mayoría de las infecciones en pacientes debilitados son ocasionadas por agentes micóticos levaduriformes de los géneros *Candida*, *Cryptococcus*, *Trichosporon* o *Rhodotorula*, por lo que es fundamental realizar estudios sobre la frecuencia de estos agentes como causa de infección en los servicios donde se hospitalizan pacientes con múltiples factores de riesgo. El objetivo de este estudio es conocer la frecuencia de las levaduras causantes de infección en pacientes, así como relacionar las especies levaduriformes con los factores de riesgo.

Materiales y métodos

Estudio observacional, longitudinal y retrospectivo de los aislados levaduriformes obtenidos en el laboratorio de microbiología de diferentes especímenes procesados (sangre, orina, líquido de aspirado traqueal, líquido de diálisis, exudado vaginal, exudado de heridas y puntas de catéter) de los pacientes hospitalizados en los servicios de uci, Medicina Interna, Nefrología, Ginecología, Cirugía, Ortopedia y Pediatría del Hospital General Dr. Darío Fernández Fierro, ISSSTE, durante el periodo de 2014 a 2022.

Los aislados se identificaron en el Laboratorio de Microbiología del Hospital General Dr. Darío Fernández Fierro y en la Unidad de Micología de la Universidad Nacional Autónoma de México. A todos los hongos levaduriformes se les realizó cultivo monospórico en CHROMAGAR® Candida. Se partió de cultivos crecidos en agar dextrosa de Sabouraud e inoculación en agar dextrosa de Sabouraud con cicloheximida y cloranfenicol, CHROMAGAR® Candida, formación de tubo germinativo en agar Müller-Hinton, producción de clamidoconidios en agar fécula-papa-zanahoria más Tween 80. Todos los aislados se procesaron mediante el sistema Vitek 2®.

La información de los pacientes y de los aislados se registró en una base de datos: número de registro, edad, género, comorbilidades subyacentes, tratamientos farmacológicos y dispositivos médicos.

Resultados

De un total de 52 401 muestras procesadas, 1 887 (3.6%) correspondieron a aislados levaduriformes asociados a infección. Estos aislados se obtuvieron de 1 093 muestras de los pacientes, cuyo rango de edad fue de uno a 93 años, con un promedio de 51.7 años. Las mujeres fueron las más afectadas (912 pacientes, 83.4%) con respecto a 181 hombres (16.6%). Al analizar la relación de las enfermedades y/o factores de riesgo de los pacientes con las levaduras aisladas, la diabetes tipo 2, embarazo, administración de antimicrobianos y aplicación de dispositivos médicos fueron las más comunes. En general, los pacientes presentaron la asociación de dos o más factores de riesgo y/o comorbilidades (figura 1).

En la figura 2 se muestran las especies levaduriformes más comunes que se aislaron; el género *Candida* con 87.3%, seguido de *Trichosporon* con 5.5%. Las cuatro principales especies de *Candida*, en orden descendente, fueron *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. glabrata* y *C. parapsilosis*. El porcentaje de aislamiento de *Candida* no *albicans* fue de 29.3. *Candida albicans* (61.5%) fue la principal especie aislada en la mayoría de los especímenes procesados, seguida de *C. tropicalis* (10%), la cual se aisló más comúnmente de los siguientes especímenes, líquido de aspirado traqueal y sangre. *Candida parapsilosis* se aisló de líquido de diálisis (30%), mientras que *Trichosporon* spp., de orina (cuadro 1).

Las asociaciones de levaduras se observaron en 3.9% (75 muestras) de los aislados. En la cuadro 2 se presenta la asociación de especies aisladas, donde las más comunes fueron *C. albicans* y *C. glabrata* en 57.3%, obtenidas de orina (17) y de líquido de aspirado traqueal (12). Otro hallazgo fue la asociación de tres especies, en 11 muestras, de la siguiente manera: en tres de líquido de aspirado traqueal se aisló *C. albicans*, *C. tropicalis* y *C. glabrata*; y en una *C. parapsilosis*, *C. glabrata* y *T. asahii*. Finalmente, en dos muestras de orina, *C. albicans*, *C. glabrata* y *Trichosporon* sp. Cinco presentaron la asociación de *C. tropicalis* con *C. krusei* y *C. glabrata*, independientemente de la asociación, 3.9% de los pacientes falleció.

Figura 1.
Enfermedades y factores de riesgo de los pacientes con aislados levaduriformes

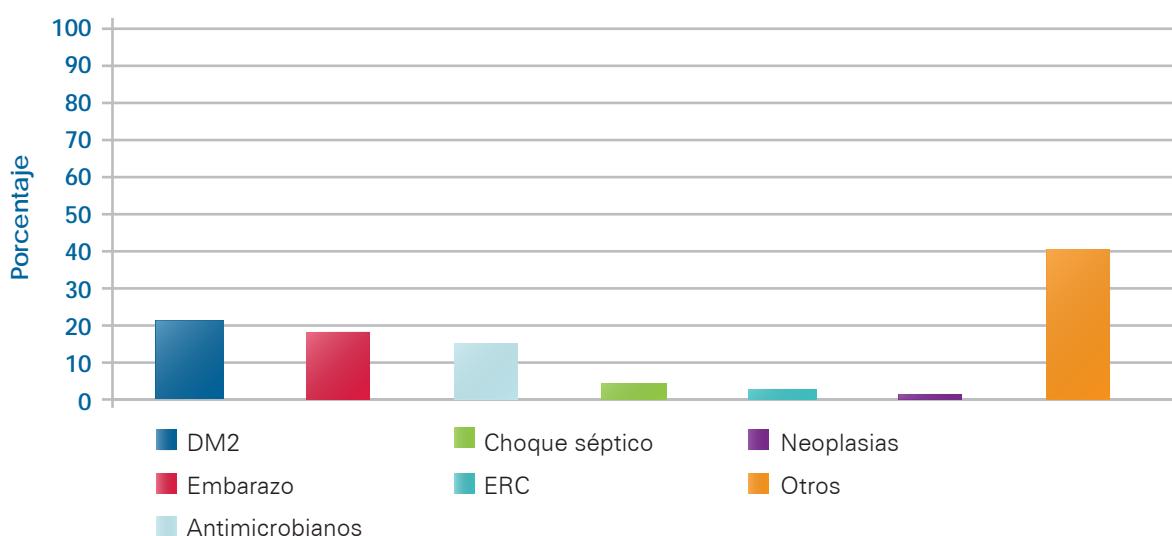
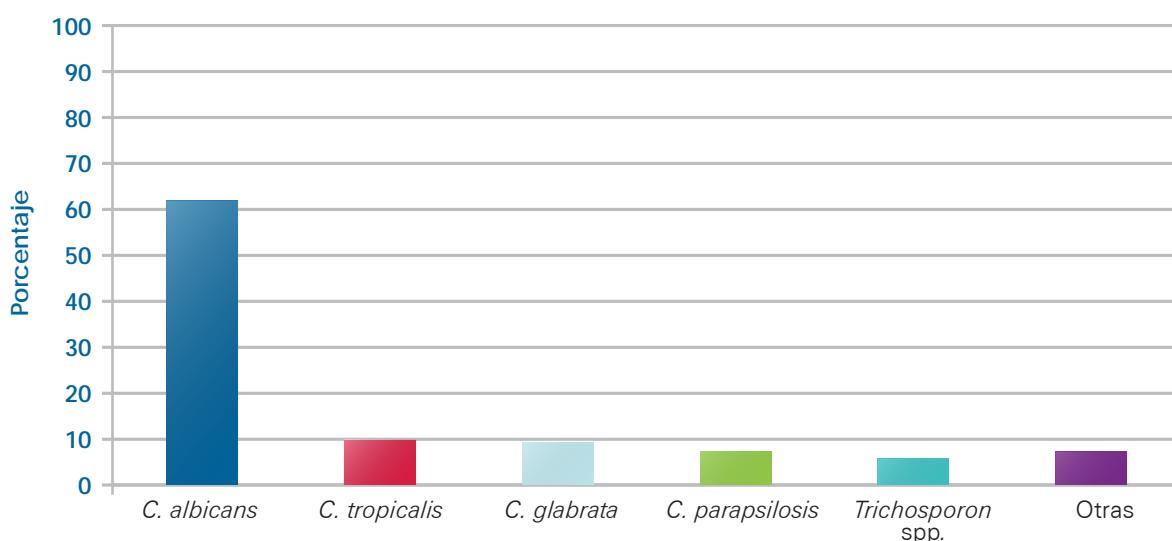


Figura 2.
Frecuencia de hongos levaduriformes identificados



Cuadro 1
Relación entre los aislamientos de especies y el espécimen

Levaduras	N.º de aislados	Orina	Sangre	LAT	EV	Líquido de diálisis	Otros
<i>C. albicans</i>	1 162	260	45	120	428	15	294
<i>C. tropicalis</i>	188	20	30	80	25	3	30
<i>C. glabrata</i>	168	50	10	20	50	5	33
<i>C. parapsilosis</i>	130	12	25	15	5	40	33
<i>Trichosporon</i> spp.	105	40	5	5	0	0	55
Otras*	134	25	5	15	10	15	64

**C. guilliermondii*, *C. krusei*, *C. famata*, *C. kefyr*, *C. lusitaniae*, *C. norvegensis*, *C. pelliculosa*, *C. utilis*, *Cryptococcus neoformans*, *Rhodotorula* y *Saccharomyces*. LAT: líquido de aspirado endotraqueal; EV: exudado vaginal.

Cuadro 2
Relación entre la asociación de especies levaduriformes y los especímenes

Levaduras	Orina	Sangre	LAT	EV	Otros	Total
<i>C. albicans</i> / <i>C. glabrata</i>	17	3	12	8	3	43
<i>C. tropicalis</i> / <i>C. parapsilosis</i>	2	3	0	0	1	6
<i>C. tropicalis</i> / <i>C. glabrata</i>	2	0	0	0	0	2
<i>C. albicans</i> / <i>C. tropicalis</i>	1	0	1	1	3	6
<i>C. albicans</i> / <i>C. krusei</i>	1	0	0	0	1	2
<i>C. albicans</i> / <i>C. parapsilosis</i>	0	0	1	0	0	1
<i>C. parapsilosis</i> / <i>Trichosporon</i>	1	0	0	0	0	1
<i>C. albicans</i> / <i>Trichosporon</i>	1	1	0	0	0	2
<i>C. tropicalis</i> / <i>Trichosporon</i>	0	0	1	0	0	1
Total	25	7	15	9	8	64

LAT: líquido de aspirado endotraqueal; EV: exudado vaginal.

Discusión

Las levaduras juegan un papel importante como causantes de infección en el humano debido a que la gran mayoría forman parte de la microbiota normal, algunos autores prefieren descartar los aislados de levaduras de orina y del trato gastrointestinal porque los consideran colonizantes, sin embargo, en las investigaciones de Wang y colaboradores¹⁴ de 2012 y del equipo de Xiao¹² de 2018 también se tomaron en cuenta los cultivos de líquido bronquioalveolar, puntas de catéter y líquido gastrointestinal. En nuestro trabajo se incluyeron todos los aislados de crecimiento abundante, con evidencia de estructura parasitaria microscópica independientemente del espécimen.

Como en otros estudios, los principales especímenes procesados fueron orina, esputo, exudado faríngeo, escamas de uñas, exudados vaginales y sangre, además de otras muestras clínicas en menor proporción.¹⁴⁻¹⁹

En un estudio realizado en 2018 en Etiopía, la distribución de las especies de *Candida* de las muestras clínicas fue variable: 49.8% correspondió a *C. albicans*, seguido de 43.1% de *Candida* no *albicans* y otros géneros de levaduras en 7.2% (*Cryptococcus* y *Trichosporon*). De las otras especies de *Candida*, cuatro se aislaron comúnmente en orden decreciente: *C. krusei* (15.6%), *C. famata* (14.4%), *C. rugosa* (11.1%) y *C. lusitaniae* (10%),¹⁹ en comparación con el presente estudio en donde estas especies representaron 1.9% de los aislamientos.

En 2020 Pote y colaboradores¹⁸ realizaron un estudio con 176 aislamientos levaduriformes, con predominio de especies del género *Candida*, sin embargo, se observó el surgimiento de especies de *Candida* no *albicans*, los resultados obtenidos fueron los siguientes: *Candida albicans* (42.6%), *C. tropicalis* (28.4%), *C. glabrata* (12.5%), *C. parapsilosis* (7.9%) y *Clavispora lusitaniae* (2.2%). Otras especies aisladas en menos de 2% se consideraron emergentes antes que como contaminantes ambientales.

En nuestro estudio se observó un incremento de especies de *Candida* no *albicans* (3.4%) como: *C. guilliermondii*, *C. lusitaniae*, *C. kefyr*, *C. famata*, *C. rugosa*, *C. krusei*, *C. lipolytica*, *C. utilis*, *C. pelliculosa*, *C. norvegensis*, *C. haemulonii*; y de otros géneros que correspondieron al 6.1% se obtuvieron levaduras emergentes como: *T. asahii*, *T. mucoides*, *Saccharomyces* y *Rhodotorula*.

En México y Latinoamérica existen diversos estudios sobre epidemiología de las infecciones por hongos levaduriformes, en el presente estudio se analizaron datos relevantes sobre la identificación en levaduras en los diferentes especímenes internados en un hospital general de segundo nivel de la Ciudad de México. En 2003 Camacho-Cardoso y colaboradores¹⁶ realizaron un estudio multicéntrico en la Ciudad de México, en 81 muestras procesadas la especie aislada con mayor frecuencia fue *C. albicans* (80%), seguida de *C. glabrata* y *C. tropicalis*, ambas en 13.3%. Estos autores destacaron la asociación de dos y tres especies: *C. tropicalis*-*C. krusei* y dos de *C. albicans*-*C. tropicalis*; y en tres la asociación de *C. albicans*, *C. glabrata* y *C. tropicalis*. Los resultados obtenidos en este estudio fueron similares respecto de las asociaciones, con predominio de dos especies: *C. albicans* y *C. glabrata* en 2.2%. La mortalidad de los pacientes aumentó cuando se aisló *C. tropicalis*; este hecho quizá podría condicionar el incremento en la mortalidad, que fue de 3.9%. En 2017 Aguilera-Martínez y colaboradores¹⁵ realizaron un estudio de dos años con 99 aislamientos de *Candida*, las especies aisladas fueron *C. albicans* (67%), seguida de *C. glabrata* (24%), *C. krusei* (6%) y *C. tropicalis* (3%), porcentajes similares a los de nuestro estudio; sin embargo, otros autores mexicanos han aislado en menor número *C. albicans* (9.3%).¹⁷

La lista de especies poco comunes causantes de infección humana crece de manera constante, posiblemente por los recientes avances en las técnicas de identificación, como las moleculares, lo que ha permitido la descripción reciente de nuevas especies clínicamente relevantes como

C. haemulonii, la cual se ha reportado en fungemia relacionada con la aplicación de catéter venoso central. Otra especie notificada es *C. auris*, causante de algunos brotes en pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos. Ante este hallazgo se debe tomar en cuenta a *C. auris* y la estrecha relación filogenética con *C. haemulonii*, especies que se identifican utilizando el análisis de secuencia del dominio d1/d2 del gen 26S rRNA y las regiones espaciadoras transcritas internas (ITS) del operón del gen rRNA nuclear.^{20,21} La relevancia de la identificación de estas especies es fundamental para la selección adecuada del tratamiento, ya que existen resistencias innatas y secundarias a los antifúngicos.^{18,20} Este mismo hecho da soporte al aumento de la mortalidad encontrado en nuestro estudio al existir asociaciones de especies, pues la mayoría de las especies asociadas han mostrado resistencia principalmente a los azoles.

En países como Estados Unidos, Japón y China se han realizado estudios orientados a las infecciones invasivas causadas por levaduras; por ejemplo, en Japón, en un estudio multicéntrico cuyo espécimen procesado fue sangre y la identificación de diferentes especies de *Candida*, hubo un ligero predominio de especies de *Candida* no *albicans* (56.4%). En cambio, en China, de los diferentes especímenes procesados, las principales levaduras identificadas fueron *Cryptococcus* spp. (73.6-82.1%), *Trichosporon* spp. (5.8-11.3%) y especies de *Candida* no *albicans* (6.6-10.5%).^{12,14} A diferencia del presente estudio, predominó *Candida albicans* (61.5%) sobre las otras especies (29.3%). Wang y colaboradores¹⁴ notaron el aumento significativo de *Rhodotorula* spp. de 1.3 a 7% en cuatro años; en cambio,

en nuestro estudio sólo se aislaron de tres especímenes (dos de líquido de diálisis y uno de sangre); mientras que *Trichosporon* spp. se aisló en porcentaje similar (5.5). Los mínimos aislamientos de *Cryptococcus* pueden atribuirse a que es un hospital de segundo nivel, y son pocos los pacientes con infecciones del sistema nervioso central.

En este estudio, como en otras publicaciones, el factor de riesgo más común asociado a las infecciones por levaduras es la diabetes tipo 2; actualmente México ocupa el sexto lugar a nivel mundial con esta patología. En el Hospital General Dr. Darío Fernández Fierro la diabetes tipo 2 es de alta frecuencia, representa 51% de los ingresos, es importante tomar en cuenta que estos pacientes son un blanco para hongos oportunistas. Por otro lado, considerar el incremento de las infecciones causadas por especies de *Candida* y *Trichosporon*, como lo han descrito diversos autores,^{7,9} sería un motivo para mejorar los procedimientos de identificación y detectar oportunamente estos hongos para establecer los tratamientos adecuados en beneficio del paciente.

Este estudio refleja la importancia de la identificación de las levaduras aisladas de los pacientes hospitalizados con múltiples factores de riesgo, ya que estos enfermos son un blanco para estos microorganismos. Ante la evidencia de especies emergentes, es importante mantener vigilancia por el riesgo de brotes epidémicos y actualización de agentes etiológicos levaduriformes en hospitales de segundo nivel.

Conflictos de interés: ninguno.

Financiamiento: ninguno.

Referencias

1. Pemán, J. y Quindós, G., "Aspectos actuales de las enfermedades invasoras causadas por *Candida* y otros hongos levaduriformes", *Rev Iberoam Micol*, 2016, 33 (3): 133-139. doi: 10.1016/j.riam.2015.10.001.
2. Perlroth, J., Choi, B. y Spellberg, B., "Nosocomial fungal infections: epidemiology, diagnosis, and treatment", *Med Mycol*, 2007, 45 (4): 321-346. doi: 10.1080/13693780701218689.
3. Yang, S.P., Chen, Y.Y., Hsu, H.S., Wang, F.D., Chen, L.Y. y Fung, C.P., "A risk factor analysis of healthcare-associated fungal infections in an intensive care unit: a retrospective cohort study", *BMC Infect Dis*, 2013, 13: 10. doi: 10.1186/1471-2334-13-10.
4. Kainz, K., Bauer, M.A., Madeo, F. y Carmona-Gutiérrez, D., "Fungal infections in humans: the silent crisis", *Microb Cell*, 2020, 7 (6): 143-145. doi: 10.15698/mic2020.06.718. Rayens, E., Norris, K.A. y Cordero, J.F., "Mortality trends in risk conditions and invasive mycotic disease in the United States, 1999-2018", *Clin Infect Dis*, 2022, 74 (2): 309-318. doi: 10.1093/cid/ciab336.
5. Morgan, J., Meltzer, M.I., Plikaytis, B.D., Sofair, A.N., Huie-White, S., Wilcox, S. et al., "Excess mortality, hospital stay, and cost due to candidemia: a case-control study using data from population-based candidemia surveillance", *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2005, 26: 540-547. doi: 10.1086/502581.
6. Bretagne, S., Renaudat, C., Desnos-Ollivier, M., Sitbon, K., Lortholaryo Dromer, F. et al., "Predisposing factors and outcome of uncommon yeast species-related fun-
7. gaemia based on an exhaustive surveillance programme (2002-14)", *J Antimicrob Chemother*, 2017, 72 (6): 1784-1793. doi: 10.1093/jac/dkx045.
8. Pemán, J., Zaragoza, R. y Salavert, M., "Control y prevención de las infecciones nosocomiales asociadas a cuidados sanitarios causadas por especies de *Candida* y otras levaduras", *Rev Esp Quimioter*, 2013, 26 (4): 298-311.
9. Nucci, M., Queiroz-Telles, F., Alvarado-Matute, T., Taborboschi, I.N., Cortés, J., Zurita, J. et al., "Epidemiology of candidemia in Latin America: a laboratory-based survey", *plos One*, 2013, 8 (3): e59373. doi: 10.1371/journal.pone.0059373.
10. Kajihara, T., Yahara, K., Nagi, M., Kitamura, N., Hirabayashi, A., Hosaka, Y. et al., "Distribution, trends, and antifungal susceptibility of *Candida* species causing candidemia in Japan, 2010-2019: a retrospective observational study based on national surveillance data", *Med Mycol*, 2022, 60 (9): myac071. doi: 10.1093/mmy/myac071.
11. Friedman, D.Z.P. y Schwartz, I.S., "Emerging fungal infections: new patients, new patterns, and new pathogens", *J Fungi* (Basilea), 2019, 5 (3): 67. doi: 10.3390/jof5030067.
12. Xiao, M., Chen, S.C., Kong, F., Fan, X., Cheng, J.W., Hou, X. et al., "Five-years China hospital invasive fungal surveillance net (CHIF-NET) study of invasive fungal infections caused by non-candidal yeasts: species distribution and azole susceptibility", *Infect Drug Resist*, 2018, 11: 1659-1667. doi: 10.2147/IDR.S173805.

13. Méndez-Tovar, L.J., Mejía-Mercado, J.A., Manzano-Gayosso, P., Hernández-Hernández, F., López-Martínez, R. y Silva-González, I., "Frecuencia de micosis invasivas en un hospital mexicano de alta especialidad. Experiencia de 21 años", *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*, 2016, 54 (5): 581-587.
14. Wang, H., Xiao, M., Chen, S.C., Kong, F., Sun, Z.Y., Liao, K. et al., "In vitro susceptibilities of yeast species to fluconazole and voriconazole as determined by the 2010 national China hospital invasive fungal surveillance net (CHIF-NET) study", *J Clin Microbiol*, 2012, 50 (12): 3952-3959. doi: 10.1128/JCM.01130-12.
15. Aguilera-Martínez, V., Castillo-Pérez, A.E., Linares-Segovia, B. et al., "Aislamiento de *Candida* sp. en los servicios de medicina interna y la unidad de cuidados intensivos de un hospital regional", *Med Int Méx*, 2022, 38 (2): 268-274. doi.org/10.24245/mim.v38i2.4935.
16. Camacho-Cardoso, J.L., Martínez-Rivera, M.A., Manzano-Gayosso, P., Méndez-Tovar, L.J., López-Martínez, R. y Hernández-Hernández, F., "Detección molecular de especies de *Candida* en especímenes de pacientes hospitalizados", *Gac Med Mex*, 2017, 153: 581-589. doi: 10.24875/GMM.17002535.
17. Hernández-Hernández, F., Córdova-Martínez, E. y Manzano-Gayosso, P., "Frecuencia de micosis en pacientes inmunosuprimidos de un hospital regional de la Ciudad de México", *Salud Publ Mex*, 2003, 6 (45): 455-460.
18. Pote, S.T., Sonawane, M.S., Rahi, P., Shah, S.R., Shouche, Y.S., Patole, M.S. et al., "Distribution of pathogenic yeasts in different clinical samples: their identification, antifungal susceptibility pattern, and cell invasion assays", *Infect Drug Resist*, 2020, 13: 1133-1145. doi: 10.2147/IDR.S238002.
19. Seyoum, E., Bitew, A. y Mihret, A., "Distribution of *Candida albicans* and non-*albicans* *Candida* species isolated in different clinical samples and their in vitro antifungal susceptibility profile in Ethiopia", *BMC Infectious Diseases*, 2020, 20 (1): 231. doi: 10.1186/s12879-020-4883-5.
20. Cendejas-Bueno, E., Kolecka, A., Alastruey-Izquierdo, A., Theele, B., Groenewal, M., Kostrzewska, M. et al., "Reclassification of the *Candida haemulonii* complex as *Candida haemulonii* (*C. haemulonii* group I), *C. duobushaemulonii* sp. nov. (*C. haemulonii* group II), and *C. haemulonii* var. *vulnera* var. nov.: three multiresistant human pathogenic yeasts", *J Clin Microbiol*, 2012, 50 (11): 3641-3651. doi.org.pbidi.unam.mx:2443/10.1128/JCM.02248-12.
21. Satoh, K., Makimura, K., Hasumi, Y., Nishiyama, Y., Uchida, K. y 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): 41-44. doi.org.pbidi.unam.mx:2443/10.1111/j.1348-0421.2008.00083.x.