



FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

Trabajo de fin de Carrera titulado:

**Identificación de genes de resistencia antifúngica en
Candida auris aislada de muestras clínicas: una
aproximación bioinformática**

Realizado por:

SAMANTA LIZETH LEÓN GUERRERO

Director del proyecto:

MANUEL ANDRÉS HERRERA YELA, MSc.

Como requisito para la obtención del título de:

INGENIERO EN BIOTECNOLOGÍA

QUITO, 31 de marzo del 2026

DECLARACIÓN JURAMENTADA

Yo, SAMANTA LIZETH LEÓN GUERRERO, ecuatoriana, con Cédula de ciudadanía N° 1723187553, declaro bajo juramento que el trabajo aquí desarrollado es de mi autoría, que no ha sido presentado anteriormente para ningún grado o calificación profesional, y se basa en las referencias bibliográficas descritas en este documento.

A través de esta declaración, cedo los derechos de propiedad intelectual a la UNIVERSIDAD INTERNACIONAL SEK, según lo establecido en la Ley de Propiedad Intelectual, reglamento y normativa institucional vigente.

SAMANTA LIZETH LEÓN GUERRERO

C.I.: 1723187553

DECLARACIÓN DEL DIRECTOR DE TESIS

Declaro haber dirigido este trabajo a través de reuniones periódicas con el estudiante, orientando sus conocimientos y competencias para un eficiente desarrollo del tema escogido y dando cumplimiento a todas las disposiciones vigentes que regulan los Trabajos de Titulación.

MSc. Manuel Andrés Herrera Yela

LOS PROFESORES INFORMANTES:

Ing. Jorge Espinosa MSc.

PhD. José Rubén Ramírez Iglesias

Después de revisar el trabajo presentado lo han calificado como apto para su defensa oral ante el tribunal examinador.

MSc. Jorge Espinosa

PhD. José Rubén Ramírez

Quito, 31 de marzo del 2026

DECLARACIÓN DE AUTORÍA DEL ESTUDIANTE

Declaro que este trabajo es original, de mi autoría, que se han citado las fuentes correspondientes y que en su ejecución se respetaron las disposiciones legales que protegen los derechos de autor vigentes.

SAMANTA LIZETH LEÓN GUERRERO

C.I.: 1723187553

Artículo de tesis

Identificación de genes de resistencia antifúngica en *Candida auris* aislada de muestras clínicas: una aproximación bioinformática

Samanta Lizeth León-Guerrero¹, Manuel Andrés Herrera-Yela²

¹ Ingeniería en Biotecnología/Facultad de Ciencias de la Salud; Universidad Internacional SEK, (UISEK); samanta.leon@uisek.edu.ec

² Grupo de Investigación en Biomedicina Experimental y Aplicada, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Internacional SEK (UISEK); manuel.herrera@uisek.edu.ec

* Autor de Correspondencia: manuel.herrera@uisek.edu.ec

Resumen: Las infecciones por *Candida auris* constituyen una amenaza creciente para la salud pública porque pueden desarrollar resistencia a varios antifúngicos, lo que reduce las alternativas de tratamiento y propicia brotes persistentes en los hospitales. El acceso a datos genómicos públicos en Estados Unidos posibilita una caracterización más exacta de las variantes que están en circulación y la evaluación de sus mecanismos de resistencia. Este estudio examinó 207 genomas completos de *C. auris*, que fueron aislados de muestras clínicas sanguíneas provenientes de diversos estados estadounidenses, 9 correspondían a California, 86 a Minnesota, 9 a Tennessee, 20 a Texas, 47 a Utah, 12 a Washington y 24 a Wisconsin, y se adquirieron a través de la base de datos SRA del NCBI, procesados mediante secuenciación de nueva generación (NGS), el control de calidad se llevó a cabo en Galaxy-Australia empleando umbrales AQ 20 y AQ 30 para posteriormente ensamblar con SPAdes. La detección de genes de resistencia se realizó utilizando Pathogenwatch. El 92 % de los aislamientos presentó al menos una mutación vinculada a resistencia, siendo las más frecuentes *ERG11_K143R*, *ERG11_Y132F* y *ERG11_F126L*, todas asociadas a disminución de la susceptibilidad a los azoles. La frecuencia y las combinaciones mutacionales mostraron variabilidad geográfica, con focos importantes en Utah y Minnesota. El umbral AQ 20 mantuvo una diversidad más amplia de variantes, en tanto que el AQ 30 posibilitó una identificación más exacta de mutaciones clínicas relevantes, lo cual resalta la importancia de estandarizar los parámetros de análisis. En conclusión, la combinación de NGS con plataformas bioinformáticas es una herramienta efectiva para el monitoreo genómico de *C. auris*, proporcionando información crucial para tomar decisiones en el ámbito clínico y de salud pública. Este tipo de estudios, además de mejorar la detección y el monitoreo de cepas multirresistentes, crea un modelo metodológico que puede aplicarse en áreas con escasos datos genómicos, como gran parte de América Latina, contribuyendo a fortalecer la vigilancia genómica de este patógeno emergente.

Palabras clave: Resistencia antifúngica; secuenciación de nueva generación; variantes genéticas; vigilancia epidemiología; Pathogenwatch; genes de resistencia

Abstract: *Candida auris* infections represent a growing threat to public health because they can develop resistance to multiple antifungal agents, reducing treatment options and promoting persistent outbreaks in hospitals. Access to public genomic data in the United States enables a more accurate characterization of circulating variants and the evaluation of their resistance mechanisms. This study examined 207 complete genomes of *C. auris* isolated from clinical blood samples collected from several U.S. states: 9 from California, 86 from Minnesota, 9 from Tennessee, 20 from Texas, 47 from Utah, 12 from Washington, and 24 from Wisconsin. These genomes were obtained from the NCBI SRA database and processed using next-generation sequencing (NGS). Quality control was performed in Galaxy Australia using AQ 20 and AQ 30 thresholds, followed by genome assembly with SPAdes. Detection of resistance genes was carried out using Pathogenwatch. Approximately 90% of the isolates presented at least one mutation associated with antifungal resistance, with the most frequent being *ERG11_K143R*, *ERG11_Y132F*, and *ERG11_F126L*, all associated with decreased susceptibility to azoles. The frequency and combinations of mutations showed geographic variability, with significant clusters in Utah and Minnesota. The AQ 20 threshold maintained a broader diversity of variants, whereas AQ 30 enabled a more precise identification of clinically relevant mutations, highlighting the importance of standardizing analysis parameters. In conclusion, the combination of NGS and bioinformatics platforms is an effective tool for the genomic surveillance of *C. auris*, providing crucial information for decision-making in clinical and public health settings. This type of study, in addition to improving the detection and monitoring of multidrug-resistant strains, creates a methodological model that can be applied in areas with scarce genomic data, such as much of Latin America, contributing to strengthening the genomic surveillance of this emerging pathogen.

Keywords: Antifungal resistance; next-generation sequencing; genetic variants; epidemiological surveillance; Pathogenwatch; resistance genes

1. Introducción

Las infecciones fúngicas son un verdadero desafío en el ámbito clínico, ya que a menudo presentan síntomas poco claros que pueden confundirse con otro tipo de infecciones (Antinori et al., 2018). Además, las pruebas que se utilizan para detectar infecciones invasivas por hongos suelen tener baja sensibilidad, lo que hace que el diagnóstico sea aún más complicado (Hsu & Yassin, 2025). La escasa información disponible sobre estas infecciones, especialmente en países en desarrollo, contribuye a diagnósticos erróneos y a retrasos en el tratamiento. Esto se debe, en parte, a que la forma en que se presentan clínicamente estas infecciones es bastante inespecífica, lo que puede llevar a confusiones con otros tipos de levaduras del género *Candida*, como *C. albicans* y *C. tropicalis*, especialmente si no se emplean métodos moleculares para su identificación (CDC, 2023).

La resistencia antifúngica representa un desafío emergente y alarmante para los sistemas de salud globales en el siglo XXI. El primer aislado de *Candida auris* se encontró en 1996 en la colección de microorganismos aislados de Corea. Sin embargo, esta especie fue descrita formalmente por primera vez en Japón en 2009, cuando se aisló de una muestra de oído externo, y desde entonces ha emergido como un patógeno multiresistente de preocupación mundial, lo que sugiere que había pasado desapercibida anteriormente (Desnos et al., 2021; Rhodes et al., 2018). Los hongos que pertenecen a la categoría de prioridad crítica en la lista de agentes fúngicos prioritarios (FPPL) de la OMS (WHO, 2022), son altamente letales, con índices de mortalidad que pueden alcanzar hasta el 88% (WHO, 2025). Dentro de este grupo se encuentra *C. auris*, junto con *C. albicans*, *Aspergillus fumigatus* y *Cryptococcus neoformans*. Los primeros brotes europeos se registraron en la primavera de 2015, y desde entonces, *C. auris* ha estado bajo escrutinio debido a varios brotes reportados en unidades de cuidados intensivos (UCI) (Lockhart, 2019). Este hongo patógeno se caracteriza por su capacidad extraordinaria para desarrollar resistencia a múltiples agentes antifúngicos, complicando significativamente las opciones terapéuticas disponibles (Goncalves et al., 2016). Aunque la resistencia antifúngica es un fenómeno natural, la rápida diseminación de cepas de *C. auris* que son resistentes ha sido impulsada por el uso indiscriminado de antifúngicos en hospitales y también al empleo generalizado de compuestos azólicos en la agricultura (Chowdhary et al., 2020; Firacative, 2023). Las infecciones invasivas por *C. auris*, está relacionada con un índice de mortalidad de entre 30 y 70 %, con algunas cepas mostrando ser resistentes a las tres principales categorías de antifúngicos: azoles, equinocandinas y polienos (Sanyaolu et al., 2022). Proyecciones recientes advierten que, cada año alrededor de 1,56 millones de personas desarrollan una infección invasiva o del torrente sanguíneo causada por *Candida*, lo que resulta en aproximadamente 995 000 muertes, equivalentes al 63,6% de los casos (Denning, 2024).

La resistencia antifúngica se ha convertido en un desafío complicado que trasciende los límites de hospitales y clínicas, impactando de forma alarmante la economía mundial. Según un estudio, los gastos derivados de infecciones por hongos resistentes pueden alcanzar varios billones de dólares anualmente, abarcando tanto los costos médicos prolongados como la disminución de la productividad laboral (Araújo et al., 2024). Esta situación es especialmente grave en países en desarrollo, donde se intersectan diversos problemas: la falta de regulación en la venta de medicamentos antifúngicos, sistemas de salud con recursos escasos, y la implementación tardía o inadecuada de medidas para prevenir infecciones nosocomiales.

Normalmente, las infecciones por *Candida spp.* responden positivamente a azoles, equinocandinas y antimetabolitos; no obstante, el uso de estos fármacos durante lapsos prolongados ha llevado a que se desarrollen cepas resistentes, lo cual ha disminuido su efectividad terapéutica (Castanheira et al., 2024). La situación es especialmente grave en el caso de *C. auris*, pues este hongo puede presentar resistencia adquirida o intrínseca a diversas clases de antifúngicos, e incluso resistencia pan-antimicótica en algunos aislamientos (Kappel et al., 2024).

Por otra parte, incluso en países desarrollados como Estados Unidos, donde se dispone de tecnologías avanzadas para su diagnóstico, se han notificado dificultades para identificar con precisión a *C. auris*. Métodos automatizados muy comunes, por ejemplo, API 20C AUX, MicroScan o VITEK 2, pueden erróneamente asignar a especies que son filogenéticamente cercanas, como *C. lusitaniae* o *C. haemulonii* (Calvo et al., 2016; Kathuria et al., 2015). Esta situación retrasa la aplicación de medidas adecuadas para el tratamiento y el control. Por lo tanto, el CDC aconseja verificar con MALDI-TOF MS utilizando bibliotecas actualizadas o emplear técnicas moleculares como la secuenciación y la PCR para garantizar una correcta identificación (CDC, 2026).

Es crucial que el diagnóstico de infecciones por hongos invasivos sea exacto al determinar el agente patógeno para poder seleccionar un tratamiento antifúngico eficaz y tomar medidas de control oportunas. En EE. UU., el reconocimiento preciso de *C. auris* ha progresado significativamente a través de métodos como la secuenciación, PCR y MALDI-TOF MS (Keighley et al., 2021). Sin embargo, poner en marcha estos procesos necesita una inversión considerable en equipos, reactivos especializados y personal cualificado. Esto restringe su uso en circunstancias con escasez de recursos como en gran parte de América Latina, ya que el acceso a estas tecnologías es notablemente más restringido. Esto exige la aplicación de métodos convencionales con una menor sensibilidad para diferenciar *C. auris* de especies relacionadas. Esta brecha en el diagnóstico hace que el inicio de tratamientos adecuados se retrase, que la hospitalización sea más prolongada y que aumente la propagación de cepas resistentes (Correa-Delgado et al., 2020).

Se considera que las mutaciones en los genes *FKSI*, *ERG3*, *ERG11* y *FURI* son la causa principal de la resistencia antifúngica en *C. auris*. Estos genes han sido ampliamente investigados como posibles objetivos para el diagnóstico o terapia (Ahmed et al., 2025). El gen *ERG11* codifica la enzima lanosterol 14- α -desmetilasa, esencial para la biosíntesis de ergosterol en los hongos (Flowers et al., 2015). En este gen se han identificado mutaciones puntuales como F126L, Y132F y K143R, que corresponden a sustituciones de un aminoácido por otro en posiciones específicas de la proteína (por ejemplo, en la mutación Y132F, la tirosina en la posición 132 es reemplazada por fenilalanina). Estos cambios modifican la estructura de la enzima y reducen la capacidad del fluconazol para unirse a su sitio de acción, lo que se ha asociado con resistencia a este antifúngico (Du et al., 2020; Healey et al., 2018; Rybak et al., 2022). Estas mutaciones se relacionan con concentraciones inhibitorias mínimas (MIC) altas frente a voriconazol y fluconazol. Por otro lado, se relaciona la resistencia a las equinocandinas con alteraciones en *FKSI*, en las que se describen mutaciones que aparecen después de una exposición reiterada a estos antifúngicos. Esto indica un proceso adaptativo progresivo que termina en una resistencia clínicamente relevante (Tian et al., 2024; Williamson et al., 2022).

De igual manera, se han detectado alteraciones en genes reguladores que aumentan la resistencia a varias clases de antifúngicos. La mutación N647T en *MRR1* se ha asociado con la sobreexpresión del transportador MDR1 con una disminución de la susceptibilidad a azoles, representando un mecanismo adicional de resistencia que puede actuar independientemente de mutaciones en *ERG11* (Branco et al., 2022; Li et al., 2022). Por otra parte, las mutaciones en *TAC1B* conllevan una expresión excesiva de la bomba de eflujo *CDRI*, lo cual contribuye a que el fluconazol sea resistente (Rybak et al., 2020; Berkow & Lockhart, 2017). Estas modificaciones genéticas no solo restringen las opciones de tratamiento, sino que también incrementan el costo y la complejidad de caracterizar microbiológicamente cada aislado.

Además de los mecanismos de resistencia a azoles, se han identificado adaptaciones genéticas en *C. auris* que impactan la efectividad terapéutica de las equinocandinas y los antimetabolitos. Las equinocandinas inhiben la acción de la 1,3- β -glucano sintasa, una enzima esencial para la elaboración de glucano en la pared celular de los hongos (Kordalewska et al., 2023). Alteraciones en *FKSI*, aun cuando ocurren en zonas distantes de los tradicionales puntos calientes, tienen el potencial de reducir la afinidad de la enzima por los antifúngicos y promover la aparición de resistencia (Lee et al., 2023). Además, en estudios clínicos se han identificado variantes emergentes como W691L que confieren resistencia a las equinocandinas, incluyendo la caspofungina y micafungina (Kordalewska et al., 2023).

En la década más reciente, *C. auris* ha dejado de ser un descubrimiento aislado y se ha convertido en un patógeno de importancia global, con una expansión comprobada en diversas áreas y la habilidad para provocar brotes persistentes en hospitales. La disponibilidad de tecnologías avanzadas y su detección temprana en EE. UU. han facilitado el seguimiento más exacto de su distribución y los perfiles de resistencia, lo cual ha posibilitado que se apliquen medidas de contención más eficaces. No obstante,

en la mayor parte de América Latina su introducción es más reciente y subsisten obstáculos en los protocolos de vigilancia, en métodos diagnósticos y en la disponibilidad de datos genómicos, lo que complica prever tendencias y reaccionar ante brotes. Esta situación resalta la relevancia de incorporar herramientas bioinformáticas y bases de datos globales con el objetivo de identificar genes de resistencia y variantes, lo que refuerza las competencias diagnósticas y la respuesta clínica. Sin embargo, es fundamental asegurar su exactitud y correspondencia para que estos recursos sean prácticos, además de fomentar su implementación en tácticas de vigilancia coordinada. Por lo tanto, el objetivo de esta investigación fue identificar genes de resistencia antifúngica en muestras clínicas de Estados Unidos mediante el análisis de datos producidos por secuenciación de nueva generación (NGS), para una mejor comprensión de los determinantes genéticos de la resistencia antifúngica en *C. auris*, como una estrategia de vigilancia epidemiológica. Este análisis también compara los patrones de diseminación reportados en Estados Unidos con los observados en América Latina, permitiendo identificar diferencias en la dinámica de expansión y en la aparición de cepas resistentes.

2. Materiales y Métodos

2.1. Selección y obtención de secuencias genómicas de *C. auris*

Para evaluar los genes de resistencia antifúngica de *C. auris* en Estados Unidos se seleccionó las secuencias genómicas que se encuentran disponibles en la base de datos de *National Center for Bioinformatic Information* (NCBI), en la sección *Sequence Read Archive* (SRA) (NCBI, 2025). Se llevó a cabo un muestreo mediante la elaboración de una matriz, en la cual se recopiló la cantidad de secuencias disponibles en diferentes regiones geográficas de Estados Unidos (California, Los Angeles, Minnesota, Tennessee, Texas, Utah, Washinton y Wisconsin). En esta matriz se registraron también los códigos de acceso, la fuente de aislamiento, el estado de procedencia y la tecnología de secuenciación utilizadas. En total, se identificaron 207 secuencias de *C. auris*: 9 correspondían a California, 86 a Minnesota, 9 a Tennessee, 20 a Texas, 47 a Utah, 12 a Washington y 24 a Wisconsin.

Para la obtención de las 207 secuencias, se utilizó la búsqueda avanzada, en la cual se aplicaron filtros específicos para establecer parámetros de búsqueda que incluyeron únicamente lecturas provenientes de muestras clínicas de sangre, se seleccionaron aquellas que fueron obtenidas mediante la plataforma Illumina, secuenciación de genoma completo (WGS) y secuenciadas que estaban registradas desde el 01 de enero hasta el 27 de marzo de 2025.

Posteriormente, se procedió al análisis de las lecturas mediante la plataforma Galaxy-Australia con la herramienta *Get Data Download and Extract Reads in FASTQC* (Leinonen et al., 2010), se colocó el código de acceso que fue extraído del formato de NCBI (SRA) que se anotó en la matriz de las secuencias seleccionadas. Con el fin de organizar mejor la información y hacer más sencillo el seguimiento, procesamiento y análisis de cada secuencia, se creó una nueva matriz. En ella se incluyeron datos como el número de acceso, el estado de origen de EE. UU., agente antifúngico y genes de resistencia los cuales fueron completados más adelante a partir de realizar la anotación funcional de los genomas ensamblados para identificar y caracterizar genes asociados a la resistencia antifúngica.

2.2. Análisis de la calidad de las lecturas en la plataforma Galaxy-Australia

Para realizar el control de la calidad de las lecturas forward y reverse se utilizó la herramienta digital de Galaxy Australia, *FASTQC Read Quality reports* (Galaxy Version 0.74+galaxy1), esta plataforma es muy útil para evaluar la calidad de los datos de secuenciación, la cual generó informes detallados que proporcionaron información crucial sobre diversos aspectos de la calidad de las secuencias (Andrews, 2010). Entre las métricas clave que se analizó se encontraban la distribución de los puntajes PHRED Score (conocido como AQ), el cual indica qué tan confiable es cada base identificada, el porcentaje de contenido de GC, que puede influir en el proceso de secuenciación, la detección de adaptadores y secuencias cortas que a veces quedan adheridas a las lecturas y que es necesario eliminar (Larson, 2023).

2.3. Procesamiento De Lecturas De Secuenciación

Para asegurar que las secuencias tuvieran la calidad necesaria para los análisis que se debían ejecutar posteriormente, se evaluó las lecturas que no presentaban un cumplimiento de estándares de calidad en el rango de ($Q < 30$) se tuvieron que filtrar y recortar utilizando la herramienta Trimmomatic (versión 0.36.6 dentro de Galaxy-Australia) (Bolger et al., 2014). Para eliminar secuencias de adaptadores residuales y bases de baja calidad en los extremos de las lecturas. Por ende, se especificó que se trataba de lecturas emparejadas con dos archivos "forward" y "reverse". El procesamiento inicial, se realizó con un umbral de calidad (AQ) de 30 eliminando bases con PHRED scores inferiores a 30 (Del Fabbro et al., 2013). El segundo procesamiento se realizó con un umbral de calidad (AQ) de 20, para eliminar bases con PHRED scores inferiores a 20. Cada vez que se ejecutó Trimmomatic, se generaron cuatro archivos de salida: R1 paired, R2 paired, R1 unpaired y R2 unpaired. Todos estos archivos estaban en formato fastqsanger, ya que las herramientas bioinformáticas utilizadas en etapas posteriores como ensamblaje interpretan las puntuaciones de calidad basándose en esa codificación (Williams et al., 2016). Finalmente, después del filtrado, se realizó un segundo análisis FastQC para confirmar que la calidad de las lecturas procesadas sean las óptimas.

2.4. Ensamblaje Genómico de Secuencias

Usando las secuencias Forward paired y Reverse paired como entrada, se llevó a cabo el ensamblaje genómico con la herramienta SPAdes (versión 3.15.5+galaxy2) (Antipov et al., 2016). El programa se ejecutó en modo de ensamblaje y corrección de errores, indicando que las lecturas pertenecían a datos emparejados, mientras los demás parámetros permanecieron en su configuración por defecto. Después de cada ejecución, se produjeron cuatro archivos de salida que sirvieron para formar los contigs. El propósito de este procedimiento fue la reconstrucción de las estructuras genómicas que se hallaban en las muestras (Bankevich et al., 2012; Prjibelski et al., 2014).

2.5. Determinación de genes de resistencia

Posteriormente, de haber obtenido la totalidad del genoma ensamblado, se procedió a la carga de lecturas en la plataforma Pathogenwatch con el fin de llevar a cabo el análisis de los genes de resistencia antifúngica. Pathogenwatch es un servidor web específico para el monitoreo genómico, el cual permite la detección de genes de resistencia, mutaciones vinculadas a la resistencia a los antimicrobianos y la descripción de perfiles de virulencia (Pathogenwatch, 2024). Esta plataforma permitió identificar genes de resistencia específicos de *C. auris*, incluyendo mutaciones en genes diana como *ERG11*, *FKSI*, *FKSI* y otros factores de resistencia, ofreciendo una descripción minuciosa de los mecanismos de resistencia que se encuentran en cada lectura analizada. Este análisis exhaustivo de los genes de resistencia presentes en las lecturas de muestras biológicas de *C. auris* estudiadas brindó información valiosa para comprender mejor los patrones de resistencia de este patógeno emergente (Frías-De-León et al., 2020).

3. Resultados

3.1. Registros SRA seleccionados

De las 207 secuencias seleccionadas de la sección SRA del NCBI, que corresponden a registros de muestras con aislamientos sanguíneos y secuenciación genómica completa (WGS), su distribución geográfica fue la siguiente: 9 de California, 86 de Minnesota, 9 de Tennessee, 20 de Texas, 47 de Utah, 12 de Washington y 24 de Wisconsin (**Figura 1**). Todos estos 207 datos fueron generados utilizando tecnología Illumina, y sus números de acceso se especifican en la **Tabla A1**.

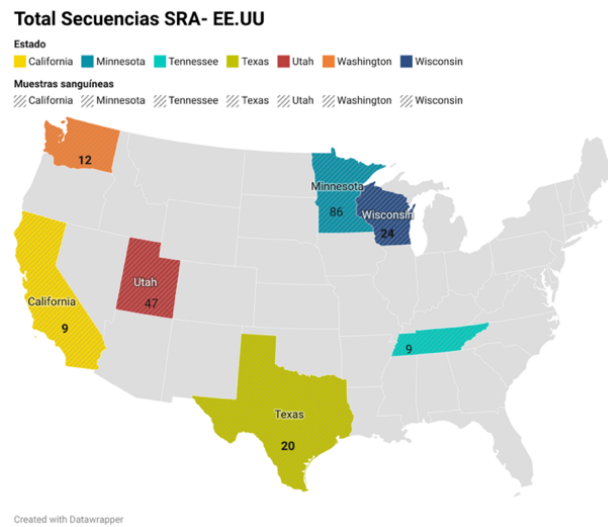


Figura 1. Mapa de Estados Unidos que muestra la distribución por estados de aislamientos de *C. auris* en muestras sanguíneas de la base de datos NCBI sección SRA.

3.2. Valoración de ensamblados genómicos

Después de realizar el ensamblaje de novo de las 207 secuencias de *C. auris* utilizando la herramienta SPAdes, se llevó a cabo una valoración de la calidad del ensamblaje mediante el análisis de diversas métricas. Los resultados de cada métrica se especifican en la **Tabla 1 y 2**.

Tabla 1. Métricas de calidad de los genomas ensamblados AQ 20

Métrica	Valor promedio	Mínimo	Máximo
Longitud total (pb)	12334792	12196678	12387049
# Contigs	281,2727	106	1116
N50 (pb)	426659,1	19361	1068494
%GC	45.13%	45.1%	45.2%

Tabla 2. Métricas de calidad de los genomas ensamblados AQ 30

Métrica	Valor promedio	Mínimo	Máximo
Longitud total (pb)	12331998	12196678	12387049
# Contigs	319,1063	106	1116
N50 (pb)	412627,5	19361	1068494
%GC	45.11%	45.1%	45.2%

¹ Los resultados del ensamblaje genómico fueron analizados de manera independiente para los umbrales de calidad AQ 20 Y AQ 30. En los datos para AQ 20 se observó una longitud genómica promedio de 12,334 pb (con un rango: 12,196-12.387 pb), un promedio de 281 contigs (con un rango: 106-1,116) y un N50 promedio de 426,659 pb (mínimo: 19361 pb; máximo: 1068494 pb), lo que sugiere una continuidad moderada en los ensamblajes de las muestras analizadas. En los datos para AQ 30 se observó una longitud genómica promedio de 12,331 pb, se evidenció un incremento en el número promedio de contigs con un valor de 319,1063 y una ligera disminución en el N50 con un valor de 412,627 pb, lo que

sugiere una menor continuidad en los ensamblajes bajo este umbral de calidad más estricto. El contenido de GC se mantuvo estable entre el 45.1% y el 45.2%, lo que es coherente con las propiedades genómicas que se habían reportado anteriormente para *C. auris* (Casimiro-Ramos et al., 2024). Pese a que los ensamblajes evidencian una calidad general adecuada, la variabilidad observada en el número de contigs y en los valores de N50 indica diferencias en la continuidad entre las muestras. Aunque la longitud total del genoma y el contenido de GC se mantuvieron constantes, esta heterogeneidad refleja una disparidad en la calidad de los ensamblajes.

3.3. Análisis comparativo entre AQ 20 y AQ 30

Los genes de resistencia identificados en la plataforma de Pathogenwatch corresponden *FCYI_S70R*, *ERG11_Y132F*, *CDRI_V704L*; *ERG11_K143R*, determinantes de la resistencia antifúngica a flucitosina y fluconazol, en los ensamblados correspondientes a AQ 20 y AQ 30. Sin embargo, se observó un patrón de detección más amplio al utilizar un umbral de calidad más bajo (AQ 20), lo que permitió conservar una mayor cantidad de lecturas. Se optó por trabajar con este umbral, ya que con AQ 30 se perdía una proporción considerable de información. Es importante destacar que, del total de datos analizados, 119 secuencias fueron procesadas con AQ 30 y 88 con AQ 20. Estas 119 corresponden a los aislamientos provenientes de los estados de California (8), Minnesota (23), Tennessee (9), Texas (20), Utah (47), y Washington (12). Con respecto a las 88 secuencias, corresponden a los aislamientos provenientes de los estados de California (1), Minnesota (63) y Wisconsin (24). **Tabla 3.**

Tabla 3. Genes y patrones de resistencia detectados por Pathogenwatch en secuencias filtradas con diferentes umbrales de calidad (AQ 20 y AQ 30).

Umbral de calidad	AQ 20	AQ 30
	Resistencia	
Sin Resistencia	11	5
Fluconazol	21	71
Flucitosina+fluconazol	56	43
	Genes de resistencia	
Ninguno	11	5
<i>ERG11_Y132F</i> ; <i>FCYI_S70R</i>	41	32
<i>FCYI_S70R</i> ; <i>ERG11_F126L</i>	0	4
<i>ERG11_F126L</i>	21	71
<i>FCYI_S70R</i> ; <i>CDRI_V704L</i> ; <i>ERG11_K143R</i>	14	7
<i>ERG11_K143R</i>	0	1

² La tabla presenta la cantidad de genes de resistencia y perfiles de resistencia antifúngica identificados mediante Pathogenwatch, a partir de secuencias analizadas bajo distintos umbrales de calidad.

3.4. Análisis comparativo de resistencia microbiana: perfiles genéticos en umbrales de AQ 20 vs. AQ 30

De las 207 secuencias genómicas que se analizaron en esta investigación, 191 lecturas (el 92%) tenían al menos un gen vinculado con mecanismos de resistencia a los antifúngicos. Esto indica que se detectó una gran cantidad de variantes que podrían tener importancia clínica. En su mayoría, las mutaciones halladas están presentes en los genes *FCYI* y *ERG11* (**Figura 2**). La variante más común fue la *ERG11_F126L*, identificada en 71 secuencias con un límite de calidad AQ_30 y en 21 con AQ_20. Se combina *ERG11_Y132F*; *FCYI_S70R* con 41 secuencias en AQ_20 y 32 en AQ_30, respectivamente. Se identificaron, además, combinaciones menos comunes como *FCYI_S70R*; *CDRI_V704L*; *ERG11_K143R*, con 14 y 7 secuencias cada una respectivamente. También se observó de manera individual a *ERG11_K143R* y a *FCYI_S70R*; *ERG11_F126L*, las cuales mostraron un nivel muy bajo. En la literatura se han informado con frecuencia de estos polimorfismos, y en particular Y132F y

K143R, como aquellos que afectan la sensibilidad de los hongos a los azoles y provocan cambios en la proteína objetivo del medicamento (Jangir et al., 2023)

Los datos geográficos indican que Utah tuvo la cifra más alta de aislamientos con *ERG11_F126L* (34), después Minnesota (20). Además, Minnesota fue el estado con el mayor número de aislamientos con la combinación *FCY1_S70R*; *ERG11_Y132F* (53). Mientras que en California se identificó un número menor de variantes, en otros estados, como Texas y Wisconsin, hubo predominancia de combinaciones múltiples. (Figura 3). En la literatura, los polimorfismos K143R y Y132F han sido citados a menudo como factores que disminuyen la sensibilidad de los hongos a los azoles, lo cual ocasiona alteraciones estructurales en la proteína diana del medicamento (Bidaud et al., 2018).

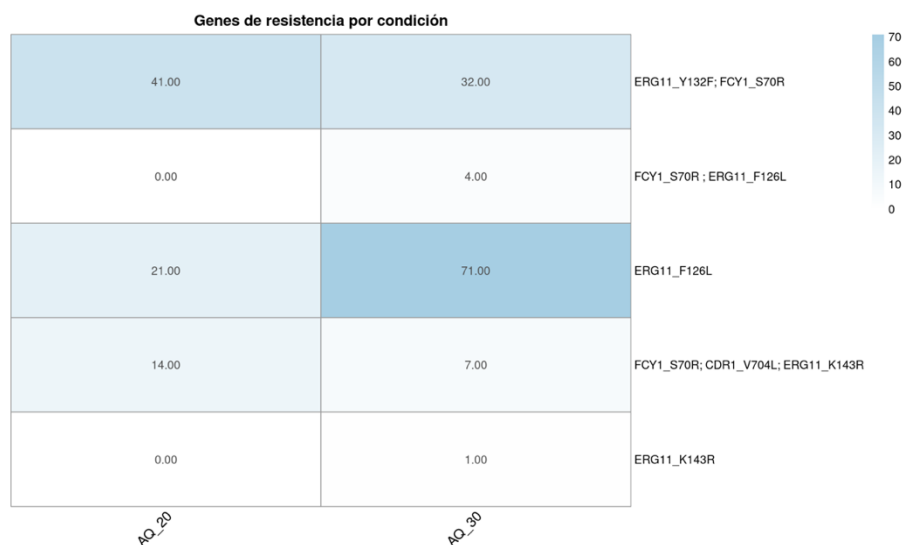


Figura 2. Variantes genéticas asociadas a resistencia antifúngica en 191 secuencias de *C. auris* analizadas con Pathogenwatch, clasificados según la calidad del ensamblaje (AQ_20 y AQ_30).

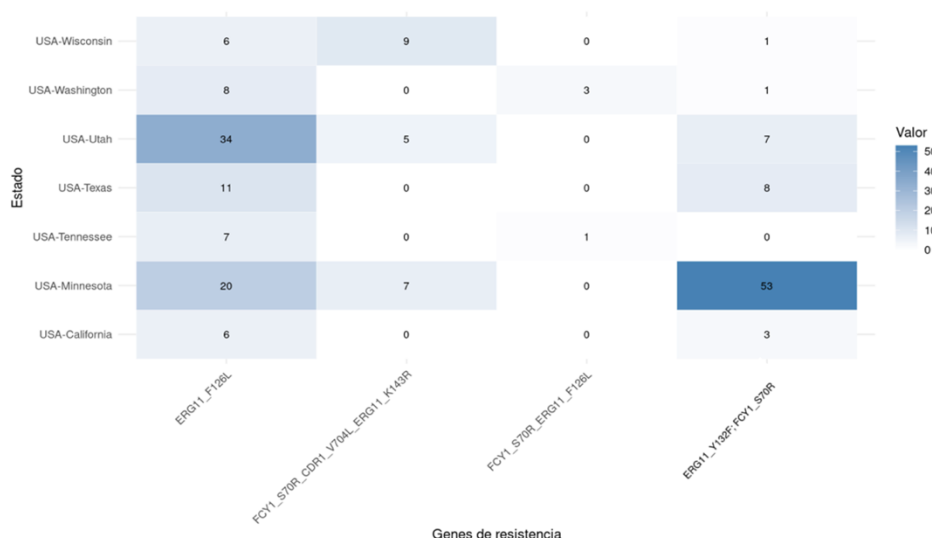


Figura 3. Frecuencia de variantes asociadas a resistencia antifúngica en aislamientos de *C. auris* por estado (EE. UU.).

3.5. Distribución geográfica y diversidad mutacional de *C. auris* resistente en Estados Unidos

Cada gráfico de radar que se encuentra sobre un estado en este mapa (Figura 4), muestra la proporción y el tipo de variaciones genéticas registradas, lo que permite realizar comparaciones entre estados de EE. UU. Los datos examinados indican una evidente

expansión de este patógeno ha permitido el desarrollo de una mejor vigilancia genómica y ha ayudado a avanzar en estudios de investigación más exhaustivos, debido al creciente acceso a datos públicos, lo cual ha facilitado el monitoreo genómico. Como consecuencia de estas medidas en EE.UU., se ha logrado caracterizar con mayor exactitud las cualidades genéticas de las cepas en circulación, detectar variantes vinculadas a la resistencia antifúngica y poner en práctica estrategias de control más eficaces (Chow et al., 2020).

Las herramientas bioinformáticas son esenciales para analizar datos genómicos y tienen aplicaciones significativas tanto en el campo clínico como en el epidemiológico. En este estudio, la plataforma Pathogenwatch fue utilizada para examinar muestras provenientes de diferentes estados de EE. UU., con el propósito de describir la diversidad genética de *C. auris* y establecer una base comparativa para estudios desarrollados en América Latina. Estudios como este no solo ayudan a mapear la resistencia a nivel regional, sino que también fortalecen la capacidad de respuesta ante posibles brotes y apoyan la toma de decisiones clínicas y de salud pública (De Gaetano et al., 2024). La combinación de datos genómicos de diferentes ubicaciones geográficas de EE. UU. proporciona una perspectiva más amplia sobre la diversidad y evolución de *C. auris*, y enfatiza la necesidad de fortalecer la investigación basada en secuenciación de nueva generación (NGS) para el control de este patógeno emergente.

En estudios previos, se realizó un análisis sobre resistencia antifúngica en América Latina, Pérez-Coral et al. (2025), en el cual se reportó ensamblajes genómicos con menor continuidad y mayor variabilidad en la longitud total, registrado en NCBI bajo el código de acceso SRX21312072. Por su parte, en el presente estudio realizado con 207 genomas de cepas aisladas en EE.UU., se observó una mayor homogeneidad en las métricas de calidad de ensamblaje. Se evaluaron ensamblajes bajo los umbrales de calidad de AQ 20 y AQ 30. La longitud total promedio del umbral AQ 20 fue de 12,334,792 pb, con un rango dentro de lo esperado para *C. auris* (12–14 millones de pb) (Lockhart et al., 2017), y un valor promedio de 281,27 contigs, lo que indica una menor fragmentación en comparación con el estudio realizado en América Latina (Pérez-Coral et al., 2025). Esta diferencia podría estar relacionada con la mayor disponibilidad de secuencias genómicas y con protocolos de secuenciación más estandarizados en EE.UU., lo que permite obtener ensamblajes de mayor calidad. En varios países de América Latina, en cambio, la disponibilidad limitada de datos genómicos y el uso de diferentes protocolos de secuenciación pueden generar ensamblajes más fragmentados o variables.

Con respecto a las cepas aisladas en Estados Unidos, se mantuvo un porcentaje GC estable (45.1–45.2%) y se observó un valor promedio elevado de N50 (426659,1 pb), lo que indica una adecuada continuidad en la mayor parte de los ensamblajes. En comparación con el estudio realizado en América Latina, en el cual se reportó un N50 promedio de 93942,8 pb (Pérez-Coral et al., 2025), por lo cual se puede inferir que los ensamblajes obtenidos en este estudio presentan valores de N50 considerablemente superiores, evidenciando ensamblajes menos fragmentados con los reportados en América Latina. Por otro lado, el uso de herramientas como Candida.app en estudios realizados en Latinoamérica ha permitido identificar variantes genéticas poco estudiadas y potencialmente relevantes desde un punto de vista filogenético o clínico (Pérez-Coral et al., 2025). En conjunto, estos hallazgos demuestran la utilidad de utilizar plataformas bioinformáticas para fortalecer la vigilancia epidemiológica en regiones con disponibilidad limitada de datos genómicos (Misas et al., 2024).

En patógenos con mecanismos de resistencia multifactorial, como los observados en aislamientos de Utah y Minnesota, pequeñas variaciones genéticas en genes clave incluidas bombas de eflujo como *CDRI* y mutaciones puntuales en *ERG11* pueden pasar desapercibidas si la calidad de los datos genómicos es insuficiente. Por lo tanto, para aumentar la fiabilidad del análisis, disminuir los sesgos técnicos durante el preprocesamiento y mejorar la precisión al compararse con bases de datos de referencia, es esencial un control de calidad apropiado y un filtrado riguroso de las lecturas. Esto simplifica el reconocimiento de alteraciones poco comunes o de modificaciones que probablemente estén relacionadas con resistencia a la presión de antifúngicos (Jia et al., 2016; McArthur et al., 2013).

En el análisis de genomas completos, el umbral de calidad AQ 30 es un criterio de filtrado riguroso. En este caso, las bases que se mantienen tienen una probabilidad de error cercana al 0,1% (una precisión del 99,9%). Cuando se utiliza AQ 30 para aplicar trimming, se eliminan lecturas o segmentos de baja calidad; esto hace que la información empleada para el análisis sea más confiable. Esto, en términos prácticos, posibilita que las lecturas se alineen de forma más uniforme frente al genoma de referencia, disminuyendo desajustes artificiales (mismatches) y aumentando la cobertura efectiva en áreas significativas (Muñoz et al., 2018).

Como consecuencia, la capacidad para detectar genes y mutaciones vinculados a resistencia antifúngica se ve incrementada, dado que disminuye la posibilidad de que variantes verdaderas sean confundidas con errores de secuenciación o queden enmascaradas por ruido técnico. Esto es especialmente relevante en *C. auris*, donde las mutaciones puntuales en genes como *FCYI*, *ERG11* o *FKSI*, junto con alteraciones relacionadas con bombas de eflujo, pueden definir los perfiles de resistencia clínica. No obstante, un filtrado riguroso también podría reducir la profundidad de cobertura en algunas áreas genómicas. Por eso, es preciso entender la elección de AQ 30 como una compensación entre aumentar la calidad del alineamiento y conservar información suficiente para identificar variantes en regiones complejas del genoma (Chow et al., 2020; Li et al., 2025).

En el análisis realizado con cepas provenientes de Estados Unidos, se utilizó exclusivamente la plataforma Pathogenwatch para caracterizar variantes asociadas a resistencia antifúngica en *C. auris*. Se observó que el cambio en el umbral de calidad (AQ) tuvo efectos diferentes según la resistencia que se evaluaba. Con un AQ 20 (99 % de precisión), se detectaron más variantes en casos de resistencia a Flucitosina+fluconazol o la combinación *ERG11_Y132F*; *FCYI_S70R*. Por otro lado, al aumentar el AQ 30 (99,9 % de precisión), se identificaron más variantes relacionadas con la resistencia a fluconazol, destacando la mutación *ERG11_F126L*. Por lo cual, se puede inferir que un mayor filtrado puede eliminar regiones críticas del genoma, ya que al trabajar con un umbral de calidad (AQ) más estricto favorece un procesamiento óptimo de los datos genómicos (Chowdhary et al., 2017).

Cuando se utilizó AQ 30 facilitó la identificación de más secuencias con resistencia antifúngica que AQ 20. La resistencia combinada a flucitosina y fluconazol fue de 43 aislamientos con AQ 30, en comparación con 56 con AQ 20. En cuanto a la resistencia única al fluconazol, se encontró en 71 aislamientos con AQ 30 y en 21 con AQ 20. Este aumento se observó en particular en la variante *ERG11_F126L*, que aumentó de 21 aislamientos con AQ 20 a 71 con AQ 30. Esto es consistente con estudios previos que vinculan esta mutación con una fuerte resistencia al fluconazol en diferentes clados de *C. auris* (Sharma et al., 2020).

Por otro lado, al utilizar AQ 30 se encontraron las variantes *FCYI_S70R* y *ERG11_Y132F* con menos frecuencia. Esto podría explicarse porque un filtrado más riguroso excluye secciones del genoma en las que están presentes mutaciones menos frecuentes o más difíciles de detectar, lo cual concuerda con investigaciones anteriores acerca de la manera en que el preprocesamiento puede afectar la identificación de variantes en WGS (Tan et al., 2015). En el análisis de América Latina, la variabilidad en la calidad de los ensamblajes indicó que resultaba más conveniente trabajar con un AQ de 20, con el fin de conservar la mayor cantidad de datos posible (Pérez-Coral et al., 2025). No obstante, en la investigación llevada a cabo en EE. UU., la calidad homogénea de las secuencias posibilitó que el umbral más estricto AQ 30 no solo mantenga la integridad del análisis, sino también a la identificación de algunas variantes resistentes, sin comprometer significativamente la integridad del ensamblaje. Esto se evidencia en métricas como un N50 promedio de 412,627 pb y un número de contigs 319,1063, valores que, aunque ligeramente inferiores a los obtenidos con el umbral AQ 20, mantienen una adecuada calidad y continuidad de ensamblajes (Gurevich et al., 2013).

Con respecto, a las herramientas bioinformáticas para la identificación de genes de resistencia antifúngica, Pathogenwatch demostró un rendimiento constante ante los cambios en el umbral de calidad, ya que permitió la identificación de genes de resistencia tanto en ensamblajes generados con AQ 20 y AQ 30, lo que lo convierte en una herramienta adecuada para la vigilancia genómica. En estudios realizados en América Latina con Candida.app se ha observado una mayor variabilidad en los resultados, lo cual podría estar asociado tanto a diferencias en la calidad de los ensamblajes como a la menor disponibilidad de secuencias genómicas públicas en la región (Li et al., 2023; Pérez-Coral et al., 2025).

La distribución de variantes de resistencia entre los estados analizados en los aislamientos de EE.UU., indicaron mutaciones de relevancia clínica como *ERG11_F126L*, *ERG11_Y132F* y combinaciones como *FCYI_S70R* + *CDRI_V704L*. Minnesota registró el mayor número de aislamientos con *ERG11_Y132F* (53), aunque igualmente se registraron aislamientos con *ERG11_F126L* (20) y *ERG11_K143R* (7). Utah registró una elevada prevalencia de *ERG11_F126L* (34) y una prevalencia moderada de *ERG11_K143R* y *ERG11_Y132F*, en contraste con Texas, Washington y Wisconsin, que presentaron perfiles de mutaciones más combinados. De acuerdo con estudios realizados en Minnesota, esta diversidad genética sugiere que el patógeno no corresponde a una única cepa, sino que múltiples variantes pueden estar circulando de forma simultánea en el entorno hospitalario (Tourdot et al., 2024). Además, la acumulación de SNPs (polimorfismos de un solo nucleótido) en regiones genómicas no directamente asociadas al blanco de los antifúngicos indica que *C. auris* puede presentar cambios genéticos a lo largo del tiempo mientras circula en entornos hospitalarios y en pacientes colonizados. Esta variabilidad genética podría contribuir a su capacidad

de persistir y mantenerse en condiciones ambientales adversas propias del entorno hospitalario, incluso en ausencia de presión selectiva directa por antifúngicos (Chow et al., 2020).

En el caso de Utah, la epidemiología se ha caracterizado por una introducción más tardía de linajes multirresistentes. Los datos indican que la dispersión inicial estuvo fuertemente vinculada a redes de transferencia de pacientes que conectan la región de las Montañas Rocosas con grandes áreas metropolitanas de estados vecinos como Nevada y California (Gorzalski, 2023). La prevalencia de la mutación *ERG11_F126L* en los aislamientos de Utah no solo complica el manejo clínico con fluconazol, sino que, al presentarse frecuentemente en combinación con bombas de eflujo como *CDRI*, reduce drásticamente las opciones de tratamiento empírico. Se ha reportado que, en unidades de cuidados intensivos con brotes activos, la tasa de colonización puede alcanzar hasta el 25% de los pacientes expuestos en periodos cortos, lo que evidencia la capacidad de *C. auris* para propagarse por transmisión horizontal en entornos hospitalarios (Utah Department of Health, 2024).

Un factor determinante en la persistencia epidemiológica dentro de estos estados es la capacidad de *C. auris* para formar biopelículas altamente resistentes en superficies inanimadas, como barandillas de camas, catéteres y equipos de monitoreo. En Minnesota, se ha documentado que este agente patógeno puede sobrevivir semanas a pesar de los protocolos de desinfección, lo que facilita la transmisión entre pacientes y la exposición de pacientes ingresados posteriormente. La persistencia ambiental de *C. auris*, sumada a la colonización asintomática en la piel y axilas de los pacientes, permite que las mutaciones como *ERG11_K143R* se mantengan estables en la población hospitalaria, favoreciendo una dinámica de transmisión que dificulta la erradicación del brote (Chow et al., 2020; Lockhart et al., 2017). Durante la colonización prolongada del huésped, el hongo puede experimentar cambios genéticos progresivos. Los datos indican que, dentro de un mismo individuo, pueden coexistir subpoblaciones de *C. auris* con perfiles de sensibilidad ligeramente distintos. Esta heterogeneidad intra-hospedador complica el diagnóstico, ya que una sola muestra podría no representar la totalidad de la población fúngica presente, facilitando que las variantes más resistentes emerjan cuando se inicia el tratamiento antifúngico (Lockhart et al., 2017). Bajo estas condiciones, se puede ejercer presión selectiva sobre las poblaciones de *C. auris*, favoreciendo la persistencia de variantes resistentes y contribuyendo a la diversidad genética descrita en brotes hospitalarios (Muñoz et al., 2018).

La vigilancia genómica en Utah ha revelado además que la estructura de los brotes suele ser policlonal, lo que implica que diferentes variantes de resistencia pueden ingresar al sistema de salud del estado a través de múltiples eventos, en lugar de una única fuente inicial. Esto indica que un brote no necesariamente proviene de una sola cepa, sino que puede involucrar más de un linaje circulando al mismo tiempo. La coexistencia de mutaciones en *FCYI* y *ERG11* en un mismo entorno hospitalario aumenta el riesgo de que circulen aislamientos con resistencia combinada, favorecida por la exposición repetida a antifúngicos y la persistencia del patógeno en el ambiente clínico. La frecuencia de estas combinaciones en los reportes estatales de Minnesota y Utah se observa con mayor recurrencia en comparación con el promedio reportado en EE. UU., lo que sugiere que estos estados representan escenarios clave para estudiar la dinámica y evolución de la resistencia antifúngica en condiciones reales (Muñoz et al., 2018; Utah Department of Health, 2024).

La resistencia alta al fluconazol, que restringe una de las principales alternativas terapéuticas, está relacionada con la mutación *ERG11_F126L*, presente en 34 secuencias de Utah y 20 de Minnesota. La combinación *FCYI_S70R*; *ERG11_Y132F*, que se encuentra predominantemente en Minnesota (53 secuencias), aumenta la resistencia a azoles y flucitosina, lo que supone un doble riesgo para el tratamiento (Lockhart et al., 2017). Además, la variante múltiple *FCYI_S70R*; *CDRI_V704L*; *ERG11_K143R*, que se encuentra en diversos estados, mezcla mutaciones que tienen el potencial de influir tanto en la efectividad de los azoles como en el funcionamiento de las bombas encargadas de expulsar medicamentos (Chaabane et al., 2019). En Colombia, por el contrario, en el estudio de Pérez-Coral et al en 2025, mostró la presencia de la mutación *ERG11_F444L*, que fue reportada por primera vez en 2021 y está relacionada con un incremento de hasta cuatro veces en el MIC de voriconazol y fluconazol (Pérez-Coral et al., 2025). Debido a esto, es importante destacar que, en el estudio realizado en América Latina, en la plataforma de Candidia app se detectaron 20 secuencias que contenían esta variación, todas ellas en Colombia. Esto indica que su proliferación se concentra sobre todo en pacientes de ese país, con posibilidad de diseminación, considerando el comportamiento epidemiológico de *C. auris* (Escandón et al., 2019).

Al realizar un análisis comparativo entre la situación epidemiológica de los Estados Unidos y América Latina, se evidencian divergencias críticas en la estructura de los clados y la complejidad de las mutaciones. En la región latinoamericana, países como Colombia, Venezuela y Brasil han reportado una predominancia del clado IV (América), el cual se ha vinculado frecuentemente por una resistencia al fluconazol. Sin embargo, este clado ha mostrado una menor diversidad en cuanto a mutaciones combinadas si se compara con los linajes detectados en territorio estadounidense (Escandón et al., 2019; Caceres et al., 2019). No obstante, los datos más recientes sugieren un cambio en el patrón observado, ya que la presencia de múltiples variantes resistentes indica que la región podría estar mostrando tendencias similares a las descritas en el hemisferio norte. Estas diferencias sugieren que la dinámica evolutiva de *C. auris* puede variar según las características epidemiológicas de cada región y las presiones selectivas predominantes. Esto refuerza la necesidad de fortalecer la vigilancia genómica y las medidas de control en entornos hospitalarios para detectar oportunamente linajes emergentes y limitar su propagación (Rodríguez et al., 2023).

Esta comparación muestra que, a pesar de que las variantes presentes en circulación son diferentes entre regiones, hay mutaciones de alto riesgo en ambas situaciones que ponen en peligro la efectividad de los tratamientos antifúngicos. En América Latina, la introducción de *C. auris* en Colombia representó un hito epidemiológico al ser uno de los primeros países de la región en documentar brotes masivos en unidades de cuidados intensivos. A diferencia de los brotes reportados en Minnesota, donde la variabilidad genética se asocia principalmente sobre el clado I, en Colombia predomina el clado IV, el cual ha demostrado una capacidad de persistencia en el entorno hospitalario. Estudios de vigilancia epidemiológica realizados en ese país han indicado que, aunque inicialmente predominaba la mutación *ERG11_Y132F*, en algunos entornos hospitalarios han comenzado a observar aislamientos con mutaciones adicionales, debido al uso indiscriminado de azoles, lo que sugiere un proceso progresivo de acumulación de cambios asociados a resistencia. Este patrón resulta relevante porque la capacidad de *C. auris* para colonizar piel y persistir en el ambiente facilita su diseminación, especialmente mediante el contacto entre pacientes, el personal sanitario y el uso de dispositivos médicos que pueden actuar como vías de transmisión si no se desinfectan adecuadamente (Escandón et al., 2019; Muñoz et al., 2018).

Un factor diferenciador clave entre ambas regiones es el papel de la presión selectiva ambiental frente a la clínica. Mientras que en los Estados Unidos (especialmente en Utah y Minnesota) la multiresistencia suele asociarse con la exposición a antifúngicos en entornos hospitalarios, donde los brotes se mantienen en unidades con alta rotación de pacientes. En contraste, en América Latina se investiga la influencia del uso indiscriminado de fungicidas azólicos en la agricultura como un posible determinante de resistencia antifúngica en etapas previas a la colonización clínica. Se ha planteado que la exposición de *Candida* a triazoles utilizados en la agricultura podría favorecer la selección de variantes con menor susceptibilidad, incluso antes de que el hongo llegue a colonizar al paciente. Este escenario ayudaría a explicar por qué algunos aislamientos detectados tempranamente en la región ya presentan perfiles de resistencia frente a antifúngicos de primera línea (Chow et al., 2020; Rodríguez et al., 2023).

La progresión hacia la resistencia multifactorial en Latinoamérica también se ve impulsada por la creciente detección de bombas de eflujo sobreexpresadas. Aunque inicialmente la resistencia en la región se centraba en la alteración del sitio blanco (*ERG11*), estudios genómicos recientes en aislamientos venezolanos y colombianos han identificado una regulación aumentada de los genes *CDR1* y *MDR1*. Esta adaptación fenotípica permite al hongo sobrevivir a concentraciones elevadas de antifúngicos, similar a los patrones de resistencia observados en brotes reportados en los Estados Unidos, caracterizados por las mutaciones en el gen *ERG11* como Y132F y F126L. La aparición de estas cepas sugiere que el patógeno está desarrollando estrategias celulares que le permiten enfrentar simultáneamente distintas familias de fármacos, lo que limita de forma progresiva las opciones terapéuticas disponibles (Prasad et al., 2019; Escandón et al., 2019). Esto subraya la importancia de una vigilancia genómica coordinada a escala global para prevenir la difusión y modificar las estrategias de tratamiento de forma adecuada. En Estados Unidos, destacan las mutaciones *ERG11_Y132F* y *ERG11_K143R*, las cuales están directamente vinculadas con una resistencia elevada al fluconazol y una reducción de la susceptibilidad al voriconazol (Jeffery-Smith et al., 2018; Teo et al., 2019). La mutación *ERG11_Y132F*, se ha vinculado con valores elevados de MIC para el fluconazol y con una disminución de la susceptibilidad para el voriconazol. En cambio, la mutación *ERG11_K143R*, también se ha vinculado con incrementos en la MIC para el fluconazol. No obstante, los valores en la MIC tienden a variar entre aislamientos y depende de la interacción con otros mecanismos de resistencia como la sobreexpresión de *CDR1* (Chow et al., 2020; Rybak et al., 2021). Estos perfiles de resistencia han sido reportados

de forma constante en epidemias en Estados Unidos, especialmente en clados I y IV, que han sido frecuentemente asociados con brotes hospitalarios y transmisión nosocomial prolongada (Chow et al., 2018).

La concordancia en la identificación de estas sustituciones que se ve en Pathogenwatch confirma su importancia epidemiológica en Estados Unidos; no obstante, el análisis del estudio en América Latina, donde los resultados pueden variar debido a la calidad inconstante de los ensamblajes y a la escasa cantidad de datos genómicos disponibles en la zona, resalta la importancia en la validación paralela con Candida.app (Pérez-Coral et al., 2025). En conjunto, estos hallazgos enfatizan que las mutaciones de *ERG11* son un punto central para la vigilancia en los Estados Unidos, ya que reducen la eficacia de los azoles como terapia inicial y puede favorecer la aparición de cepas con múltiples resistencias (Chatterjee et al., 2015; Xu et al., 2023).

Finalmente, en lo que respecta al análisis de las cepas de *C. auris* originarias de los Estados Unidos ofrece un punto de vista exhaustivo acerca de la importancia y la propagación de las mutaciones asociadas a la resistencia a los antifúngicos, a pesar de las limitaciones que conllevan los estudios que se fundamentan únicamente en secuencias genómicas públicas (Gorzalski, 2023; Wang & Xu, 2022). Se observa un patrón que concuerda con brotes hospitalarios y una posible adaptación constante a los entornos de salud, lo cual se manifiesta en la alta prevalencia de mutaciones como *ERG11_K143R* y *ERG11_Y132F*, que están vinculadas con la resistencia al fluconazol y al voriconazol (Jacobs et al., 2022; Casimiro-Ramos et al., 2024). Aunque plataformas como Pathogenwatch han demostrado ser útiles para identificar estas variantes, es imprescindible añadir más plataformas y actualizar sus bases de datos con frecuencia para mantener la capacidad de detección frente a mutaciones emergentes (Wang & Xu, 2022).

Por otro lado, en América Latina, la limitada disponibilidad de secuencias genómicas públicas obstaculiza la identificación de variantes que podrían estar presentes en otros países además de Venezuela y Colombia e impide tener una perspectiva representativa del region. La carencia de datos clínicos y epidemiológicos obstaculiza la correlación entre los descubrimientos genéticos y su impacto tanto en la respuesta al tratamiento como en la dinámica de transmisión (Misas et al., 2024; Jacobs et al., 2022).

Los resultados obtenidos en este estudio evidencian la importancia de integrar herramientas bioinformáticas y datos genómicos para comprender la dinámica de la resistencia antifúngica en *C. auris*. Al identificar mutaciones significativas en los aislamientos de diversas zonas de Estados Unidos, se establece un marco comparativo que resulta útil para entender la evolución genética del patógeno en otras regiones. En América Latina, donde la disponibilidad de secuencias genómicas aún es limitada, es esencial mejorar la vigilancia molecular para identificar tempranamente las variantes relacionadas con su resistencia y comprender mejor los patrones de dispersión del patógeno. En este contexto, el uso de datos genómicos y herramientas bioinformáticas permite fortalecer la vigilancia de *C. auris* y mejorar la comprensión de la distribución de mutaciones asociadas a resistencia antifúngica.

5. Conclusiones

El estudio de 207 genomas completos de *C. auris*, provenientes de diferentes estados de Estados Unidos permitió identificar variantes genéticas asociadas a resistencia antifúngica especialmente en *FCYI*, *ERG11* y *CDR1*. Se identificaron con mayor regularidad las mutaciones *ERG11_F126L*, *ERG11_Y132F* y *ERG11_K143R*, que ya han sido descritas en la literatura como asociadas a una disminución de la susceptibilidad a antifúngicos del grupo de los azoles.

El análisis de los parámetros de calidad reveló que el umbral empleado puede afectar la identificación de variantes vinculadas a resistencia antifúngica. El umbral de AQ 20 permitió identificar un número más alto de combinaciones mutacionales, sobre todo las que se relacionan con resistencia combinada a fluconazol y flucitosina, como *ERG11_Y132F + FCYI_S70R*. Por otro lado, el umbral AQ 30 ayudó a identificar mutaciones individuales como *ERG11_F126L*, que mostró un aumento significativo en la cantidad de aislamientos detectados. Estos resultados señalan que los estándares de filtrado tienen la capacidad de alterar el perfil de variantes detectadas en investigaciones sobre vigilancia genómica. Además, se demostró que un preprocesamiento apropiado de los datos de secuenciación ayuda a incrementar la fiabilidad del análisis genómico porque disminuye los errores provenientes de lecturas de baja calidad y hace más fácil alinear las secuencias correctamente con el genoma de referencia. Esto posibilita la identificación de las variaciones en genes relacionados con resistencia antifúngica.

La comparación entre los aislamientos estudiados en Estados Unidos y los reportes existentes en América Latina muestra diferencias en la disponibilidad de datos genómicos y en la caracterización de variantes asociadas a resistencia antifúngica. A pesar de que en Estados Unidos hay más secuencias genómicas disponibles que posibilitan una descripción más detallada de la diversidad de mutaciones, en América Latina los datos todavía son escasos. Estos hallazgos destacan lo importante que es intensificar la vigilancia genómica y fomentar el empleo de datos de secuenciación disponibles para mejorar la comprensión de la circulación y evolución de *C. auris* en diferentes regiones.

Referencias

1. Ahmed, S. H., El-Kholy, I. M., El-Mehalawy, A. A., Mahmoud, E. M., & Elkady, N. A. (2025). Molecular characterization of some multidrug resistant *Candida Auris* in Egypt. *Scientific Reports*, 15(1), 4917. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-88656-3>
2. Andrews, S. (2010). FastQC: a quality control tool for high throughput sequence data. <https://www.bioinformatics.babraham.ac.uk/projects/fastqc/>
3. Antinori, S., Corbellino, M., & Parravicini, C. (2018). Challenges in the diagnosis of invasive fungal infections in immunocompromised hosts. *Current Fungal Infection Reports*, 12(1), 12-22. <https://doi.org/10.1007/s12281-018-0306-0>
4. Antipov, D., Korobeynikov, A., McLean, J. S., & Pevzner, P. A. (2016). hybridSPAdes: an algorithm for hybrid assembly of short and long reads. *Bioinformatics*, 32(7), 1009-1015. <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/btv688>
5. Araújo, T. C., de Araújo, G. D. F. L., da Silva Santos, K., Veloso, T. R. M., Costa, L. R., dos Santos Dourado, J., ... & Serra, I. C. P. B. (2024). MECANISMOS DE RESISTÊNCIA ANTIFÚNGICA: EXPLORAÇÃO DOS ASPECTOS MOLECULARES E GENÉTICOS. *REVISTA FOCO*, 17(9), e5810-e5810. <https://doi.org/10.54751/revistafoco.v17n9-006>
6. Bankevich, A., Nurk, S., Antipov, D., Gurevich, A. A., Dvorkin, M., Kulikov, A. S., ... & Pevzner, P. A. (2012). SPAdes: a new genome assembly algorithm and its applications to single-cell sequencing. *Journal of computational biology*, 19(5), 455-477. <https://doi.org/10.1089/cmb.2012.0021>
7. Berkow, E. L., & Lockhart, S. R. (2017). Fluconazole resistance in *Candida* species: a current perspective. *Infection and drug resistance*, 237-245. <https://doi.org/10.2147/IDR.S118892>
8. Bidaud, A. L., Chowdhary, A., & Dannaoui, E. (2018). *Candida auris*: an emerging drug resistant yeast—a mini-review. *Journal de mycologie medicale*, 28(3), 568-573. <https://doi.org/10.1016/j.mycmed.2018.06.007>
9. Bolger, A. M., Lohse, M., & Usadel, B. (2014). Trimmomatic: a flexible trimmer for Illumina sequence data. *Bioinformatics*, 30(15), 2114–2120. <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/btu170>
10. Branco, J., Ryan, A. P., e Silva, A. P., Butler, G., Miranda, I. M., & Rodrigues, A. G. (2022). Clinical azole cross-resistance in *Candida parapsilosis* is related to a novel *MRR1* gain-of-function mutation. *Clinical Microbiology and Infection*, 28(12), 1655-e5. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2022.08.014>
11. Caceres, D. H., Forsberg, K., Welsh, R. M., Sexton, D. J., Lockhart, S. R., Duffield, A., & Chiller, T. (2019). *Candida auris*: A review of recommendations for detection and control in healthcare settings. *Journal of Fungi*, 5(4), 111. <https://doi.org/10.3390/jof5040111>
12. Calvo, B., Melo, A. S. A., Perozo-Mena, A., Hernandez, M., Francisco, E. C., Hagen, F., ... & Colombo, A. L. (2016). First report of *Candida auris* in America: Clinical and microbiological aspects of 18 episodes of candidemia. *Journal of Infection*, 73(4), 369–374. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2016.07.008>
13. Castanheira, M., Deshpande, L. M., Rhomberg, P. R., & Carvalhaes, C. G. (2024). Recent increase in *Candida auris* frequency in the SENTRY surveillance program: antifungal activity and genotypic characterization. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 68(10), e00570-24. <https://doi.org/10.1128/aac.00570-24>
14. Casimiro-Ramos, A., Bautista-Crescencio, C., Vidal-Montiel, A., González, G. M., Hernández-García, J. A., Hernández-Rodríguez, C., & Villa-Tanaca, L. (2024). Comparative Genomics of the First Resistant *Candida auris* Strain Isolated in Mexico: Phylogenomic and Pan-Genomic Analysis and Mutations Associated with Antifungal Resistance. *Journal of Fungi*, 10(6), 392. <https://doi.org/10.3390/jof10060392>
15. Centers for Disease Control and Prevention. (2023). CDC. <https://www.cdc.gov/media/releases/2023/p0320-cauris.html>
16. Centers for Disease Control and Prevention. (2026). Identification of *Candida auris*. <https://www.cdc.gov/candida-auris/hcp/laboratories/identification-of-c-auris.html>
17. Correa-Delgado, K. J., Aguilera-Becerra, A. M., & Alfonso-Vargas, N. C. (2020). *Candida auris*, un microorganismo emergente. *Dermatologia Revista Mexicana*, 64(4), 393-404.

18. Chatterjee, S., Alampalli, S. V., Nageshan, R. K., Chettiar, S. T., Joshi, S., & Tatu, U. S. (2015). Draft genome of a commonly misdiagnosed multidrug resistant pathogen *Candida auris*. *BMC genomics*, 16(1), 686. <https://doi.org/10.1186/s12864-015-1863-z>
19. Chaabane, F., Graf, A., Jequier, L., & Coste, A. T. (2019). Review on antifungal resistance mechanisms in the emerging pathogen *Candida auris*. *Frontiers in microbiology*, 10, 2788. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.02788>
20. Chow, N. A., Gade, L., Tsay, S. V., Forsberg, K., Greenko, J. A., Southwick, K. L., ... & Lockhart, S. R. (2018). Multiple introductions and subsequent transmission of multidrug-resistant *Candida auris* in the USA: a molecular epidemiological survey. *The Lancet Infectious Diseases*, 18(12), 1377–1384. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(18\)30597-8](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(18)30597-8)
21. Chow, N. A., Muñoz, J. F., Gade, L., Berkow, E. L., Li, X., Welsh, R. M., ... & Cuomo, C. A. (2020). Tracing the evolutionary history and global expansion of *Candida auris* using population genomic analyses. *MBio*, 11(2), 10-1128. <https://doi.org/10.1128/mbio.03364-19>
22. Chowdhary, A., Tarai, B., Singh, A., & Sharma, A. (2020). Multidrug-resistant *Candida auris* infections in critically ill coronavirus disease patients, India, April–July 2020. *Emerging infectious diseases*, 26(11), 2694. <https://doi.org/10.3201/eid2611.203504>
23. Denning, D. W. (2024). Global incidence and mortality of severe fungal disease. *The Lancet Infectious Diseases*, 24(7), e428-e438. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(23\)00692-8](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(23)00692-8)
24. Desnos-Ollivier, M., Fekkar, A., & Bretagne, S. (2021). Earliest case of *Candida auris* infection imported in 2007 in Europe from India prior to the 2009 description in Japan. *Journal of Medical Mycology*, 31(3), 101139. <https://doi.org/10.1016/j.mycmed.2021.101139>
25. De Gaetano, S., Midiri, A., Mancuso, G., Avola, M. G., & Biondo, C. (2024). *Candida auris* Outbreaks: Current Status and Future Perspectives. *Microorganisms*, 12(5), 927. <https://doi.org/10.3390/microorganisms12050927>
26. Del Fabbro, C., Scalabrin, S., Morgante, M., & Giorgi, F. M. (2013). An extensive evaluation of read trimming effects on Illumina NGS data analysis. *PLoS ONE*, 8(12), e85024. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0085024>
27. Du, H., Bing, J., Hu, T., Ennis, C. L., Nobile, C. J., & Huang, G. (2020). *Candida auris*: Epidemiology, biology, antifungal resistance, and virulence. *PLoS pathogens*, 16(10), e1008921. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1008921>
28. Escandón, P., Chow, N. A., Caceres, D. H., Gade, L., Berkow, E. L., Armstrong, P., ... & Lockhart, S. R. (2019). Molecular epidemiology of *Candida auris* in Colombia reveals a highly related, countrywide colonization with regional patterns in amphotericin B resistance. *Clinical Infectious Diseases*, 68(1), 15-21. <https://doi.org/10.1093/cid/ciy411>
29. Firacative, C. (2023). Antifungal resistance: a growing concern. *Acta Biológica Colombiana*, 28(3), 368-375. <https://doi.org/10.15446/abc.v28n3.104736>
30. Flowers, S. A., Colón, B., Whaley, S. G., Schuler, M. A., & Rogers, P. D. (2015). Contribution of clinically derived mutations in ERG11 to azole resistance in *Candida albicans*. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 59(1), 450-460. <https://doi.org/10.1128/aac.03470-14>
31. Frías-De-León, M. G., Hernández-Castro, R., Vite-Garín, T., Arenas, R., Bonifaz, A., Castañón-Olivares, L., ... & Martínez-Herrera, E. (2020). Antifungal resistance in *Candida auris*: molecular determinants. *Antibiotics*, 9(9), 568. <https://doi.org/10.3390/antibiotics9090568>
32. Galaxy Australia. (2025). Galaxy Australia: A platform for accessible, reproducible, and transparent computational biomedical research. Galaxy Australia Project. <https://usegalaxy.org.au>
33. Goncalves, S. S., Souza, A. C. R., Chowdhary, A., Meis, J. F., & Colombo, A. L. (2016). Epidemiology and molecular mechanisms of antifungal resistance in *Candida* and *Aspergillus*. *Mycoses*, 59(4), 198-219. <https://doi.org/10.1111/myc.12469>
34. Gorzalski, A., Ambrosio III, F. J., Massic, L., Scribner, M. R., Siao, D. D., Hua, C., ... & Hess, D. (2023). The use of whole-genome sequencing and development of bioinformatics to monitor overlapping outbreaks of *Candida auris* in southern Nevada. *Frontiers in Public Health*, 11, 1198189. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2023.1198189>
35. Gurevich, A., Saveliev, V., Vyahhi, N., & Tesler, G. (2013). QUILT: quality assessment tool for genome assemblies. *Bioinformatics*, 29(8), 1072–1075. <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/btt086>

36. Healey, K. R., Kordalewska, M., Jiménez Ortigosa, C., Singh, A., Berrío, I., Chowdhary, A., & Perlin, D. S. (2018). Limited ERG11 mutations identified in isolates of *Candida auris* directly contribute to reduced azole susceptibility. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 62(10), 10-1128. <https://doi.org/10.1128/aac.01427-18>
37. Hsu, C., & Yassin, M. (2025). Diagnostic Approaches for *Candida auris*: A Comprehensive Review of Screening, Identification, and Susceptibility Testing. *Microorganisms*, 13(7), 1461. <https://doi.org/10.3390/microorganisms13071461>
38. Jacobs, S. E., Jacobs, J. L., Dennis, E. K., Taimur, S., Rana, M., Patel, D., ... & Chaturvedi, V. (2022). *Candida auris* pan-drug-resistant to four classes of antifungal agents. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 66(7), e00053-22. <https://doi.org/10.1128/aac.00053-22>
39. Jangir, P., Kalra, S., Tanwar, S., & Bari, V. K. (2023). Azole resistance in *Candida auris*: mechanisms and combinatorial therapy. *Apmis*, 131(8), 442-462. <https://doi.org/10.1111/apm.13336>
40. Jeffery-Smith, A., Taori, S. K., Schelenz, S., Jeffery, K., Johnson, E. M., Borman, A., ... & Brown, C. S. (2018). *Candida auris*: a review of the literature. *Clinical microbiology reviews*, 31(1), 10-1128. <https://doi.org/10.1128/CMR.00029-17>
41. Jia, B., Raphenya, A. R., Alcock, B., Waglechner, N., Guo, P., Tsang, K. K., ... & McArthur, A. G. (2016). CARD 2017: expansion and model-centric curation of the comprehensive antibiotic resistance database. *Nucleic acids research*, gkw1004.. <https://doi.org/10.1093/nar/gkw1004>
42. Kappel, D., Gifford, H., Brackin, A., Abdolrasouli, A., Eyre, D. W., Jeffery, K., ... & Rhodes, J. (2024). Genomic epidemiology describes introduction and outbreaks of antifungal drug-resistant *Candida auris*. *npj Antimicrobials and Resistance*, 2(1), 26. <https://doi.org/10.1038/s44259-024-00043-6>
43. Kathuria, S., Singh, P. K., Sharma, C., Prakash, A., Masih, A., Kumar, A., ... & Chowdhary, A. (2015). Multidrug-resistant *Candida auris* misidentified as *Candida haemulonii*: characterization by matrix-assisted laser desorption ionization–time of flight mass spectrometry and DNA sequencing, and its antifungal susceptibility profile variability by Vitek 2, CLSI broth microdilution, and Etest method. *Journal of Clinical Microbiology*, 53(6), 1823–1830. <https://doi.org/10.1128/JCM.00367-15>
44. Keighley, C., Garnham, K., Harch, S. A. J., Robertson, M., Chaw, K., Teng, J. C., & Chen, S. A. (2021). *Candida auris*: diagnostic challenges and emerging opportunities for the clinical microbiology laboratory. *Current fungal infection reports*, 15(3), 116-126. <https://doi.org/10.1007/s12281-021-00420-y>
45. Kordalewska, M., Cancino-Prado, G., Nobrega de Almeida Júnior, J., Brasil Brandão, I., Tigulini de Souza Peral, R., Colombo, A. L., & Perlin, D. S. (2023). Novel non-hot spot modification in Fks1 of *Candida auris* confers echinocandin resistance. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 67(6), e00423-23. <https://doi.org/10.1128/aac.00423-23>
46. Larson, N. B., Oberg, A. L., Adjei, A. A., & Wang, L. (2023). A clinician's guide to bioinformatics for next-generation sequencing. *Journal of Thoracic Oncology*, 18(2), 143-157. <https://doi.org/10.1016/j.jtho.2022.11.006>
47. Lee, Y., Robbins, N., & Cowen, L. E. (2023). Molecular mechanisms governing antifungal drug resistance. *npj Antimicrobials and Resistance*, 1(1), 5. <https://doi.org/10.1038/s44259-023-00007-2>
48. Leinonen, R., Sugawara, H., Shumway, M., & International Nucleotide Sequence Database Collaboration. (2010). The sequence read archive. *Nucleic acids research*, 39(suppl_1), D19-D21. <https://doi.org/10.1093/nar/gkq1019>
49. Li, X., Muñoz, J. F., Gade, L., Argimon, S., Bougnoux, M. E., Bowers, J. R., ... & Cuomo, C. A. (2023). Comparing genomic variant identification protocols for *Candida auris*. *Microbial genomics*, 9(4), 000979
50. Li, J., Coste, A. T., Bachmann, D., Sanglard, D., & Lamoth, F. (2022). Deciphering the Mrr1/Mdr1 pathway in azole resistance of *Candida auris*. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 66(4), e00067-22. <https://doi.org/10.1128/aac.00067-22>
51. Li, J., Wang, Z., Zheng, R., Wang, Y., Guo, X., Li, X., & Zhang, P. (2025). Identification, antifungal resistance, and genomic characterization of a single *Candida auris* isolate from urinary tract infection. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 15, 1641542. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2025.1641542>
52. Lockhart, S. R. (2019). *Candida auris* and multidrug resistance: defining the new normal. *Fungal Genetics and Biology*, 131, 103243. <https://doi.org/10.1016/j.fgb.2019.103243>

53. Lockhart, S. R., Etienne, K. A., Vallabhaneni, S., Farooqi, J., Chowdhary, A., Govender, N. P., ... & Chiller, T. (2017). Simultaneous emergence of multidrug-resistant *Candida auris* on 3 continents confirmed by whole-genome sequencing and epidemiological analyses. *Clinical Infectious Diseases*, 64(2), 134–140. <https://doi.org/10.1093/cid/ciw691>
54. Misas, E., Escandón, P. L., Gade, L., Caceres, D. H., Hurst, S., Le, N., ... & Chow, N. A. (2024). Genomic epidemiology and antifungal-resistant characterization of *Candida auris*, Colombia, 2016–2021. *Msphere*, 9(2), e00577-23. <https://doi.org/10.1128/msphere.00577-23>
55. McArthur, A. G., Waglechner, N., Nizam, F., Yan, A., Azad, M. A., Baylay, A. J., ... & Wright, G. D. (2013). The comprehensive antibiotic resistance database. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 57(7), 3348-3357. <https://doi.org/10.1128/aac.00419-13>
56. Muñoz, J. F., Gade, L., Chow, N. A., Loparev, V. N., Juieng, P., Berkow, E. L., ... & Cuomo, C. A. (2018). Genomic insights into multidrug-resistance, mating and virulence in *Candida auris* and related emerging species. *Nature communications*, 9(1), 5346.
57. National Center for Biotechnology Information. (2025). Sequence Read Archive (SRA). U.S. National Library of Medicine. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/sra>
58. Pathogenwatch (2024). <https://pathogen.watch>
59. Pérez-Coral, E. S., Herrera-Yela, M. A., & Acosta-España, J. D. (2025). Descifrando la resistencia de *Candida auris* en América Latina: *Candida.app* vs. Pathogenwatch. Universidad Internacional SEK.
60. Prjibelski, A. D., Vasilinets, I., Bankevich, A., Gurevich, A., Krivosheeva, T., Nurk, S., Pham, S., Korobeynikov, A., Lapidus, A., & Pevzner, P. A. (2014). ExSPAnDer: a universal repeat resolver for DNA fragment assembly. *Bioinformatics*, 30(12), i293–i301. <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/btu266>
61. Rybak, J., Cuomo, C., & Rogers, D. (2022). The molecular and genetic basis of antifungal resistance in the emerging fungal pathogen *Candida auris*. *Current Opinion in Microbiology*, 70, 102208. <https://doi.org/10.1016/j.mib.2022.102208>
62. Rybak, J. M., Muñoz, J. F., Barker, K. S., Parker, J. E., Esquivel, B. D., Berkow, E. L., ... & Rogers, P. D. (2020). Mutations in TAC1B: a novel genetic determinant of clinical fluconazole resistance in *Candida auris*. *MBio*, 11(3), 10-1128. <https://doi.org/10.1128/mbio.00365-20>
63. Rybak, J. M., Sharma, C., Doorley, L. A., Barker, K. S., Palmer, G. E., & Rogers, P. D. (2021). Delineation of the direct contribution of *Candida auris* ERG11 mutations to clinical triazole resistance. *Microbiology Spectrum*, 9(3), e01585-21. <https://doi.org/10.1128/Spectrum.01585-21>
64. Rhodes, J., Abdolrasouli, A., Farrer, R. A., Cuomo, C. A., Aanensen, D. M., Armstrong-James, D., ... & Schelenz, S. (2018). Genomic epidemiology of the UK outbreak of the emerging human fungal pathogen *Candida auris*. *Emerging microbes & infections*, 7(1), 1-12. <https://doi.org/10.1038/s41426-018-0045-x>
65. Rhodes, J., & Fisher, M. C. (2019). Global epidemiology of emerging *Candida auris*. *Current Opinion in Microbiology*, 52, 84–89. <https://doi.org/10.1016/j.mib.2019.05.008>
66. Sanyaolu, A., Okorie, C., Marinkovic, A., Abbasi, A. F., Prakash, S., Mangat, J., ... & Chan, J. (2022). *Candida auris*: an overview of the emerging drug-resistant fungal infection. *Infection & chemotherapy*, 54(2), 236. <https://doi.org/10.3947/ic.2022.0008>
67. Tan, A., Abecasis, G. R., & Kang, H. M. (2015). Unified representation of genetic variants. *Bioinformatics*, 31(13), 2202-2204. <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/btv112>
68. Teo, J. Q. M., Lee, S. J. Y., Tan, A. L., Lim, R. S. M., Cai, Y., Lim, T. P., & Kwa, A. L. H. (2019). Molecular mechanisms of azole resistance in *Candida* bloodstream isolates. *BMC infectious diseases*, 19(1), 63. <https://doi.org/10.1186/s12879-019-3672-5>
69. Tian, S., Wu, Y., Li, H., Rong, C., Wu, N., Chu, Y., ... & Shang, H. (2024). Evolutionary accumulation of *fks 1* mutations from clinical echinocandin-resistant *Candida auris*. *Emerging Microbes & Infections*, 13(1), 2377584. <https://doi.org/10.1080/22221751.2024.2377584>

70. Tourdot, L., Knowles, K., Dale, J., Homuth, S., Dobbins, G., Dahlquist, T., ... & Lees, C. (2024). First Detected Transmission of *C. auris* within a Minnesota Healthcare Facility Following Exposure in the Emergency Department. *Antimicrobial Stewardship & Healthcare Epidemiology*, 4(S1), s92-s92. <https://doi.org/10.1017/ash.2024.233>
71. Utah Department of Health. (2024). *Candida auris*: Utah public health disease investigation plan. https://epi.utah.gov/wp-content/uploads/candida_auris_plan.pdf
72. Wang, Y., & Xu, J. (2022). Population genomic analyses reveal evidence for limited recombination in the superbug *Candida auris* in nature. *Computational and Structural Biotechnology Journal*, 20, 3030-3040. <https://doi.org/10.1016/j.csbj.2022.06.030>
73. Williams, C. R., Baccarella, A., Parrish, J. Z., & Kim, C. C. (2016). Trimming of sequence reads alters RNA-Seq gene expression estimates. *BMC bioinformatics*, 17(1), 103. <https://doi.org/10.1186/s12859-016-0956-2>
74. Williamson, B., Wilk, A., Guerrero, K. D., Mikulski, T. D., Elias, T. N., Sawh, I., ... & Healey, K. R. (2022). Impact of Erg11 amino acid substitutions identified in *Candida auris* clade III isolates on triazole drug susceptibility. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 66(1), e01624-21. <https://doi.org/10.1128/AAC.01624-21>
75. World Health Organization. (2022). WHO fungal priority pathogens list to guide research, development and public health action. World Health Organization
76. World Health Organization: WHO. (2025). WHO issues its first-ever reports on tests and treatments for fungal infections. WORLD HEALTH ORGANIZATION.
77. Xu, Z., Zhang, L., Han, R., Ding, C., Shou, H., Duan, X., & Zhang, S. (2023). A candidemia case caused by a novel drug-resistant *Candida auris* with the Y132F mutation in Erg11 in Mainland China. *Infection and Drug Resistance*, 3065-3072. <https://doi.org/10.2147/IDR.S409708>

Anexo 1.

Tabla A1. Códigos de acceso, genes de resistencia antifúngica y métricas de calidad de ensamblaje de muestras clínicas de *C. auris*.

Número	País-Estado	Nombre	Agente	Gen Resistencia	Agente	Gen Resistencia	N50	Largest contig	Contenido GC	Longitud total	No resistencia	AQ	# Contigs
1	USA-Washington	1-SRX28357794-blood-USA-Washingto	5-flucytosine	FCY1_S70R	Fluconazole	ERG11_Y132F	20588	84795	45.1%	12297824		30	1077
2	USA-Washington	2-SRX28357793-blood-USA-Washington	-	-	Fluconazole	ERG11_F126L	24277	107225	45.1%	12315907		30	908
3	USA-Washington	3-SRX28357792-blood-USA-Washington	5-flucytosine	FCY1_S70R	Fluconazole	ERG11_F126L	23282	90250	45.1%	12315236		30	952
4	USA-Washington	4-SRX28357791-blood-USA-Washington	5-flucytosine	FCY1_S70R	Fluconazole	ERG11_F126L	21486	92276	45.1%	12299801		30	1023
5	USA-Washington	5-SRX28357785-blood-USA-Washington	-	-	Fluconazole	ERG11_F126L	21582	84775	45.1%	12299953		30	1020
6	USA-Washington	6-SRX28357778-blood-USA-Washington	-	-	Fluconazole	ERG11_F126L	22103	85488	45.1%	12308369		30	970
7	USA-Washington	7-SRX28357777-blood-USA-Washington	5-flucytosine	FCY1_S70R	Fluconazole	ERG11_F126L	21936	84793	45.1%	12308327		30	1028
8	USA-Washington	8-SRX28357772-blood-USA-Washington	-	-	Fluconazole	ERG11_F126L	20155	84799	45.2%	12308302		30	1058
9	USA-Tennessee	9-SRX28330797-blood-USA-Tennessee	-	-	Fluconazole	ERG11_F126L	23358	125788	45.2%	12255319		30	914
10	USA-Tennessee	10-SRX28330792-blood-USA-Tennessee	-	-	Fluconazole	ERG11_F126L	22304	90229	45.2%	12242732		30	964
11	USA-Tennessee	11-SRX28330791-blood-USA-Tennessee	5-flucytosine	FCY1_S70R	Fluconazole	ERG11_F126L	25832	95256	45.2%	12254203		30	855
12	USA-Tennessee	12-SRX28330789-blood-USA-Tennessee	-	-	Fluconazole	ERG11_F126L	25084	93030	45.2%	12277981		30	863
13	USA-Tennessee	13-SRX28330784-blood-USA-Tennessee	-	-	Fluconazole	ERG11_F126L	28777	118400	45.1%	12249546		30	754
14	USA-California	14-SRX28317442-blood-USA-Los Angeles	-	-	Fluconazole	ERG11_F126L	469113	963539	45.1%	12332436		20	198
15	USA-California	15-SRX28316550-blood-USA-California	-	-	Fluconazole	ERG11_F126L	53903	176613	45.1%	12299371		30	439
16	USA-Minnesota	16-SRX28313569-blood-USA-Minnesota	-	-	Fluconazole	ERG11_F126L	469005	1403430	45.1%	12363509		20	164
17	USA-Minnesota	17-SRX28313566-blood-USA-Minnesota	-	-	-	-	299262	775518	45.1%	12322711	No hay genes de resistencia	20	209
18	USA-Minnesota	18-SRX28313564-blood-USA-Minnesota	5-flucytosine	FCY1_S70R	Fluconazole	ERG11_Y132F	419557	993227	45.1%	12342314		20	169
19	USA-Wisconsin	19-SRX28295762-blood-USA-Wisconsin	5-flucytosine	FCY1_S70R	Fluconazole	CDR1_V704L; ERG11_K143R	413823	1227295	45.1%	12346829		20	198
20	USA-Wisconsin	20-SRX28295754-blood-USA-Wisconsin	-	-	Fluconazole	ERG11_F126L	513956	1047514	45.1%	12361027		20	172
21	USA-Texas	21-SRX28271380-blood-USA-Texas	-	-	Fluconazole	ERG11_F126L	552251	1282694	45.1%	12358033		30	131
22	USA-Texas	22-SRX28271374-blood-USA-Texas	-	-	Fluconazole	ERG11_F126L	504530	1490486	45.1%	12359729		30	148
23	USA-Minnesota	23-SRX28198307-blood-USA-Minnesota	-	-	Fluconazole	ERG11_F126L	504413	1504252	45.1%	12303841		20	147
24	USA-Texas	24-SRX28196937-blood-USA-Texas	-	-	Fluconazole	ERG11_F126L	776727	1553416	45.1%	12360904		30	130
25	USA-Texas	25-SRX28196932-blood-USA-Texas	-	-	Fluconazole	ERG11_F126L	582145	1553297	45.1%	12360500		30	124
26	USA-Utah	26-SRX28176334-blood-USA-Utah	5-flucytosine	FCY1_S70R	Fluconazole	CDR1_V704L; ERG11_K143R	570350	1469380	45.1%	12296628		30	133
27	USA-Utah	27-SRX28176333-blood-USA-Utah	-	-	-	-	360915	736915	45.2%	12301666	No hay genes de resistencia	30	174
28	USA-Utah	28-SRX28176332-blood-USA-Utah	-	-	Fluconazole	ERG11_F126L	709087	1553554	45.1%	12363029		30	137
29	USA-Utah	29-SRX28176331-blood-USA-Utah	-	-	Fluconazole	ERG11_F126L	1068494	1518757	45.1%	12309273		30	111
30	USA-Utah	30-SRX28176328-blood-USA-Utah	-	-	Fluconazole	ERG11_F126L	555852	1329999	45.1%	12355663		30	161
31	USA-Utah	31-SRX28176327-blood-USA-Utah	-	-	Fluconazole	ERG11_F126L	547680	992590	45.1%	12362571		30	136
32	USA-Utah	32-SRX28176323-blood-USA-Utah	-	-	Fluconazole	ERG11_F126L	633723	1417610	45.1%	12361856		30	117
33	USA-Wisconsin	33-SRX28150392-blood-USA-Wisconsin	5-flucytosine	FCY1_S70R	Fluconazole	CDR1_V704L; ERG11_K143R	418651	903663	45.1%	12348896		20	210
34	USA-Wisconsin	34-SRX28150391-blood-USA-Wisconsin	-	-	Fluconazole	ERG11_F126L	469000	1521954	45.1%	12365836		20	176
35	USA-California	35-SRX28122641-blood-USA-California	5-flucytosine	FCY1_S70R	Fluconazole	ERG11_Y132F	30863	168685	45.1%	12317376		30	774

36	USA-California	36-SRX28122637-blood-USA-California	-	-	Fluconazole	ERG11_F126L	41184	211775	45.1%	12333859		30	568
37	USA-Texas	37-SRX28116971-blood-USA-Texas	-	-	Fluconazole	ERG11_F126L	632585	1553395	45.1%	12362426		30	140
38	USA-Texas	38-SRX28116967-blood-USA-Texas	5-flucytosine	FCY1_S70R	Fluconazole	ERG11_Y132F	462879	1285763	45.1%	12333263		30	139
39	USA-Texas	39-SRX28116965-blood-USA-Texas	-	-	Fluconazole	ERG11_F126L	856973	1553453	45.1%	12361243		30	126
40	USA-Texas	40-SRX28116963-blood-USA-Texas	-	-	Fluconazole	ERG11_F126L	721748	1553347	45.1%	12361345		30	136
41	USA-Texas	41-SRX28116956-blood-USA-Texas	-	-	-	-	419523	1028625	45.2%	12303239	No hay genes de resistencia	30	171
42	USA-Texas	42-SRX28116955-blood-USA-Texas	-	-	Fluconazole	ERG11_F126L	721752	1546914	45.1%	12355501		30	136
43	USA-Utah	43-SRX28096175-blood-USA-Utah	-	-	Fluconazole	ERG11_F126L	695929	1553599	45.1%	12373724		30	207
44	USA-Utah	44-SRX28096166-blood-USA-Utah	-	-	Fluconazole	ERG11_F126L	776677	1553482	45.1%	12373724		30	134
45	USA-Utah	45-SRX28096155-blood-USA-Utah	-	-	Fluconazole	ERG11_F126L	538250	1553650	45.1%	12361231		30	146
46	USA-Utah	46-SRX28096154-blood-USA-Utah	-	-	Fluconazole	ERG11_F126L	826194	1553693	45.1%	12363219		30	135
47	USA-Utah	47-SRX28096153-blood-USA-Utah	-	-	Fluconazole	ERG11_F126L	862041	1553609	45.2%	12366318		30	140
48	USA-Utah	48-SRX28096151-blood-USA-Utah	-	-	Fluconazole	ERG11_K143R	356666	737165	45.2%	12275256		30	195
49	USA-Utah	49-SRX28096149-blood-USA-Utah	-	-	Fluconazole	ERG11_F126L	871137	1553620	45.2%	12368592		30	177
50	USA-Utah	50-SRX28096146-blood-USA-Utah	-	-	Fluconazole	ERG11_F126L	890133	1553615	45.1%	12369728		30	160
51	USA-Utah	51-SRX28096143-blood-USA-Utah	-	-	Fluconazole	ERG11_F126L	766589	1553628	45.2%	12370753		30	169
52	USA-Utah	52-SRX28096141-blood-USA-Utah	-	-	Fluconazole	ERG11_F126L	632936	1553504	45.1%	12367848		30	170
53	USA-Utah	53-SRX28096137-blood-USA-Utah	-	-	Fluconazole	ERG11_F126L	801244	1442535	45.2%	12387049		30	310
54	USA-Utah	54-SRX28096136-blood-USA-Utah	5-flucytosine	FCY1_S70R	Fluconazole	CDR1_V704L; ERG11_K143R	558189	1748070	45.1%	12296925		30	163
55	USA-Minnesota	55-SRX28095915-blood-USA-Minnesota	-	-	-	-	281361	707884	45.2%	12250663	No hay genes de resistencia	20	213
56	USA-Utah	56-SRX28095138-blood-USA-Utah	5-flucytosine	FCY1_S70R	Fluconazole	ERG11_Y132F	532082	1747680	45.2%	12346483		30	198
57	USA-Minnesota	57-SRX28078503-blood-USA-Minnesota	-	-	-	-	30513	113303	45.1%	12281081	No hay genes de resistencia	30	738
58	USA-Wisconsin	58-SRX28056224-blood-USA-Wisconsin	-	-	-	-	195666	688597	45.2%	12239431	No hay genes de resistencia	20	293
59	USA-Wisconsin	59-SRX28056222-blood-USA-Wisconsin	5-flucytosine	FCY1_S70R	Fluconazole	CDR1_V704L; ERG11_K143R	374188	1036417	45.1%	12344653		20	190
60	USA-Wisconsin	60-SRX28056221-blood-USA-Wisconsin	-	-	-	-	281366	707810	45.2%	12318398	No hay genes de resistencia	20	241
61	USA-Wisconsin	61-SRX28056216-blood-USA-Wisconsin	5-flucytosine	FCY1_S70R	Fluconazole	ERG11_Y132F	457767	1093334	45.1%	12299288		20	152
62	USA-Minnesota	62-SRX28042275-blood-USA-Minnesota	-	-	-	-	50901	226749	45.1%	12299188	No hay genes de resistencia	30	454
63	USA-Washington	63-SRX28039275-blood-USA-Washington	-	-	Fluconazole	ERG11_F126L	20548	87865	45.2%	12304183		30	1029
64	USA-Wisconsin	64-SRX28002277-blood-USA-Wisconsin	-	-	Fluconazole	ERG11_F126L	338009	1320948	45.1%	12364088		20	189
65	USA-Wisconsin	65-SRX28002276-blood-USA-Wisconsin	-	-	-	-	272691	631424	45.1%	12237388	No hay genes de resistencia	20	319
66	USA-Wisconsin	66-SRX28002275-blood-USA-Wisconsin	-	-	-	-	230092	593424	45.1%	12327309	No hay genes de resistencia	20	311
67	USA-Tennessee	67-SRX28001635-blood-USA-Tennessee	-	-	Fluconazole	ERG11_F126L	20448	84802	45.2%	12318257		30	1054
68	USA-Texas	68-SRX28001631-blood-USA-Texas	-	-	Fluconazole	ERG11_F126L	22366	90237	45.2%	12282218		30	967
69	USA-Texas	69-SRX28001628-blood-USA-Texas	-	-	Fluconazole	ERG11_F126L	21776	87857	45.2%	12282998		30	1009
70	USA-Minnesota	70-SRX27991831-blood-USA-Minnesota	5-flucytosine	FCY1_S70R	Fluconazole	ERG11_Y132F	462914	1233992	45.1%	12341798		20	161
71	USA-Minnesota	71-SRX27991830-blood-USA-Minnesota	5-flucytosine	FCY1_S70R	Fluconazole	ERG11_Y132F	339412	904887	45.1%	12344978		20	184
72	USA-Minnesota	72-SRX27991829-blood-USA-Minnesota	-	-	Fluconazole	ERG11_F126L	431847	1828189	45.1%	12365892		20	159
73	USA-California	73-SRX27972295-blood-USA-California	5-flucytosine	FCY1_S70R	Fluconazole	ERG11_Y132F	24120	137645	45.1%	12305676		30	950
74	USA-California	74-SRX27972294-blood-USA-California	5-flucytosine	FCY1_S70R	Fluconazole	ERG11_Y132F	55075	217432	45.1%	12329424		30	447
75	USA-Texas	75-SRX27934376-blood-USA-Texas	5-flucytosine	FCY1_S70R	Fluconazole	ERG11_Y132F	556471	1942367	45.2%	12329080		30	125
76	USA-Texas	76-SRX27934374-blood-USA-Texas	5-flucytosine	FCY1_S70R	Fluconazole	ERG11_Y132F	571481	1748583	45.1%	12330050		30	123
77	USA-Texas	77-SRX27934365-blood-USA-Texas	5-flucytosine	FCY1_S70R	Fluconazole	ERG11_Y132F	611080	2211693	45.1%	12337435		30	155

78	USA-Wisconsin	78-SRX27906354-blood-USA-Wisconsin	5-flucytosine	FCY1_S70R	Fluconazole	CDR1_V704L; ERG11_K143R	374208	1036447	45.1%	12345508	20	171
79	USA-Wisconsin	79-SRX27906348-blood-USA-Wisconsin	-	-	Fluconazole	ERG11_F126L	454625	1542946	45.1%	12361028	20	155
80	USA-Minnesota	80-SRX27885249-blood-USA-Minnesota	5-flucytosine	FCY1_S70R	Fluconazole	ERG11_Y132F	513931	1080462	45.1%	12297800	20	158
81	USA-Minnesota	81-SRX27885246-blood-USA-Minnesota	5-flucytosine	FCY1_S70R	Fluconazole	ERG11_Y132F	551798	1284338	45.1%	12339280	20	148
82	USA-Minnesota	82-SRX27885241-blood-USA-Minnesota	5-flucytosine	FCY1_S70R	Fluconazole	CDR1_V704L; ERG11_K143R	419539	1014781	45.1%	12347004	20	146
83	USA-Utah	83-SRX27885002-blood-USA-Utah	-	-	Fluconazole	ERG11_F126L	669605	1553791	45.1%	12363100	30	165
84	USA-Utah	84-SRX27884997-blood-USA-Utah	-	-	Fluconazole	ERG11_F126L	632729	1553666	45.1%	12363164	30	139
85	USA-Utah	85-SRX27884996-blood-USA-Utah	-	-	Fluconazole	ERG11_F126L	801208	1553615	45.1%	12357629	30	106
86	USA-Utah	86-SRX27884995-blood-USA-Utah	-	-	Fluconazole	ERG11_F126L	787443	1546210	45.1%	12356698	30	141
87	USA-Utah	87-SRX27884983-blood-USA-Utah	5-flucytosine	FCY1_S70R	Fluconazole	ERG11_Y132F	423354	1191992	45.2%	12301549	30	150
88	USA-Utah	88-SRX27884981-blood-USA-Utah	-	-	Fluconazole	ERG11_F126L	600788	1553420	45.1%	12332866	30	148
89	USA-Utah	89-SRX27884962-blood-USA-Utah	-	-	Fluconazole	ERG11_F126L	961148	1650542	45.1%	12313039	30	140
90	USA-Utah	90-SRX27884959-blood-USA-Utah	5-flucytosine	FCY1_S70R	Fluconazole	ERG11_Y132F	419588	1358644	45.2%	12336915	30	146
91	USA-Utah	91-SRX27884958-blood-USA-Utah	5-flucytosine	FCY1_S70R	Fluconazole	ERG11_Y132F	556521	1748470	45.2%	12341264	30	128
92	USA-Utah	92-SRX27884951-blood-USA-Utah	5-flucytosine	FCY1_S70R	Fluconazole	ERG11_Y132F	468401	843760	45.2%	12350517	30	190
93	USA-Utah	93-SRX27884075-blood-USA-Utah	-	-	Fluconazole	ERG11_F126L	444658	1034564	45.1%	12367081	30	166
94	USA-Utah	94-SRX27884074-blood-USA-Utah	5-flucytosine	FCY1_S70R	Fluconazole	ERG11_Y132F	516412	992402	45.2%	12343820	30	166
95	USA-Utah	95-SRX27884073-blood-USA-Utah	-	-	Fluconazole	ERG11_F126L	600719	1414969	45.1%	12365934	30	143
96	USA-Utah	96-SRX27884072-blood-USA-Utah	-	-	Fluconazole	ERG11_F126L	570241	1553533	45.1%	12366537	30	157
97	USA-Utah	97-SRX27884064-blood-USA-Utah	5-flucytosine	FCY1_S70R	Fluconazole	CDR1_V704L; ERG11_K143R	386249	897826	45.1%	12348100	30	170
98	USA-Utah	98-SRX27884062-blood-USA-Utah	-	-	Fluconazole	ERG11_F126L	431083	1246248	45.1%	12364942	30	168
99	USA-Utah	99-SRX27884061-blood-USA-Utah	5-flucytosine	FCY1_S70R	Fluconazole	ERG11_Y132F	531881	905864	45.2%	12345760	30	175
100	USA-Wisconsin	100-SRX27867658-blood-USA-Wisconsin	5-flucytosine	FCY1_S70R	Fluconazole	CDR1_V704L; ERG11_K143R	383721	913623	45.1%	12344860	20	176
101	USA-Wisconsin	101-SRX27867655-blood-USA-Wisconsin	-	-	Fluconazole	ERG11_F126L	503922	1404894	45.1%	12360258	20	184
102	USA-Wisconsin	102-SRX27867653-blood-USA-Wisconsin	5-flucytosine	FCY1_S70R	Fluconazole	CDR1_V704L; ERG11_K143R	374166	1036439	45.1%	12346757	20	196
103	USA-Wisconsin	103-SRX27867652-blood-USA-Wisconsin	-	-	-	-	262335	558057	45.2%	12267863	20	254
104	USA-Wisconsin	104-SRX27867650-blood-USA-Wisconsin	-	-	-	-	275148	707939	45.2%	12258864	20	229
105	USA-Wisconsin	105-SRX27867646-blood-USA-Wisconsin	5-flucytosine	FCY1_S70R	Fluconazole	CDR1_V704L; ERG11_K143R	426640	1036444	45.1%	12347087	20	188
106	USA-Wisconsin	106-SRX27867645-blood-USA-Wisconsin	5-flucytosine	FCY1_S70R	Fluconazole	CDR1_V704L; ERG11_K143R	506385	853151	45.1%	12346240	20	180
107	USA-Minnesota	107-SRX27864372-blood-USA-Minnesota	5-flucytosine	FCY1_S70R	Fluconazole	ERG11_Y132F	462901	932090	45.1%	12344038	20	177
108	USA-Washington	108-SRX27848599-blood-USA-Washington	-	-	Fluconazole	ERG11_F126L	21322	90333	45.1%	12329318	30	1021
109	USA-Washington	109-SRX27848598-blood-USA-Washington	-	-	Fluconazole	ERG11_F126L	19361	105572	45.2%	12277611	30	1116
110	USA-Washington	110-SRX27848593-blood-USA-Washington	-	-	Fluconazole	ERG11_F126L	20577	84805	45.1%	12299269	30	1028
111	USA-Utah	111-SRX27828423-blood-USA-Utah	-	-	Fluconazole	ERG11_F126L	890223	1329989	45.2%	12343162	30	159
112	USA-Utah	112-SRX27828420-blood-USA-Utah	5-flucytosine	FCY1_S70R	Fluconazole	CDR1_V704L; ERG11_K143R	531818	1368306	45.2%	12342727	30	176
113	USA-Utah	113-SRX27828416-blood-USA-Utah	5-flucytosine	FCY1_S70R	Fluconazole	CDR1_V704L; ERG11_K143R	381293	834326	45.2%	12350489	30	179
114	USA-Minnesota	114-SRX27828304-blood-USA-Minnesota	5-flucytosine	FCY1_S70R	Fluconazole	ERG11_Y132F	551689	1232794	45.1%	12342005	20	167
115	USA-Minnesota	115-SRX27828292-blood-USA-Minnesota	-	-	Fluconazole	ERG11_F126L	556067	1553597	45.1%	12367573	20	177
116	USA-Minnesota	116-SRX27828290-blood-USA-Minnesota	-	-	Fluconazole	ERG11_F126L	454603	1553461	45.1%	12365999	20	179
117	USA-Minnesota	117-SRX27828277-blood-USA-Minnesota	5-flucytosine	FCY1_S70R	Fluconazole	ERG11_Y132F	551799	1284859	45.1%	12340107	20	146
118	USA-Minnesota	118-SRX27828272-blood-USA-Minnesota	5-flucytosine	FCY1_S70R	Fluconazole	ERG11_Y132F	462886	904885	45.1%	12344624	20	191
119	USA-Minnesota	119-SRX27828271-blood-USA-Minnesota	5-flucytosine	FCY1_S70R	Fluconazole	ERG11_Y132F	485751	1301648	45.1%	12344941	20	200

120	USA-Minnesota	120-SRX27827780-blood-USA-Minnesota	-	-	Fluconazole	ERG11_F126L	44266	1521870	45.1%	12332849	20	173	
121	USA-Minnesota	121-SRX27827778-blood-USA-Minnesota	5-flucytosine	FCY1_S70R	Fluconazole	ERG11_Y132F	519242	1228953	45.1%	12294842	20	129	
122	USA-Minnesota	122-SRX27827773-blood-USA-Minnesota	5-flucytosine	FCY1_S70R	Fluconazole	ERG11_Y132F	506792	1584180	45.1%	12332989	20	190	
123	USA-Minnesota	123-SRX27827770-blood-USA-Minnesota	5-flucytosine	FCY1_S70R	Fluconazole	ERG11_Y132F	503245	1228858	45.1%	12346494	20	206	
124	USA-Minnesota	124-SRX27827749-blood-USA-Minnesota	5-flucytosine	FCY1_S70R	Fluconazole	ERG11_Y132F	532030	1754975	45.2%	12345946	20	200	
125	USA-Minnesota	125-SRX27827746-blood-USA-Minnesota	5-flucytosine	FCY1_S70R	Fluconazole	ERG11_Y132F	462886	969295	45.1%	12342735	20	173	
126	USA-Tennessee	126-SRX27810377-blood-USA-Tennessee	-	-	Fluconazole	ERG11_F126L	23457	92767	45.2%	12309791	30	928	
127	USA-Tennessee	127-SRX27810373-blood-USA-Tennessee	-	-	-	-	24870	103279	45.2%	12196678	No hay genes de resistencia	30	881
128	USA-Tennessee	128-SRX27810371-blood-USA-Tennessee	-	-	Fluconazole	ERG11_F126L	24891	111439	45.1%	12328045	30	834	
129	USA-California	129-SRX27798843-blood-USA-California	-	-	Fluconazole	ERG11_F126L	52592	196525	45.1%	12334139	30	448	
130	USA-California	130-SRX27798837-blood-USA-California	-	-	Fluconazole	ERG11_F126L	35527	146367	45.1%	12322800	30	625	
131	USA-California	131-SRX27798830-blood-USA-California	-	-	Fluconazole	ERG11_F126L	38802	167861	45.1%	12329839	30	586	
132	USA-Texas	132-SRX27794123-blood-USA-Texas	-	-	Fluconazole	ERG11_F126L	607542	1331882	45.1%	12363126	30	145	
133	USA-Texas	133-SRX27794122-blood-USA-Texas	5-flucytosine	FCY1_S70R	Fluconazole	ERG11_Y132F	570895	2303031	45.1%	12332961	30	133	
134	USA-Texas	134-SRX27794117-blood-USA-Texas	5-flucytosine	FCY1_S70R	Fluconazole	ERG11_Y132F	570270	1756275	45.1%	12336757	30	120	
135	USA-Wisconsin	135-SRX27755999-blood-USA-Wisconsin	-	-	-	-	261776	807316	45.2%	12263411	No hay genes de resistencia	20	226
136	USA-Minnesota	136-SRX27747702-blood-USA-Minnesota	-	-	-	-	347599	658758	45.2%	12270497	No hay genes de resistencia	20	217
137	USA-Minnesota	137-SRX27732764-blood-USA-Minnesota	5-flucytosine	FCY1_S70R	Fluconazole	ERG11_Y132F	658629	1285755	45.1%	12350408	20	201	
138	USA-Minnesota	138-SRX27732733-blood-USA-Minnesota	5-flucytosine	FCY1_S70R	Fluconazole	ERG11_Y132F	531910	2097195	45.2%	12295669	20	114	
139	USA-Minnesota	139-SRX27732732-blood-USA-Minnesota	-	-	Fluconazole	ERG11_F126L	556020	1329961	45.1%	12335006	20	157	
140	USA-Minnesota	140-SRX27732721-blood-USA-Minnesota	5-flucytosine	FCY1_S70R	Fluconazole	ERG11_Y132F	764585	1747597	45.1%	12335006	20	126	
141	USA-Minnesota	141-SRX27732716-blood-USA-Minnesota	5-flucytosine	FCY1_S70R	Fluconazole	ERG11_Y132F	516442	1749409	45.1%	12337022	20	131	
142	USA-Minnesota	142-SRX27732715-blood-USA-Minnesota	5-flucytosine	FCY1_S70R	Fluconazole	ERG11_Y132F	558062	1753598	45.1%	12341114	20	161	
143	USA-Minnesota	143-SRX27732714-blood-USA-Minnesota	5-flucytosine	FCY1_S70R	Fluconazole	CDR1_V704L; ERG11_K143R	551681	1756632	45.1%	12339373	20	135	
144	USA-Minnesota	144-SRX27732713-blood-USA-Minnesota	-	-	Fluconazole	ERG11_F126L	808115	1553568	45.1%	12365344	20	164	
145	USA-Minnesota	145-SRX27732711-blood-USA-Minnesota	5-flucytosine	FCY1_S70R	Fluconazole	ERG11_Y132F	551682	1748381	45.2%	12340171	20	150	
146	USA-Minnesota	146-SRX27732709-blood-USA-Minnesota	5-flucytosine	FCY1_S70R	Fluconazole	ERG11_Y132F	510182	969277	45.1%	12340853	20	151	
147	USA-Minnesota	147-SRX27732706-blood-USA-Minnesota	-	-	Fluconazole	ERG11_F126L	655178	981028	45.1%	12361894	20	127	
148	USA-Minnesota	148-SRX27732701-blood-USA-Minnesota	5-flucytosine	FCY1_S70R	Fluconazole	ERG11_Y132F	557067	1748412	45.1%	12339236	20	139	
149	USA-Minnesota	149-SRX27728650-blood-USA-Minnesota	5-flucytosine	FCY1_S70R	Fluconazole	ERG11_Y132F	509811	1666198	45.1%	12341530	20	155	
150	USA-Minnesota	150-SRX27728649-blood-USA-Minnesota	-	-	Fluconazole	ERG11_F126L	489911	1428468	45.1%	12359873	20	143	
151	USA-Minnesota	151-SRX27728648-blood-USA-Minnesota	5-flucytosine	FCY1_S70R	Fluconazole	ERG11_Y132F	24610	89444	45.1%	12314947	30	909	
152	USA-Minnesota	152-SRX27728628-blood-USA-Minnesota	5-flucytosine	FCY1_S70R	Fluconazole	ERG11_Y132F	557046	1093352	45.2%	12338151	20	156	
153	USA-Minnesota	153-SRX27728627-blood-USA-Minnesota	5-flucytosine	FCY1_S70R	Fluconazole	ERG11_Y132F	22632	92263	45.2%	12298387	30	964	
154	USA-Minnesota	154-SRX27728626-blood-USA-Minnesota	-	-	Fluconazole	ERG11_F126L	21501	92180	45.2%	12301728	30	989	
155	USA-Minnesota	155-SRX27728621-blood-USA-Minnesota	5-flucytosine	FCY1_S70R	Fluconazole	ERG11_Y132F	26632	84804	45.1%	12313675	30	848	
156	USA-Minnesota	156-SRX27728607-blood-USA-Minnesota	5-flucytosine	FCY1_S70R	Fluconazole	ERG11_Y132F	531934	1748323	45.2%	12341183	20	159	
157	USA-Minnesota	157-SRX27728596-blood-USA-Minnesota	5-flucytosine	FCY1_S70R	Fluconazole	CDR1_V704L; ERG11_K143R	503201	1292893	45.1%	12347611	20	159	
158	USA-Minnesota	158-SRX27728586-blood-USA-Minnesota	5-flucytosine	FCY1_S70R	Fluconazole	ERG11_Y132F	443559	1089040	45.2%	12352416	20	271	
159	USA-Minnesota	159-SRX27728585-blood-USA-Minnesota	5-flucytosine	FCY1_S70R	Fluconazole	ERG11_Y132F	551737	1235481	45.1%	12349409	20	195	
160	USA-Minnesota	160-SRX27728582-blood-USA-Minnesota	5-flucytosine	FCY1_S70R	Fluconazole	ERG11_Y132F	80664	271625	45.1%	12338167	30	308	
161	USA-Minnesota	161-SRX27728581-blood-USA-Minnesota	5-flucytosine	FCY1_S70R	Fluconazole	ERG11_Y132F	73403	276332	45.1%	12337596	30	343	

162	USA-Minnesota	162-SRX27728580-blood-USA-Minnesota	5-flucytosine	FCY1_S70R	Fluconazole	ERG11_Y132F	73622	275029	45.1%	12338649	30	338	
163	USA-Texas	163-SRX27717280-blood-USA-Texas	5-flucytosine	FCY1_S70R	Fluconazole	ERG11_Y132F	764270	1748537	45.1%	12332305	30	128	
164	USA-Texas	164-SRX27717274-blood-USA-Texas	5-flucytosine	FCY1_S70R	Fluconazole	ERG11_Y132F	570295	1747143	45.2%	12332295	30	116	
165	USA-Wisconsin	165-SRX27704306-blood-USA-Wisconsin	-	-	Fluconazole	ERG11_F126L	322425	1154286	45.1%	12364942	20	186	
166	USA-Wisconsin	166-SRX27704302-blood-USA-Wisconsin	5-flucytosine	FCY1_S70R	Fluconazole	CDR1_V704L; ERG11_K143R	357423	904701	45.1%	12348891	20	196	
167	USA-Wisconsin	167-SRX27704297-blood-USA-Wisconsin	-	-	-	-	236275	630792	45.2%	12256610	No hay genes de resistencia	20	287
168	USA-Minnesota	168-SRX27689028-blood-USA-Minnesota	5-flucytosine	FCY1_S70R	Fluconazole	CDR1_V704L; ERG11_K143R	163292	528892	45.1%	12347097	30	168	
169	USA-Minnesota	169-SRX27689025-blood-USA-Minnesota	5-flucytosine	FCY1_S70R	Fluconazole	ERG11_Y132F	531909	1589665	45.1%	12312878	20	153	
170	USA-Minnesota	170-SRX27689022-blood-USA-Minnesota	5-flucytosine	FCY1_S70R	Fluconazole	CDR1_V704L; ERG11_K143R	98328	256033	45.1%	12346840	30	252	
171	USA-Minnesota	171-SRX27689020-blood-USA-Minnesota	5-flucytosine	FCY1_S70R	Fluconazole	ERG11_Y132F	37517	179872	45.1%	12330815	30	610	
172	USA-Minnesota	172-SRX27689008-blood-USA-Minnesota	-	-	Fluconazole	ERG11_F126L	94771	256657	45.1%	12347533	30	279	
173	USA-Minnesota	173-SRX27689002-blood-USA-Minnesota	-	-	Fluconazole	ERG11_F126L	99406	397653	45.1%	12364589	30	256	
174	USA-Minnesota	174-SRX27688995-blood-USA-Minnesota	5-flucytosine	FCY1_S70R	Fluconazole	ERG11_Y132F	23322	87181	45.2%	12305994	30	962	
175	USA-Minnesota	175-SRX27688985-blood-USA-Minnesota	5-flucytosine	FCY1_S70R	Fluconazole	ERG11_Y132F	30673	114952	45.1%	12323068	30	743	
176	USA-Minnesota	176-SRX27688983-blood-USA-Minnesota	5-flucytosine	FCY1_S70R	Fluconazole	ERG11_Y132F	86663	215965	45.1%	12341465	30	312	
177	USA-Minnesota	177-SRX27688980-blood-USA-Minnesota	-	-	Fluconazole	ERG11_F126L	41546	126165	45.1%	12356216	30	562	
178	USA-Minnesota	178-SRX27688978-blood-USA-Minnesota	-	-	Fluconazole	ERG11_F126L	49125	212466	45.1%	12337178	30	508	
179	USA-Minnesota	179-SRX27688974-blood-USA-Minnesota	5-flucytosine	FCY1_S70R	Fluconazole	ERG11_Y132F	68515	223350	45.1%	12339139	30	346	
180	USA-Minnesota	180-SRX27688963-blood-USA-Minnesota	-	-	Fluconazole	ERG11_F126L	22762	85534	45.1%	12331295	30	958	
181	USA-Minnesota	181-SRX27688962-blood-USA-Minnesota	5-flucytosine	FCY1_S70R	Fluconazole	ERG11_Y132F	23683	92266	45.1%	12309642	30	919	
182	USA-Minnesota	182-SRX27688955-blood-USA-Minnesota	5-flucytosine	FCY1_S70R	Fluconazole	ERG11_Y132F	38453	144855	45.1%	12336034	30	603	
183	USA-Minnesota	183-SRX27665784-blood-USA-Minnesota	5-flucytosine	FCY1_S70R	Fluconazole	ERG11_Y132F	551793	1747604	45.1%	12341384	20	147	
184	USA-Minnesota	184-SRX27665783-blood-USA-Minnesota	5-flucytosine	FCY1_S70R	Fluconazole	ERG11_Y132F	551749	1285642	45.1%	12342434	20	168	
185	USA-Minnesota	185-SRX27665778-blood-USA-Minnesota	5-flucytosine	FCY1_S70R	Fluconazole	ERG11_Y132F	551853	1234266	45.1%	12340246	20	164	
186	USA-Minnesota	186-SRX27665755-blood-USA-Minnesota	5-flucytosine	FCY1_S70R	Fluconazole	ERG11_Y132F	516438	1523668	45.1%	12342898	20	185	
187	USA-Minnesota	187-SRX27665744-blood-USA-Minnesota	5-flucytosine	FCY1_S70R	Fluconazole	ERG11_Y132F	531946	969299	45.1%	12345219	20	197	
188	USA-Minnesota	188-SRX27665740-blood-USA-Minnesota	-	-	Fluconazole	ERG11_F126L	590077	1246176	45.1%	12364446	20	159	
189	USA-Minnesota	189-SRX27658720-blood-USA-Minnesota	-	-	Fluconazole	ERG11_F126L	503809	932371	45.1%	12329312	20	175	
190	USA-Minnesota	190-SRX27658709-blood-USA-Minnesota	5-flucytosine	FCY1_S70R	Fluconazole	ERG11_Y132F	509850	1093373	45.1%	12342792	20	178	
191	USA-Minnesota	191-SRX27658705-blood-USA-Minnesota	5-flucytosine	FCY1_S70R	Fluconazole	ERG11_Y132F	557072	1751583	45.1%	12342635	20	147	
192	USA-Minnesota	192-SRX27658700-blood-USA-Minnesota	5-flucytosine	FCY1_S70R	Fluconazole	ERG11_Y132F	551841	1782754	45.1%	12343126	20	183	
193	USA-Minnesota	193-SRX27658694-blood-USA-Minnesota	5-flucytosine	FCY1_S70R	Fluconazole	ERG11_Y132F	509680	1288337	45.1%	12342120	20	154	
194	USA-Minnesota	194-SRX27658692-blood-USA-Minnesota	5-flucytosine	FCY1_S70R	Fluconazole	ERG11_Y132F	551885	1595886	45.2%	12294517	20	154	
195	USA-Minnesota	195-SRX27658691-blood-USA-Minnesota	5-flucytosine	FCY1_S70R	Fluconazole	ERG11_Y132F	506198	1876037	45.1%	12342238	20	165	
196	USA-Minnesota	196-SRX27658688-blood-USA-Minnesota	-	-	Fluconazole	ERG11_F126L	590206	1329967	45.1%	12365273	20	157	
197	USA-Minnesota	197-SRX27658675-blood-USA-Minnesota	-	-	Fluconazole	ERG11_F126L	633903	1326503	45.1%	12341161	20	142	
198	USA-Minnesota	198-SRX27658661-blood-USA-Minnesota	-	-	Fluconazole	ERG11_F126L	504190	1329956	45.1%	12363993	20	168	
199	USA-Minnesota	199-SRX27658657-blood-USA-Minnesota	5-flucytosine	FCY1_S70R	Fluconazole	CDR1_V704L; ERG11_K143R	420665	1172073	45.1%	12339914	20	120	
200	USA-Minnesota	200-SRX27658656-blood-USA-Minnesota	5-flucytosine	FCY1_S70R	Fluconazole	CDR1_V704L; ERG11_K143R	558192	1703025	45.1%	12348728	20	144	
201	USA-Utah	201-SRX27656825-blood-USA-Utah	-	-	Fluconazole	ERG11_F126L	704341	1547053	45.1%	12281783	30	129	
202	USA-Utah	202-SRX27656823-blood-USA-Utah	-	-	Fluconazole	ERG11_F126L	776733	1553645	45.1%	12364730	30	164	
203	USA-Utah	203-SRX27656822-blood-USA-Utah	-	-	Fluconazole	ERG11_F126L	776647	1553587	45.1%	12367858	30	155	

204	USA-Utah	204-SRX27656821-blood-USA-Utah	-	-	Fluconazole	ERG11_F126L	870544	1546984	45.1%	12279790		30	122
205	USA-Utah	205-SRX27656820-blood-USA-Utah	-	-	Fluconazole	ERG11_F126L	634018	1547055	45.2%	12364286		30	174
206	USA-Utah	206-SRX27656818-blood-USA-Utah	-	-	Fluconazole	ERG11_F126L	869774	1553683	45.2%	12366982		30	165
207	USA-Utah	207-SRX27656817-blood-USA-Utah	-	-	Fluconazole	ERG11_F126L	695818	1542651	45.2%	12358491		30	162

3 Los genes de resistencia identificados bajo el umbral de calidad AQ 20 se presentan en color rojo. Por su parte, los aislamientos en los que no se detectaron genes de resistencia se indican en color morado.