



UNIVERSIDAD ESTATAL DE BOLÍVAR

**Facultad de Ciencias Agropecuarias, Recursos Naturales y del
Ambiente**

Carrera de Medicina Veterinaria

Tema:

**“CARACTERIZACIÓN DE *Candida spp.* EN AVES PSITÁCIDAS PARA
CONOCER SU PREVALENCIA Y SENSIBILIDAD ANTIFÚNGICA EN
EL ECO-ZOOLÓGICO SAN MARTÍN”**

Proyecto de Investigación previo a la obtención del título de Médico Veterinario. Otorgado por la Universidad Estatal de Bolívar a través de la Facultad de Ciencias Agropecuarias, Recursos Naturales y del Ambiente, Carrera de Medicina Veterinaria.

Autores:

Gladys Carolina Reinoso Chávez

Shirley Mercedes Yacchirema Lumbi

Tutor:

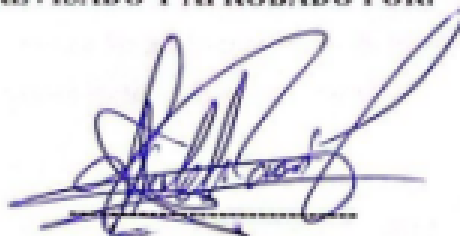
Dr. Franklin Román Cárdenas M.Sc.

Guaranda-Ecuador

2024

**"CARACTERIZACIÓN DE *Candida spp* EN AVES PSITÁCIDAS
PARA CONOCER SU PREVALENCIA Y SENSIBILIDAD
ANTIFÚNGICA EN EL ECO-ZOOLÓGICO SAN MARTÍN"**

REVISADO Y APROBADO POR:



Dr. Franklin Román Cárdenas M.Sc.

TUTOR



Dr. Fernando Carrasco PhD

PAR LECTOR



Dr. Jagger Segura PhD

PAR LECTOR

CERTIFICACIÓN DE AUTORÍA

Nosotras, **GLADYS CAROLINA REINOSO CHAVEZ**, con CI 1750262741 Y **SHIRLEY MERCEDES YACCHIREMA LUMBI** con CI 0201886587, declaramos que el trabajo y los resultados presentados en este informe, no han sido previamente presentados para ningún grado o calificación profesional; y, que las referencias bibliográficas que se incluyen han sido consultadas y citadas con sus respectivos autores.

La Universidad Estatal de Bolívar, puede hacer uso de los derechos de publicación correspondientes a este trabajo, según lo establecido por la Ley de Propiedad Intelectual, su Reglamentación y la Normativa Institucional vigente.



Autor

Gladys Carolina Reinoso Chávez

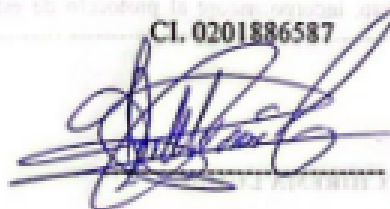
CI. 1750262741



Autor

Shirley Mercedes Yacchirema Lumbi

CI. 0201886587



Tutor

Dr. Franklin Román Cárdenas M.Sc.

CI. 1103065072



ESCRITURA N° 20240201004P00343

DECLARACIÓN JURAMENTADA

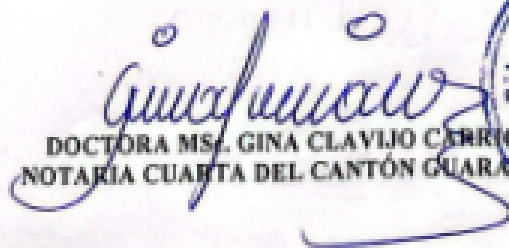
OTORGAN:
SHIRLEY MERCEDES YACCHIREMA LUMBI Y
GLADYS CAROLINA REINOSO CHAVEZ.
CUANTÍA: INDETERMINADA
DI 2 COPIAS

P.A.

En el Cantón Guaranda, Provincia Bolívar, República del Ecuador, hoy lunes a los seis días del mes de mayo del año dos mil veinticuatro, ante mi DOCTORA MSc. GINA LUCIA CLAVIJO CARRION, NOTARIA CUARTA DEL CANTÓN GUARANDA, comparecen con plena capacidad, libertad y conocimiento, a la celebración de la presente escritura, las señoritas SHIRLEY MERCEDES YACCHIREMA LUMBI, de estado civil soltera y GLADYS CAROLINA REINOSO CHAVEZ, de estado civil soltera, por sus propios y personales derechos en calidad de OTORGANTES. Las comparecientes declaran ser de nacionalidad ecuatorianas, mayores de edad, de estado civil como se deja expresado, de ocupación estudiantes ambas partes, domiciliada la primera en la parroquia Gabriel Ignacio Veintimilla, cantón Guaranda, Provincia Bolívar, con celular número cero nueve ocho dos tres cinco nueve tres cuatro cero; y, con correo electrónico shirley23yacchirema@gmail.com; y la segunda en la parroquia Febres Chillogallo, Cantón Quito, Provincia Pichincha y de paso por este cantón de Guaranda, con celular número cero nueve seis tres cinco seis dos cuatro dos ocho; y, con correo electrónico glreinoso@mailta.ueh.edu.ec, hábiles en derecho para contratar y contraer obligaciones, a quienes de conocerles doy fe, en virtud de haberme exhibido sus documentos de identificación cuyas copias fotostáticas debidamente certificadas por mí, agrego a esta escritura como documentos habilitantes. Advertidas las comparecientes por mí la Notaria de los efectos y resultados de esta escritura, así como examinados que fueron en forma aislada y separada de que comparecen al otorgamiento de esta escritura sin coacción, amenazas, temor reverencial, ni promesa o seducción instruidas por mí de la obligación que tienen de decir la verdad con claridad y exactitud; y, advertidas sobre la gravedad del juramento y de las penas de perjurio, me solicitan que recepto su declaración juramentada: Nosotras: SHIRLEY MERCEDES YACCHIREMA LUMBI, de estado civil soltera y GLADYS CAROLINA REINOSO CHAVEZ, de estado civil soltera, declaramos bajo juramento que los criterios e ideas emitidos en el presente proyecto de investigación, es de nuestra absoluta autoría, titulado: "CARACTERIZACIÓN DE *Candida spp* EN AVES PSITÁCIDAS PARA CONOCER SU PREVALENCIA Y SENSIBILIDAD ANTIFÚNGICA EN EL ECO- ZOOLOGICO SAN MARTÍN". Autorizamos a la Universidad Estatal de Bolívar hacer uso de todos los contenidos que nos pertenecen o parte de lo que contiene la obra, con fines estrictamente académicos o de investigación expuestos en el mismo. En el proyecto de investigación previo a la obtención del título de Médico Veterinario, otorgado por la Universidad Estatal de Bolívar, a través de la Facultad de Ciencias Agropecuarias, Recursos Naturales y del Ambiente. Para su celebración y otorgamiento se observaron los preceptos de ley que el caso requiere; y, leída que les fue a las comparecientes íntegramente por mí la Notaria, aquellas se afirman y ratifican en la aceptación de todas sus partes y firman junto conmigo en unidad de acto, incorporándose al protocolo de esta Notaria, la presente declaración juramentada, de todo lo cual doy Fe. _____


SRTA. SHIRLEY MERCEDES YACCHIREMA LUMBI
C.C. 0201886587


SRTA. GLADYS CAROLINA REINOSO CHAVEZ.
C.C. 1130262741


DOCTORA MSc. GINA CLAVIJO CARRION
NOTARIA CUARTA DEL CANTÓN GUARANDA.



NOMBRE DEL TRABAJO

TESIS CANDIDA FINAL_removed.pdf

AUTOR

**Gladys Carolina Reinoso Chávez Shirley
Mercedes Yacchirema Lumbi**

RECuento DE PALABRAS

18962 Words

RECuento DE CARACTERES

97144 Characters

RECuento DE PÁGINAS

89 Pages

TAMAÑO DEL ARCHIVO

1.8MB

FECHA DE ENTREGA

May 2, 2024 3:09 PM GMT-5

FECHA DEL INFORME

May 2, 2024 3:10 PM GMT-5

● **10% de similitud general**

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base de datos.

- 9% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 6% Base de datos de trabajos entregados
- 5% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

● **Excluir del Reporte de Similitud**

- Fuentes excluidas manualmente



Dr. Franklin Román Cárdenas

DEDICATORIA

Este proyecto se lo dedico principalmente a mi madre, Ximena, por siempre creer en mí y por su apoyo incondicional ya que sin ella nada de esto sería posible. A mi persona especial en esta vida mi hermana Michelle, ya que definitivamente sin su apoyo en esos momentos de oscuridad no hubiese logrado culminar esta meta tan importante, a mi abuelito Carlos y hermano Javier, que siempre aportaron con su granito de arena para que nunca me hiciera falta nada y a mi amiga fiel mi mascota ya que, sin su alegría, juegos, y travesuras la Universidad se hubiese vuelto monótona.

A mi mejor amiga Pamela Oñate, que desde el colegio me apoyo incondicionalmente a pesar de la distancia. También quiero agradecer a todas las personas que en algún momento de mi vida me dieron palabras de aliento con un “te falta poco”, hayan permanecido o no en mi vida, pero que en su momento esas palabras me ayudaron a no decaer en el camino.

Gladys.

AGRADECIMIENTO

Le agradezco a Dios, por darme la fortaleza necesaria para seguir adelante a pesar de los tropiezos que se han presentado a lo largo de mi vida universitaria, por permitirme seguir mis sueños, metas y culminar mis estudios.

Un sincero agradecimiento a la Unidad de Investigación de la Universidad Estatal de Bolívar, pero especialmente a la Ingeniera Isabel Paredes y a todo su equipo de técnicos. A nuestro tutor el Doctor Franklin Román, por sus palabras de aliento y por su apoyo en cada una de las fases para la realización del presente estudio, al Doctor Fernando Carrasco PhD, por su guía e interés durante todo el proceso de titulación.

Sin duda a mi compañera de tesis, Shirley Yacchirema, por tener las palabras correctas en los momentos difíciles durante nuestro proceso, pero sobre todo por saber brindarme su amistad y siempre demostrarme que las risas nunca deben faltar por más complicada que se torne la vida.

Gladys.

DEDICATORIA

Este trabajo de investigación se lo dedico a los amores de mi vida, mi madre Beatriz y mis hermanas Cristina y Fernanda que son mi gran ejemplo de personas y profesionales. Gracias a su trabajo, apoyo y amor he logrado culminar una meta más en mi vida. Asimismo, va dedicado al cielo donde se encuentran mi padre y mi abuelito, que sepan que esto es por y para ustedes. Los llevo en mí siempre, gracias, por tanto.

Por último, para mis queridas amigas, Blanca, Emilia y Mariela gracias por coincidir conmigo y por su cálida compañía durante esta etapa de mi vida, ¡lo logre!

Shirley.

AGRADECIMIENTO

Agradezco a mi tutor el Dr. Franklin Román y a la Ing. Isabela Paredes por su apoyo, ayuda y preocupación en la elaboración de esta investigación, de igual forma quiero extender mis agradecimientos a la Dirección de Investigación y Vinculación por permitirnos hacer uso de las instalaciones de los laboratorios donde se llevó a cabo el trabajo de campo, así mismo extendiendo mi gratitud a la paciencia y enseñanzas de sus técnicos.

También mi infinita gratitud a Gladys, mi compañera de este proyecto de investigación y amiga, tu paciencia, risas, cariño y compañía han hecho llevadero este proceso y me han demostrado que no me equivoque.

Shirley.

ÍNDICE DE CONTENIDO

CONTENIDO	Pág.
CAPÍTULO I	1
1.1. INTRODUCCIÓN	1
1.2. PROBLEMA	3
1.3. OBJETIVOS	4
1.3.1. Objetivo General	4
1.3.2. Objetivos Específicos	4
1.4. HIPÓTESIS	5
CAPÍTULO II	6
2.1. Fauna Silvestre	6
2.2. Aves silvestres	6
2.3. Orden Psitaciformes	7
2.4. Reino Fungi	8
2.5. Genero <i>Candida</i>	9
2.5.1. Características morfológicas	10
2.5.2. Especies del género <i>Candida</i>	11
2.6. Enfermedades fúngicas	11
2.7. Candidiasis	12
2.7.1. Epidemiología	12
2.7.2. Patogenia	13
2.7.3. Signos	13
2.7.4. Lesiones	13
2.7.5. Diagnóstico	14
2.7.6. Prevención	14
2.7.7. Control	15
2.7.8. Tratamiento	15
2.8. Métodos de diagnóstico de laboratorio	15
2.8.1. Microscopia	15
2.8.2. Cultivo	16
2.8.3. Otros métodos	18
2.9. Fármacos antifúngicos	19
2.10. Clasificación de antifúngicos	21
2.10.1. Azoles	21

2.10.2.	Polienos	22
2.11.	Mecanismos de resistencia a los fármacos antifúngicos	24
2.11.1.	Resistencia de los Azoles	24
2.11.2.	Resistencia de los Polienos	26
2.12.	Pruebas de sensibilidad a antifúngicos	27
2.12.2.	Difusión en agar con disco	28
	CAPITULO III	31
3.	MARCO METODOLÓGICO	31
3.1.	Ubicación y características de la investigación	31
3.2.	Metodología	32
3.2.1.	Material Experimental	32
3.2.2.	Tipo de diseño experimental o estadístico.	32
3.2.3.	Manejo del experimento.	35
3.2.4.	Métodos de evaluación.	36
3.2.5.	Análisis de datos	36
4.	RESULTADOS Y DISCUSIÓN	37
4.1.	INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS	37
4.1.1.	Estudio de la prevalencia de <i>Candida</i> spp.	37
4.1.2.	Caracterización de especies de <i>Candida</i> spp.	38
4.1.3.	Análisis de variables.	43
4.1.4.	Perfil de susceptibilidad de las cinco especies de <i>Candida</i> frente a fluconazol y nistatina.	43
4.2.	COMPROBACIÓN DE LA HIPÓTESIS	53
	CAPITULO V	54
5.	CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	54
5.1.	CONCLUSIONES	54
5.2.	RECOMENDACIONES	55
	BIBLIOGRAFÍA	56

ÍNDICE DE FIGURAS

Nº	Detalle	Pág.
1.	Aves psitácidas.	8
2.	Aspecto típico de las colonias en el medio	18
3.	Lugares de acción de las colonias en el medio	20
4.	Prevalencia de <i>Candida spp.</i> , en las especi de loros y guacamayos en estudio	37
5.	Prevalencia de las cinco especies de <i>Candida</i> aisladas.	39
6.	Prevalencia y distribución de las cinco especies de <i>Candida</i> aisladas de acuerdo a las especies de aves psitácidas.	42
7.	Variable condición corporl.	44
8.	Variable peso.	45
9.	Variable edad.	46
10.	Variable densidad poblacional	49
11.	Proporción de la suceptibilidad de <i>C. albicans</i> a fluconazol y nistatina.	51
12.	Proporción de la suceptibilidad de <i>C. tropicalis</i> a fluconazol y nistatina.	52
13.	Proporción de la suceptibilidad de <i>C. glabrata</i> a fluconazol y nistatina.	53
14.	Proporción de la suceptibilidad de <i>C. krusei</i> a fluconazol y nistatina.	54
15.	Diagrama de cajas y bigotes de la distribución de los halos de inhibición formados por fluconazol y nistatina	55

ÍNDICE DE TABLAS

Nº	Detalle	Pág.
1.	Clasificación taxonómica de los Psitácidos.	7
2	Clasificación taxonómica del género <i>Candida</i> .	10
3.	Lectura e interpretación cualitativa de placas de Petri.	17
4.	Familias de Antifúngicos y su mecanismo de acción.	19
5.	Clasificación de polienos antifúngicos con base en su estructura.	23
6.	Diámetro de halo en mm para fluconazol y nistatina.	30
7.	Situación Geográfica del lugar de la investigación	31
8.	Prevalencia de <i>Candida</i> spp en las especies de loros y guacamayos en estudio	37
9.	Prevalencia de las especies de <i>Candida</i> caracterizadas mediante los aislamientos realizados.	38
10.	Prevalencia y distribución de las cinco especies de <i>Candida</i> aisladas de acuerdo a las especies de aves psitácidas.	40
11.	Variable condición corporal (CC).	43
12.	Variable peso.	45
13.	Variable edad.	46
14.	Variable densidad poblacional	48
15.	Antifungigrama para <i>Candida albicans</i>	50
16.	Antifungigrama para <i>Candida tropicalis</i> .	52
17.	Antifungigrama para <i>Candida glabrata</i> .	53
18.	Antifungigrama para <i>Candida krusei</i> .	54
19.	Prueba de t-Student y promedios del antifungigrama para <i>C. auris</i>	55

INDICE DE ANEXOS

Nº	Detalle
1	Mapa de ubicación de la investigación (fase de campo).
2	Mapa de ubicación de la investigación (fase de laboratorio).
3	Fichas clínicas.
4	Base de datos.
5	Base de datos de halos de inhibición
6	Modelo de ficha clínica del espécimen.
6	Fotografías de la investigación.
7	Glosario

RESUMEN

La candidiasis aviar tiene como causantes principales a especies de *Candida* como *C. glabrata*, *C. tropicalis*, y *C. albicans*, donde las aves psitácidas como loros y cacatúas suelen ser muy susceptibles, en especial ante la deficiencia de su sistema inmune. Además, los reportes de resistencia a agentes antifúngicos por parte de este microorganismo representan un peligro zoonótico y para la salud de las aves. El presente estudio se realizó en el Eco-zoológico San Martín situado en el cantón Baños, mediante cultivos y aislamientos micológicos realizados en los laboratorios de Investigación de la Universidad Estatal de Bolívar, se estableció la prevalencia de *Candida* spp., se caracterizó las especies de esta levadura y se determinó el perfil de susceptibilidad a antifúngicos de las especies encontradas. Una vez obtenidos los resultados estos fueron analizados y representados mediante tablas y gráficos. Se estableció un 100% de prevalencia de *Candida* spp., además el 70% de los aislamientos pertenecieron a *C. auris* siendo esta misma levadura la única que se presentó en todos los animales y al no tener puntos de corte para la prueba de susceptibilidad se realizó una prueba de t-Student dependiente con un resultado de 4,04 (p-valor=0,001) siendo altamente significativo. No se pudieron establecer como factores predisponentes a las variables, edad, condición corporal y peso con la presencia de este patógeno fúngico. Y al evaluar la susceptibilidad de los fármacos de fluconazol y la nistatina se pudo observar que los aislados en su gran mayoría fueron resistentes a los antibióticos en estudio.

Palabras clave: *Candida*, aves, psitácidas, fluconazol, nistatina.

SUMMARY

Avian candidiasis is mainly caused by *Candida* species such as *C. glabrata*, *C. tropicalis*, and *C. albicans*, where psittacine birds such as parrots and cockatoos are usually very susceptible, especially due to a deficiency in their immune system. Furthermore, reports of resistance to antifungal agents by this microorganism represent a zoonotic danger and for the health of birds. The present study was carried out at the San Martín Eco- Zoo located in the Baños canton, through cultures and mycological isolations carried out in the Research laboratories of the State University of Bolívar, the prevalence of *Candida* spp. was established, the species of this yeast and the antifungal susceptibility profile of the species found was determined. Once the results were obtained, they were analyzed and represented using tables and graphs. A 100% prevalence of *Candida* spp. was established, in addition, 70% of the isolates belonged to *C. auris*, this same yeast being the only one that occurred in all the animals and since there were no cut-off points for the susceptibility test, performed a dependent t-Student test with a result of 4.04 (p-value=0.001) being highly significant. The variables, age, body condition and weight with the presence of this fungal pathogen could not be established as predisposing factors. And when evaluating the susceptibility of the fluconazole and nystatin drugs, it was observed that the vast majority of the isolates were resistant to the antibiotics under study.

Keywords: *Candida*, birds, psittacidae, fluconazole, nystatin.

CAPÍTULO I

1.1. INTRODUCCIÓN

De las infecciones micóticas oportunistas las más comunes son las causadas por diferentes especies de *Candida* pues este género suele representar el patógeno fúngico oportunista más habitual que suele causar infecciones graves ya sea superficiales o sistémicas frente a una insuficiencia en las defensas del organismo del anfitrión, algunos de los factores predisponentes en el caso de las aves son condiciones inmunosupresoras, desnutrición, uso prolongado de antibióticos, higiene deficiente de su entorno y en la elaboración y manejo de los alimentos (Talazadeh et al., 2022; Domán et al., 2021).

A nivel mundial ha habido una tendencia progresiva de infecciones sistémicas y fatales con especies como *C. tropicalis*, *C. glabrata*, *C. parapsilosis* siendo estas mismas especies además de *C. krusei* las causantes principales de la candidiasis aviar, aunque *C. parapsilosis* rara vez es aislada. Esta enfermedad se ha observado en varias aves como faisanes, en aves de corral como pollos, pavos, gansos, codornices y en psitácidas como loros, periquitos y cacatúas donde estos parecen ser muy susceptibles (Talazadeh et al., 2022; Samanta & Bandyopadhyay, 2017).

Un artículo publicado por Nualmalang et al., (2023) sobre levaduras patógenas y oportunistas en excrementos de palomas en Chon Buri, Tailandia demostraron que de las 200 muestras fecales de palomas recolectadas de 11 distritos de esta ciudad *Candida* spp., fue la levadura identificada con mayor prevalencia. Un 14,32% presentaban la especie *C. krusei*, un 12,73% *C. glabrata*, un 7,16% *C. tropicalis*. Así mismo en otro estudio realizado por Domán et al., (2020) sobre micosis encontrada en el esófago de aves acuáticas en Hungría indican que de 50 hongos aislados de lesiones esofágicas de patos y gansos muertos la levadura encontrada con mayor frecuencia fue *Candida albicans* con un 43,1%.

Por otra parte, en una investigación realizada en Brasil por Mendes et al., (2014) que evalúan aves silvestres, reporta que de las 50 muestras de heces recolectadas se pueden aislar con mayor frecuencia *C. albicans* con un 31% seguida de *C. famata* con un 11%.

Actualmente es de gran preocupación los reportes de resistencia a agentes antifúngicos por parte de *Candida spp.*, en especial a los azoles, lo que eventualmente pone en riesgo la salud de las aves (Nualmalang et al., 2023). Todo lo antes mencionado hace necesario gestionar investigaciones para caracterizar especies de *Candida* que permitan tener un panorama actual sobre la presencia de este microorganismo en aves psitácidas y estudiar la susceptibilidad de diferentes antifúngicos frente a esta levadura que permita establecer tratamientos antimicóticos adecuados que además eviten el desarrollo de resistencia a estos medicamentos.

1.2. PROBLEMA

Las aves que se hallan en programas de preservación como en zoológicos requieren de un manejo constante por parte de los cuidadores, al ser animales víctimas del tráfico y comercio ilegal muchas veces se desconocen sus antecedentes y no se tiene un dato exacto del ambiente o animales a los que estuvo expuesto previamente a su llegada al centro. La candidiasis es una patología que se encuentra en aves aparentemente sanas por lo que muchas de las veces no se realiza un examen clínico para evidenciar levaduras y al ser ubicado en el hábitat junto a otras aves se convierte en una fuente de infección para los cuidadores y a su vez para otros animales que se encuentran en contacto con ellos.

La presencia de candidiasis ha adquirido gran relevancia, ya que, *Candida* es una levadura invasiva muy frecuente en aves que ataca principalmente al sistema digestivo, pudiendo llegar a causar lesiones en el tracto respiratorio, pico y ojos, los grupos de fármacos comúnmente utilizados son los polienos y azoles. La resistencia a los medicamentos supone un riesgo para la salud de las aves por lo que la gestión de un sistema sanitario adecuado se vuelve complicado. Por lo que es necesario adoptar múltiples estrategias para el control de infecciones por esta levadura pues cualquier retraso en la terapia antifúngica puede agravar o causar la muerte del animal.

A pesar de existir grandes avances en el control de enfermedades bacterianas y víricas ha habido poco progreso para el control de enfermedades fúngicas en aves. Por lo tanto se encontró la necesidad de realizar la presente investigación y obtener información actualizada sobre la presencia de *Candida* en aves psitácidas. Teniendo como objetivo inicial el aislar e identificar esta levadura, posteriormente de acuerdo a los resultados evaluar los patrones de susceptibilidad a antifúngicos a través de métodos de difusión en agar con discos de fármacos utilizados en clínica. Información que ayudara a adoptar mejores métodos de desinfección y limpieza en exhibidores y alimentos.

1.3. OBJETIVOS

1.3.1. Objetivo General

- Caracterizar *Candida* spp., en aves psitácidas para conocer su prevalencia y susceptibilidad antifúngica en el Eco-Zoológico San Martín.

1.3.2. Objetivos Específicos

- Establecer la prevalencia de *Candida* spp. en las aves psitácidas del Eco-Zoológico San Martín.
- Caracterizar especies de *Candida* de hisopados orofaríngeos mediante técnicas y métodos micológicos.
- Determinar el perfil de susceptibilidad a antifúngicos en *Candida* spp., en base a fármacos usados en aves.

1.4. HIPÓTESIS

H₀: En el zoológico San Martín no existe la presencia de *Candida spp.* en aves psitácidas.

H₁: En el zoológico San Martín existe la presencia de *Candida spp.*, en aves psitácidas.

CAPÍTULO II

2. MARCO TEÓRICO

2.1. Fauna Silvestre

Fauna silvestre abarca un conjunto de organismos vivos, ya sean estos terrestres o acuáticos que no han presentado intervención humana y por ello no han pasado un proceso de domesticación, mejora genética o crianza. Son animales que habitan y contribuyen al equilibrio de diferentes ecosistemas en toda la extensión del planeta. De forma particular el comportamiento y adaptaciones al medio de estas especies esta dado por su genética y aprendizaje (Secretaría Distrital del Ambiente [SDA], 2023; Organización Mundial de Sanidad Animal [OMSA], 2023).

2.2. Aves silvestres

Son el grupo de vertebrados más copioso después de los peces, habitan diversos ecosistemas, que va desde selvas a desiertos, la presencia de plumas es su característica más notoria, en algunas especies les ayuda a volar cientos de kilómetros alcanzando alturas de 60 a 4 mil metros con velocidades que pueden oscilar entre los 30 a 90 km/h (Hickman, 2021).

Birdlife International (2022) menciona en su informe sobre el estado de conservación de las aves que en la actualidad existen más de 11000 especies de diferentes aves que pueden ser identificadas y observadas fácilmente en su hábitat que es donde desempeñan varias funciones como: depredadoras, polinizadoras, dispersoras de organismos, carroñeras, etc. Por ejemplo, aves insectívoras como los paseriformes o psitaciformes llegan a consumir un aproximado de 400 a 500 millones de toneladas de insectos al año en el mundo llegando a contribuir con el control de plagas.

2.3. Orden Psitaciformes

La clasificación de aves está conformada por más de 10500 especies distribuidas en 40 órdenes, dicha clasificación se basa en semejanzas morfológicas. Dentro del superorden neornithes se encuentra el orden psitaciformes las mismas que son de interés para este trabajo de investigación, que son aves consideradas modernas al poseer un paladar flexible. Las psitácidas que incluye a loros, guacamayos, cotorras, entre otros, presentan alrededor de 395 especies, con la mandíbula articulada, móvil y la lengua carnososa, su distribución es pantropical (Hickman, 2021).

Tabla 1.

Clasificación taxonómica de los Psitácidos.

Clasificación taxonómica	
Reino	Animalia
Filo	Chordata
Subfilo	Vertebrata
Clase	Aves
Orden	Psittaciformes
Familia	Psittacidae

Nota: Tomado de Hickman (2021).

- **Apariencia:** varían en tamaño, en su gran mayoría estas aves presentan un plumaje duro en textura y colorido, la gama de colores comprende el verde, rojo, naranja, amarillo, azul, negro, blanco y sus tonalidades son producidos por las psitacofulvias y expresados de acuerdo a factores genéticos y ambientales. Visualmente el sexaje es complejo debido a las nulas diferencias entre hembra y macho, tienen cabezas grandes, cuerpos robustos y un pico resistente, grueso con forma de gancho, por otra parte, su lengua y dedos son prensiles y los usan para perchar y manipular el alimento, por ultimo las alas son anchas y por lo general puntiagudas, la longitud y forma de la cola varía según la especie (Rodríguez, 2019; Berg & Bennett, 2010, como se citó en Sepulveda, 2019).

- **Alimento:** las especies pequeñas se alimentan de semillas, frutas y néctar de flores, especies más grandes son capaces de comer raíces del suelo, cavan en busca de insectos o larvas, pero también comen frutas, flores y semillas (Berg & Bennett, 2010, como se citó en Sepulveda, 2019).
- **Comportamiento:** Rodríguez (2019) indica que particularmente los individuos establecen un vínculo con un congénere de por vida, es decir, son monógamos y suelen integrarse a un grupo que puede ir de diez a cientos de individuos que les permite detectar depredadores y les brinda tiempo para escapar, las crías que suelen ser solo dos quedan al cuidado y protección de sus madres hasta llegar a ser totalmente autónomas.

Figura 1.

Aves psitácidas



Nota: A: Loro cabeciazul (*Pionus menstruus*), B: Guacamayo azul y amarillo (*Ara ararauna*), tomado de Eco-Zoo San Martín (2019).

2.4. Reino Fungi

Este reino como mencionan Hu et al (2020) contempla a todos los hongos, se clasifican en organismos unicelulares que son las levaduras y en organismos filamentosos pluricelulares que incluye a los mohos y los hongos carnosos. Se estima que existe más de 50000 especies de hongos, son eucariotas es decir presentan una pared celular muy rígida al estar compuesta de quitina, glucano y una membrana de ergosterol, son heterótrofos al carecer de clorofila.

- **Mohos:** tienen una reproducción sexual y asexual a través de la formación de esporas, su elemento básico estructural son la hifas o filamentos que son un conjunto de células distribuidas en columnas y cuyas ramificaciones entrelazadas forman el micelio este se divide en dos el vegetativo, el cual se encarga de la absorción de varios nutrientes y el micelio aéreo o fructífero que forma esporas, todo el micelio forma un cuerpo denominado talo fúngico o colonias que son lanosas o vellosas (Hu et al., 2020).
- **Levaduras:** se trata de hongos unicelulares esféricos u ovalados de 3-10 μm de diámetro que forman colonias mucosas, se reproducen por gemación o fisión binaria. Algunas levaduras forman brotes que no se desprende y formar cadenas cortas de células denominadas pseudohifas. Son anaerobios facultativos que en presencia de O_2 metabolizan los carbohidratos en CO_2 y H_2O y en ausencia de O_2 fermentan los carbohidratos en CO_2 y etanol (Tortora et al., 2019).

Tanto Tortera et al (2019) como Hu et al. (2020) indican que algunos hongos en especial aquellas especies patógenas suelen presentar dos formas de crecimiento (dimorfismo), pueden crecer como levaduras o mohos, esta característica depende de la temperatura, a 37°C el hongo se parece a una levadura que suele coincidir con su etapa parasitaria y a 25°C a un moho o forman pseudohifas en su etapa saprofita.

2.5. Genero *Candida*

El nombre *Candida* proviene del latín “*candidus*” que significa “blanco brillante”, en la actualidad en la naturaleza existen alrededor de 200 especies, son los patógenos fúngicos oportunistas más frecuentes pues las infecciones que generan por lo general se encuentran asociadas a factores predisponentes del huésped. Las especies de *Candida* suelen desarrollarse como células levaduriformes ovaladas con una pared delgada y un diámetro aproximado de 3 a 5 micrómetros (Mantilla et al., 2021).

Como menciona Murray et al. (2021) estos microorganismos al ser patógenos oportunistas se desarrollan como colonias benignas o en forma de saprofitos

ambientales los cuales causan infecciones graves ante una deficiencia en el sistema inmune del huésped.

Tabla 2.

Clasificación taxonómica del género Candida.

Clasificación taxonómica	
Reino	<i>Fungi</i>
Filo	<i>Ascomycota</i>
Clase	<i>Saccharomycetes</i>
Orden	<i>Saccharomycetales</i>
Familia	<i>Saccharomycetaceae</i>
Genero	<i>Candida</i>
Especies	<i>C. albicans, C. glabrata, C. parapsilosis, C. tropicalis, C. krusei, C. lusitaniae, C. guilliermondii, C. tropicalis., etc.</i>

Nota: tomado de Mantilla et al. (2021) como se mencionó en Dadar et al. (2018) y Kadosh (2019).

2.5.1. Características morfológicas

Morfología macroscópica: en medios de cultivo este tipo de levaduras crecen formando colonias circulares, lisas, blanquecinas y cremosas que tienen bordes precisos con el centro ligeramente pronunciado y olor a levadura. Pero algunas cepas de *Candida* pueden formar colonias vellosas compuestas por hifas o pseudohifas dicho dimorfismo este dado principalmente por la temperatura y para adaptarse con facilidad a cambios de su microambiente (Mantilla et., 2021).

Morfología microscópica: Mantilla et al. (2021) también menciona que a nivel microscópico se observa células ovaladas junto a pequeñas estructuras celulares adheridas a la membrana por un pequeño tabique esto se lo conoce como gemación que es el principal tipo de reproducción de estos microorganismos, de acuerdo a condiciones ambientales todas las especies de *Candida* pueden formar pseudohifas a excepción de *Candida glabrata*.

2.5.2. Especies del género *Candida*

Las candidiasis aviar generalmente es causada por las especies *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. krusei* y *C. tropicalis*, mientras que *C. parapsilosis* rara vez se aísla de los buches. Los individuos más susceptibles son aves jóvenes, inmunodeprimidas, estresadas y que estén bajo un tratamiento prolongado de antibióticos. *C. albicans* es el agente causal de infecciones en animales y personas aislado con mayor frecuencia (Samanta & Bandyopadhyay, 2017; Córdoba et al., 2021).

2.6. Enfermedades fúngicas

Se denomina micosis a las infecciones producidas por hongos, estas suelen ser generalmente crónicas ya que estos microorganismos crecen de forma lenta, estas infecciones se pueden clasificar de la siguiente forma:

- **Micosis oportunistas:** infecciones que pueden causar hongos que tienen una relación simbiótica comensalista al volverse patógeno cuando el huésped se encuentra debilitado o traumatizado donde su sistema inmune puede estar suprimido por fármacos o trastornos inmunológicos, por ejemplo, se encuentran las micosis producidas por especies de *Asperillus* o *Candida* (Tortora et al., 2019).
- **Micosis endémicas:** también denominadas sistémicas, son causadas por patógenos verdaderos que pueden ser dismórficos, por lo común causan una primera infección en el pulmón con posterior diseminación a otros tejidos y órganos.
- **Micosis superficiales:** también denominada cutáneas son producidas por hongos que solo afectan la parte queratinizada de cabello, uñas y piel, pueden llegar a producir síntomas en el huésped que comprenden: picazón, rotura de los bellos, descamación, placas en la dermis, etc.

- **Micosis profundas:** son aquellas que afectan a las capas más profundas de la piel también al tejido y músculo conjuntivo son inoculadas a través de heridas donde se forman abscesos, fistulas, úlceras, tienden a ser localizadas y a menudo se disemina por vía sistémica (Murray et al., 2021).

2.7. Candidiasis

Se trata de un hongo tipo levadura del género *Candida* que produce infección tipo micótica, usualmente está presente en aves, ya sea, de traspatio o silvestres, alojándose inicialmente en el tracto digestivo superior, pudiendo llegar a causar manifestaciones clínicas considerablemente variables, esta levadura es omnipresente en todo el medio ambiente, sin embargo el uso extenso de antibióticos puede convertirse en un factor predisponente para el desarrollo de esta infección, a pesar de ser una levadura que se encuentra en la microbiota de las aves no existe un consenso sobre la microbiota intestinal normal, debido a varios factores como la extensa diversidad de hongos y levaduras presentes en el mismo (Zhang & Kogut, 2022).

2.7.1. Epidemiología

Se considera que *Candida* es un organismo comensal, por lo mismo, la presencia de candidiasis ha sido informada en un sin número de especies de aves tales como, pollos, palomas, gansos, loros, etc. Las aves jóvenes tienden a ser más susceptibles que aves adultas, aunque también se pueden ver afectadas en todas las edades (Hu et al., 2020).

El excesivo uso de antibióticos reduce la flora natural del tracto digestivo y otros factores como, la presencia de parasitismo, deficiencia de vitaminas, dietas ricas en carbohidratos o enfermedades infecciosas, estas situaciones pueden crear una superficie vulnerable para la colonización de la levadura dando paso al desarrollo de candidiasis, su infección también puede darse a través de la ingestión de estos hongos presentes en el alimento y el agua por lo que una higiene inadecuada puede causar contaminación de envases y recipientes lo que contribuye a propagar la

enfermedad, dando lugar a la invasión de la mucosa alterando los mecanismos de defensa del organismo (Sharma & Ravindra, 2020).

2.7.2. Patogenia

El género *Candida* puede causar lesiones en órganos y tejidos, ya que la mayoría de tejidos del organismo les proporciona las condiciones adecuadas para su proliferación, *Candida* afecta con frecuencia a las superficies de la mucosa en las que normalmente se encuentra el agente, este permanece típicamente en el área del epitelio escamoso, piel y garras, lo que ocasionalmente causa infecciones intestinales, respiratorias pudiendo llegar a ser septicémicas (Hu et al., 2020).

La *Candida* se adquiere por ingestión y cuando el paciente se encuentra debilitado estas levaduras proliferan formando hifas o pseudohifas, estas se extienden a las cepas epiteliales superficiales, también se presentan como masas multifocales o confluentes de material blanquecino en superficies epiteliales, pudiendo llegar a marcarse áreas ulcerativas acompañadas de inflamación. Es importante tener en cuenta que la enfermedad no se contagia de un ave a otra (Gupta & Pratap, 2021).

2.7.3. Signos

Los signos no son específicos sin embargo se puede encontrar apatía, inapetencia, crecimiento retardado, plumas erizadas y en algunos casos diarreas llegando a deshidratar a los animales lo que puede llevar a la muerte del mismo. Los signos clínicos pueden estar enmascarados por signos de otra enfermedad primaria y en casos avanzados el ave puede llegar a regurgitar líquido con un olor característico agrio o fermentativo (Sharma & Ravindra, 2020).

2.7.4. Lesiones

Las lesiones varían mucho en cuanto a su gravedad y se localizan generalmente en el buche, pico, faringe y esófago, pero también puede involucrar el proventrículo y el intestino, afectando a la mucosa del tracto digestivo ya que se evidencia un

engrosamiento y ulceraciones circulares blancas elevadas, dando la apariencia a toalla mojada la cual se despega fácilmente (Barger et al., 2019).

Las lesiones fuertes están asociadas principalmente al buche, proventrículo y molleja, las infecciones graves y crónicas se presentan por un material necrótico amarillento, la extensión de estas lesiones en el buche depende de la cronicidad de la infección, y en casos agudos puede o no, haber cambios visibles, el buche por lo general está vacío o contienen moco viscoso (Hu et al., 2020).

2.7.5. Diagnóstico

Existen diversos métodos para su identificación, estos varían en tiempo, especificidad y sensibilidad, se puede iniciar con una evaluación macroscópica en el que se podrá examinar en un determinado medio de cultivo sus características macroscópicas tales como, color, textura, etc., sin embargo, no es suficiente por lo que se debe realizar un aislamiento de levaduras y visualizar la presencia o no de hifas o pseudohifas (Hu et al., 2020).

También se pueden utilizar pruebas fisiológicas o bioquímicas ya que los hongos son organismos quimiotrofos, es decir que son capaces de degradar nutrientes como los complejos de hidrato de carbono en monosacáridos más simples para su absorción, de aquí se derivan pruebas de asimilación y fermentación de carbohidratos, como el auxonograma (Gupta & Pratap, 2021; Organización Panamericana de la Salud [OPS], 2019).

2.7.6. Prevención

El implementar buenas medidas de bioseguridad que contemplen un alojamiento limpio, desinfectado, ventilado y una nutrición adecuada son parte de las medidas preventivas, además de una limpieza completa de los equipos de manejo, en caso de que existan brotes de *Candida* se deben aislar las aves enfermas de las sanas y

despoblar el hábitad contaminado para una desinfección posterior (Gupta & Pratap, 2021).

2.7.7. Control

Mantener la higiene dentro del hábitad y de los equipos de manejo es vital, por lo que con la ayuda de desinfectantes fenólicos o preparaciones de yodo se realizara una limpieza adecuada del lugar, así como también el prevenir otras patologías o prácticas de manejo que puedan llegar a debilitar o estresar a estos animales, se debe evitar el uso prolongado de antibióticos u otros agentes que podrían afectar la flora bacteriana normal del tracto digestivo pudiendo provocar una nueva propagación de la enfermedad (Barger et al., 2019).

2.7.8. Tratamiento

La candidiasis es difícil de tratar si no se extreman al mismo tiempo las condiciones que impiden nuevos contagios, los productos más conocidos para su control terapéutico es la nistatina, aunque actualmente la anfotericina B y fluconazol también están en uso ya que la anfotericina B es eficiente contra una amplia variedad de especies de *Candida* y es relativamente barato (Hu et al, 2020).

2.8. Métodos de diagnóstico de laboratorio

Es importante diagnosticar correctamente si la infección que presenta el animal es provocada por un hongo y saber identificar qué tipo de hongo lo causa para establecer las medidas terapéuticas adecuadas. Por lo tanto, existen diferentes métodos a utilizar a nivel de laboratorio.

2.8.1. Microscopia

- **Observación con tinción:** las levaduras se tiñen bien con casi todos los colorantes para bacterias como es la tinción de Gram que consta de cuatro soluciones (cristal azul, Lugol, alcohol acetona y safranina), donde actúan como

grampositivas, pero también se puede hacer uso de las tinciones de Wright o Giemsa. Este estudio permite detectar estructuras específicas del hongo, blastoconidias ovaladas de paredes delgadas con hifas o pseudohifas cortas y largas ya sea de cortes tisulares o muestras clínicas bajo el microscopio, es una de las técnicas más rápidas y accesibles que en varias ocasiones solo permiten un diagnóstico presuntivo, aunque suele presentar el inconveniente de falsos positivos y negativos dependiendo de la microscopia y tipo de muestra (Mantilla et al., 2021 Murray et al., 2021).

- **Observación en fresco:** determina la presencia del hongo, se puede agregar KOH (10-40%) que disuelve elementos celulares y mantiene salva la pared celular fúngica. También se puede mezclar la muestra con ayuda del hisopo con cloruro de sodio al 0,9% (0.5-1 mL) colocando unas gotas sobre el portaobjetos y observando con el lente de 40X (Mantilla et al., 2021).

2.8.2. Cultivo

Es considerado el método de diagnóstico con mayor sensibilidad, siendo esencial para establecer la etiología y realizar pruebas de sensibilidad, consiste en aislar al hongo en un medio de cultivo que permita la recuperación del microorganismo, para lo mismo es fundamental recolectar una muestra clínica adecuada. *Candida* es un microorganismo poco exigente y crece en medios de cultivo convencionales como Sabouraud, extracto de malta o aquellos utilizados para bacterias como agar sangre o chocolate (Murray et al., 2021). Actualmente existen medios de cultivo cromogénicos que son diferenciales como CHROMagar™ *Candida*, *Candida ID*® (bioMérieux), Cromogen Albicans® (Biomedics), Cromogénico *Candida* (Condalab), etc.

- Agar Sabouraud Dextrosa, la combinación con antibióticos usualmente cloranfenicol ayuda a obtener un medio más limpio sin la presencia de bacterias, es el medio selectivo de aislamiento primario y de elección para el crecimiento y aislamiento de levaduras para su posterior identificación, las especies de este

microorganismo crecen entre las 24 a 48 horas a $30.35\pm 2^{\circ}\text{C}$ pero se recomienda observar los cultivos hasta por dos semanas, observándose colonias de color blanco o beige, consistencia opaca, son elevadas, lisas o rugosas, brillantes o mates con un diámetro de 1 a 3 milímetros (Mazuelos & Castro, n.d.).

- Agar Cromogénico Candida (Condalab), es un medio cromogénico cuyo fundamento consiste en la capacidad de determinar movimientos enzimáticos por las levaduras a través de la hidrólisis de sustratos cromogénicos en presencia de un indicador de la enzima, permitiendo la formación de colonias coloridas que permite la diferenciación (Mazuelos & Castro, n.d.). De acuerdo a las especificaciones del producto este medio de cultivo cromogénico es selectivo predestinado a la detección cualitativa, identificación y diferenciación de cuatro especies de *Candida* (*C. albicans*, *C. tropicales*, *C. krusei*, *C. glabrata* y *C. auris*), los resultados se pueden interpretar luego de 24-72 horas de incubación aeróbica a $35^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}\text{C}$. La capacidad del medio en base a datos clínicos se traduce como un buen crecimiento para las especies de *Candida* antes mencionadas (Agar Cromogénico Candida – Condalab, 2023).

Tabla 3.

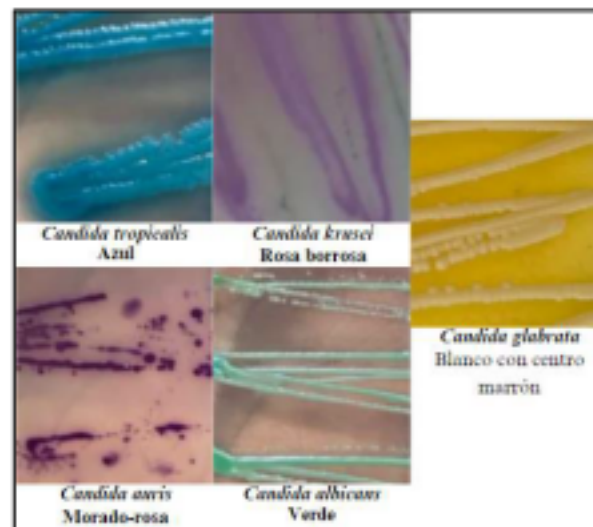
Interpretación y lectura cualitativa de placas de Petri.

Microorganismo	Aspecto típico de las colonias
<i>C. albicans</i>	Verde
<i>C. tropicalis</i>	Azul
<i>C. krusei</i>	Rosa borrosa
<i>C. glabrata</i>	Blanco con centro marrón
<i>C. krusei</i>	Morado-rosa

Nota: Tomado de Condalab (2023).

Figura 2.

Aspecto típico de las colonias en el medio.



Nota: Tomado de Condalab (2023).

2.8.3. Otros métodos

Auxonograma convencional, que se realiza una asimilación de azúcar mediante el incremento y cambio de color del medio de cultivo, se establece en la implementación de diferentes nutrientes nitrogenados o hidrogenados sobre un medio sintético para observar el desarrollo de la levadura en estudio, desde el requerimiento nutricional que se realiza la tipificación de la levadura, es considerado un método laborioso por lo cual en la actualidad se comercializan métodos con base a este proceso como Auxacolor®.

Métodos semiautomáticos, que tienen como base la asimilación de nutrientes y el crecimiento se lleva a cabo si presentan el microorganismo la capacidad de utilizar dicho sustrato y cuya interpretación es relativamente fácil de acuerdo a catálogos analíticos o software puestos a disposición por las casas comerciales, por ejemplo, Galería ID 32C®, Sistema Vitek®, etc. (Mazuelos & Castro, 2020).

2.9. Fármacos antifúngicos

Con el transcurrir de los años el uso de antifúngicos ha sufrido transformaciones ya que comúnmente se utilizaban fármacos como la anfotericina B, el cual es un antifúngico de amplio espectro activo sobre *Candida* spp., *Cryptococcus* y *Aspergillus* spp., usado para el tratamiento grave de micosis; la 5-Fluorocitosina utilizada como antifúngico activo únicamente frente a levaduras sin embargo estos medicamentos son considerados como tóxicos en ciertas concentraciones por lo que se dificulta su utilización, sin embargo actualmente gracias a la introducción de nuevas formulaciones de fármacos el tratamiento de micosis ha avanzado causando un descenso en la toxicidad de estos productos (Murray et al, 2021; Asociación Española de Pediatría [AEP], 2020).

Existen fármacos de amplia distribución, en los que encontraremos a los polienos como la nistatina y anfotericina B, que actúan por fijación al ergosterol que se encuentra en la membrana de los hongos; la flucitosina, que es un antifúngico sintético; los azólicos y otros inhibidores de la síntesis de ergosterol como las alilaminas y las equinocandidas, que inhiben la síntesis de B-glucano parietal (Riviere & Papich, Veterinary Pharmacology and Therapeutics, 2018).

Tabla 4.

Familias de Antifúngicos y su mecanismo de acción.

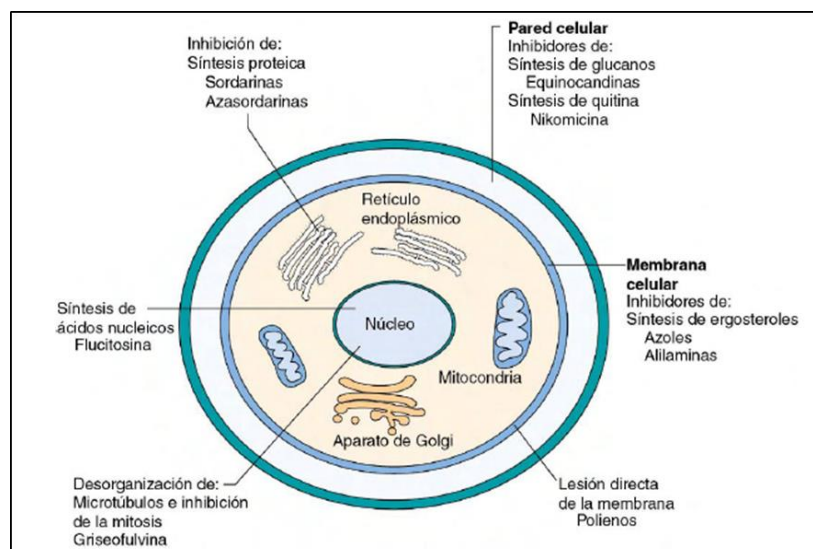
Familias	Mecanismos	Espectro
Polienos	<ul style="list-style-type: none">• Unión al ergosterol de la membrana.• Formación de poros, alterando la permeabilidad de la membrana.• Estrés oxidativo y salida de iones.• Muerte celular	<ul style="list-style-type: none">• Amplio (<i>Candida</i> spp., <i>Cryptococcus</i> spp., <i>Aspergillus</i> spp., dermatofitos, <i>Sporothrix</i> spp., hongos dimorfos)• Elección: Mucomicosis, meningitis criptocococica• Baja tasa de resistencia

Pirimidinas	Inhibe la síntesis de ácidos nucleicos	<ul style="list-style-type: none"> • Actividad frente a <i>Candida</i> spp., y <i>Cryptococcus</i> spp • De elección para criptococosis
Equinocandinas	Bloqueo no competitivo de 1,3-β-D- glucano sintasa	<ul style="list-style-type: none"> • Activa frente a <i>Candida</i> spp., y <i>Aspergillus</i> spp. • Elección candidiasis
Azoles	Inhibición de la 14-alfa-demetilasa	<ul style="list-style-type: none"> • Espectro amplio • Son fungistáticos para levaduras y fungicidas para miceliales.
Alilaminas	Inhibe de la síntesis de escualeno	<ul style="list-style-type: none"> • Activas frente a dermatofitos

Nota: Tomado de OPS (2019).

Figura 3.

Lugares de acción de los antifúngicos en cuanto a la membrana celular.



Nota: En los mamíferos el colesterol es el esterol que predomina y en cambio en la célula fúngica el primario es el ergosterol. Tomado de Murray et al (2021, p. 633)

2.10. Clasificación de antifúngicos

2.10.1. Azoles

Se trata de moléculas cíclicas, las cuales se caracterizan por poseer un núcleo conformado por cinco anillos de azol, estos se pueden dividir de acuerdo a su número de átomos de nitrógeno, dentro de este grupo se encuentran los imidazoles conformados por dos moléculas de nitrógeno, aquí pertenece el ketoconazol, posee una actividad sistémica en el individuo, además, encontramos también al grupo de triazoles en donde encontramos al fluconazol, voriconazol, itraconazol y posaconazol, en donde se forman tres moléculas de nitrógeno, estos también cuentan con actividad sistémica. Son fármacos ingeribles, utilizados principalmente sobre infecciones micóticas sistémicas y localizadas, actualmente han reemplazado el uso de anfotericina B ya que son menos tóxicos (Murray et al, 2021).

Mecanismo de acción: el uso de azoles se ha vuelto más común gracias a su mecanismo de acción, el cual se encarga de inhibir al citocromo P450, específicamente de la célula del hongo, al inhabilitar la enzima 14- α -desmetilasa (se encarga de la transformación de lanosterol en ergosterol), provocando la síntesis de ergosterol de la membrana celular se detenga y debido a la falta del mismo se almacenan los esteroides tóxicos aumentando la filtración de la membrana, irrumpiendo en el desarrollo del hongo (Riviere & Papich, 2018).

- **Fluconazol**

Cuentan con una reducida toxicidad y buena biodisponibilidad, es un fármaco común que actúa frente a muchas especies del género *Candida*, *dermatofitos* y *C. neoformans*, , etc. (Murray et al., 2020). El fluconazol presenta varias características en cuanto a solubilidad, esto lo diferencia de otros fármacos tales como el ketoconazol, ya que independiente de su formulación se absorbe de manera adecuada dentro del organismo, por lo que estas características son eficaces sobre todo en pequeños animales y aves (Riviere & Papich, 2018).

Farmacodinamia: se trata de un inhibidor específicamente de la enzima 14- α -desmetilasa de lanosterol, lo que va a causar que la transformación de lanosterol en ergosterol en la membrana se detenga, con actividad fungistática provocando una elevada permeabilidad de la membrana (Sumano et al, 2021).

Farmacocinética: fácilmente absorbido por vía oral ya que no depende de un pH gástrico específico para su absorción, es decir que en cualquier nivel de pH este logra desarrollarse y actuar, el fármaco se eliminara a través de los riñones por lo que se alcanzan concentraciones elevadas en orina.

Espectro: tiene actividad fungistática sobre animales que presentan infecciones causadas por *Blastomyces*, *Candida*, *Coccidioides*, *Histoplasma* y *Cryptococcus*, , se han encontrado niveles de resistencia por parte de cepas de *Aspergillus*, por este motivo el fluconazol no debe utilizarse como primera opción en casos de *Aspergilosis* (Plumb, 2018).

2.10.2. Polienos

Se considera a los polienos como la clase más antigua de fármacos antifúngicos, estos actúan mediante la unión con el ergosterol que es un componente de los esteroides de la membrana fúngica, esta interacción causa una formación de poros transmembrana, posteriormente causan un rompimiento de la membrana celular lo que da paso a una pérdida de hidratos de carbono, proteínas, cationes monovalentes y divalentes, que resulta en un daño celular (Murray et al., 2020).

Tabla 5.

Clasificación de polienos antifúngicos con base en su estructura.

Estructura	Antifúngico
Tetraenos	Anfotericina A, Nistatina, Primacina y Rimodicina
Pentaenos	Filipinas y Legocina
Hexaenos	Flavacid y Mediocina
Heptaenos	Anfotericina B

Nota: los polienos utilizados comúnmente son la Nistatina y Anfotericina B. Tomado de (Sumano, Ocampo, & Gutierrez, 2021)

- **Nistatina**

Este fármaco se logra combinar ya sea con antiinflamatorios o antibióticos principalmente para uso tópico en pequeñas especies. Además, es un medicamento aprobado para el uso en casos de micosis o diarreas micóticas en aves, sin embargo, es un fármaco que no se logra absorber en el tracto gastrointestinal por lo que pasa directamente a excretarse por las heces (Amundson, 2020).

Farmacodinamia: presenta un mecanismo de acción similar al de la Anfotericina B, debido a su unión directa a los esteroides de la membrana, llegando a alterar su filtración, permitiendo la salida de varios constituyentes celulares, esto sucede exclusivamente sobre microorganismos como los hongos, otra de sus características es la actividad fungistática mientras que en dosis elevadas actúa como fungicida (Plumb, 2018).

Farmacocinética: en cuanto a su administración oral su absorción se complica al ser en cantidades medibles, se excreta a través de las heces casi en su totalidad, también hay que tener en cuenta que este fármaco no se usa por vía parental ya que puede causar efectos tóxicos en los tejidos internos.

Espectro: presenta actividad sobre una gran variedad de hongos, en cuanto a su administración se ha evidenciado un alto nivel de eficacia al ser aplicada especialmente por vía tópica. También suele ser útil en infecciones faríngeas y gastrointestinales que hayan sido producidas por *Candida* spp, sin embargo, se ha detectado cierta resistencia por el género *Candida* spp., exceptuando a *Candida albicans* (Sumano et al, 2021).

2.11. Mecanismos de resistencia a los fármacos antifúngicos

El género *Candida* en cuanto a su etiología no asombra la resistencia que puede llegar a desarrollar frente a los antifúngicos, sobre todo de *Candida albicans* así como otras especies de este género, sin embargo, a diferencia de la resistencia que se presentan en los fármacos antibacterianos no se ha visto resistencia por procesos de destrucción o modificación por parte de los hongos hacia los fármacos antifúngicos, sin embargo se sabe que la limitación del acceso a la diana del fármaco, las bombas de eflujo de varios medicamentos y los cambios de la diana son mecanismos de resistencia a tomarse en consideración con los antifúngicos.

La resistencia a los antimicóticos se presenta de forma paulatina lo que conlleva a la aparición de varias especies con resistencia natural o causando un cambio gradual de las funciones celulares o estructuras lo que significa la presencia de resistencia frente a algún medicamento al que se ha expuesto la célula fúngica anteriormente (Murray et al, 2021).

2.11.1. Resistencia de los Azoles

El uso de azoles, especialmente el fluconazol como tratamiento para las micosis ha dado lugar a casos de resistencia, sin embargo, la mayoría de las especies de *Candida* las cuales provocan infecciones micóticas, la única que presenta resistencia intrínseca al fluconazol es *C. krusei*, existen nuevos triazoles como el posaconazol, ravuconazol y voriconazol, los cuales son más eficaces que el fluconazol frente a *Candida* (Murray et al, 2021).

Existen cuatro mecanismos relacionados a la resistencia de azoles:

a) Activación de bombas de eflujo

Es el proceso donde existe la presencia de bombas de eflujo las cuales se asocian a la membrana de la célula la cual conlleva a una disminución en la concentración del medicamento en el lugar de la diana. En los hongos hay dos clases importantes de transportadores implicados, se trata de la superfamilia del cassette de la unión al ATP (ABC) y la superfamilia del facilitador principal (SFM), las antes mencionadas son proteínas que translocan compuestos, mediante las membranas celulares, usando distintas fuentes de energía. Las proteínas ABC son los transportadores primarios, que utilizan energía de la hidrólisis de ATP para estimular la salida de fármacos (Amundson, 2020)

b) Mutación de la enzima diana

El gen ERG11 cambia la diana principal de los antimicóticos de azoles, la enzima lanosterol-14- α -desmetaliza, dado que las mutaciones del ERG11 dan lugar a transformaciones a la serie de proteínas y, a su vez, transformaciones en la estructura de la enzima diana lanosterol 14- α -desmetaliza, causando una alteración en el sitio donde se unen a los azoles. Todas las mutaciones conocidas tienden a nacer como consecuencias de la exposición de azoles a largo plazo. (Murray et al, 2021).

c) Desregularización de la expresión de la enzima diana

La sobreexpresión de ERG11 resulta en niveles aumentados de lanosterol- 14 α -desmetaliza y, como resultado, se necesita aumentar la cantidad del antimicótico para inhabilitar la enzima. La exposición de fluconazol, en *C. albicans* experimenta un mecanismo de retroalimentación en respuesta a la pérdida o disminución de ergosterol con una sobreexpresión del gen ERG11. Esta sobreexpresión ha sido repostada para aislados de *C. parapsilosis*, *C. glabrata*, *C. krusei* y *C. tropicalis*.

La resistencia a los azólicos por parte del género *Candida* se deben a varios mecanismos uno de ellos es la mutación del gen ERG11 el cual se encarga de modificar la enzima diana, en lanosterol 14-alfa-desmetilasa, lo que genera la modificación directa en la diana representando una disminución en la afinidad por los azoles. Debido a la resistencia presente, se necesita de la presencia de más moléculas del medicamento dentro de la célula para inactivar la sobreproducción de esta enzima diana, pudiendo aparecer y actuar de forma autónoma, secuencial o simultanea dando lugar a crear cepas de *Candida* con niveles elevados de resistencia a los fármacos azólicos (Amundson, 2020).

d) Alteración de la ruta de biosíntesis del ergosterol

Se trata de un mecanismo de resistencia no tan conocido, ya que se trata de una modificación de enzimas de la ruta biosintética de los esteroides, a parte del lanosterol-14- α -desmetilasa, dando como resultado el reemplazo del ergosterol por otros esteroides en la membrana. La exposición a azoles conllevan el desgaste del ergosterol en el interior de la membrana fúngica y el almacenamiento del producto toxico 14 α -metil-3,6-diol, el cual inhabilita el crecimiento del hongo, por lo tanto, la resistencia de los patógenos fúngicos se debe la inactivación de enzimas (Amundson, 2020).

2.11.2. Resistencia de los Polienos

Por más de 30 años uno de los fármacos más utilizados dentro del grupo de polienos ha sido la anfotericina B sin embargo la resistencia a este ha sido extraño, la disminución en la sensibilidad de cepas de *C. glabrata*, *C. lusitaniae*, *C. guilliermonii* y *C. krusei* se debe principalmente a la exposición anterior al fármaco, uno de los mecanismos de resistencia a este fármaco por parte de los mutantes resistentes del género *Candida* y de la especie *C. neoformans* que poseen menos ergosterol que se relaciona con una disminución de ergosterol de la membrana o una elevación de fosfolípidos que disminuyen la interacción del fármaco con los esteroides. Estos cambios van de la mano con mutaciones en los genes ERG2 o ERG3, los cuales

modifican las enzimas que actúan en la vía de síntesis del ergosterol (Murray et al, 2021).

2.12. Pruebas de sensibilidad a antifúngicos

La susceptibilidad *in vitro* tienen como principal propósito conocer si los microorganismos son sensibles o resistentes a los antimicóticos y establecer la acción relativa de uno o varios de estos fármacos frente a un determinado microorganismo con la finalidad de establecer la mejor y adecuada terapia farmacológica frente a la infección. De igual forma estas pruebas permiten identificar la presencia de cepas resistentes en una población sensible, relacionar la actividad *in vitro* con resultados *in vivo* y evaluar la eficacia terapéutica de nuevos antifúngicos en estudio (Murray et al., 2021, p.606; Castro et al., 2019).

Para el estudio de la sensibilidad a los antimicóticos de hongos y levaduras filamentosos se dispone de métodos reproducibles propuestos por el Comité de Normas Clínicas y de Laboratorio (CLSI) y el Comité Europeo de Pruebas de Susceptibilidad a los Antimicrobianos (EUCAST), de forma general existen dos procedimientos la dilución de agar o caldo y la difusión en agar con disco.

2.12.1. Dilución en agar o caldo

Se realiza la dilución del antifúngico en tubos que contengan un caldo específico, mientras que, para la dilución en agar se usa un medio de cultivo con agar, ambos adecuados para el crecimiento del hongo que se va a estudiar. Luego el proceso para ambos métodos es el mismo se procede a inocular el microorganismo ya sea en el medio de cultivo o el caldo, se incuba a una temperatura y finalmente se establece la concentración del antifúngico que provoca la inhibición del microorganismo denominado como concentración inhibitoria mínima (CIM) (Córdoba et al., 2021).

2.12.2. Difusión en agar con disco

Es un método cuyos resultados se obtienen de forma rápida, la interpretación no presenta mayor dificultad y es de bajo costo, pero requiere que la técnica sea realizada de forma correcta y rigurosa para evitar resultados errados. El estudio se basa en la sensibilidad de los hongos a los antimicóticos en base al halo de inhibición generado por la expansión del fármaco en el medio de cultivo.

- **Medio de cultivo**

Para los antimicóticos se usa el agar Mueller-Hinton (MHA) con 20 g de glucosa y 100 µl de azul de metileno cuyo pH debe ser controlado (7,2-7,4), ambos reactivos a razón de un litro de medio. Los suplementos se agregan al medio preparado, se distribuyen en cajas Petri, luego de que solidifiquen a temperatura ambiente se pueden guardar en bolsas de plástico a 2-8°C durante 7 días.

- **Preparación de inóculo**

Para preparar el inóculo se usa un cultivo de 24 horas en Agar Sabouraud dextrosa a 35°C ($\pm 2^\circ \text{C}$), se toman 5 colonias de $\geq 1\text{mm}$ colonias y se suspende en 5 mL de solución salina estéril (8,5 g/L NaCl; 0,85 %), se agita bien y con un espectrofotómetro se ajusta la turbidez de la suspensión a una densidad óptima de 0,5 McFarland (Córdoba et al., 2021).

- **Inoculación de las placas**

En primer lugar, a las placas se les debe retirar cualquier exceso de humedad, la inoculación debe ser dentro de los 15 minutos posteriores de haber preparado el inóculo y deben ser sembradas de tal forma que exista un crecimiento confluyente o semiconfluyente, la siembra se puede realizar por esparcimiento con un hisopo de algodón donde el mismo se sumerge en el inóculo se retira el exceso rotando el hisopo muchas veces en las paredes internas del tubo, luego se dispersa por toda la

superficie de la placa tres veces continuas girando en cada repetición 60° la placa para distribuir uniformemente el agente inoculante.

- **Colocación de los discos**

Se deben colocar dentro de 15 minutos después de la inoculación de las placas para que el crecimiento de los hongos sea simultáneo. Se pueden colocar con un dispensador o pinza estéril y se debe presionar cada disco contra la superficie del agar para un contacto completo, evitando moverlos. Cada disco debe colocarse a una distancia de 15 mm del borde de la placa y entre cada disco a 24 mm. Luego las placas serán incubadas a 35°C durante 20 a 24 horas.

- **Lectura de las zonas de inhibición**

Las placas se evalúan a las 24 h de incubación, pero si no existe un buen crecimiento se debe reincubar y examinar a las 48 h, el crecimiento es satisfactorio cuando las zonas de inhibición son circulares. Para los azoles las micro colonias que crecen en la zona de inhibición o al borde del halo deben ser ignoradas. Se puede utilizar una regla, calibre, plantilla o instrumental electrónico para medir el diámetro del halo. *C. krusei* y *C. glabrata*, pueden requerir 48 h de incubación (EUCAST, 2021). Para la interpretación de los resultados se toma en cuenta las siguientes categorías:

- **Sensible (S):** el aislado puede ser tratado con la dosis recomendada.
- **Intermedio/Sensible dependiente de dosis (SDD):** aislados con un CIM aproximado a concentraciones tisulares y en sangre, la tasa de respuesta es menor que para un aislamiento sensible.
- **Resistente (R):** aislamientos que no son inhibidos por las dosis normales programadas o cuando la eficacia no fue la esperada con el tratamiento.

(Córdoba et al., 2021)

Tabla 6.*Diámetro de halo en mm para fluconazol y nistatina.*

Interpretación de resultados: diámetro de halo en mm				
Disco	Especie	Sensible	Intermedio	Resistente
Fluconazol 25µg	<i>C. albicans</i>	≥ 17	14 - 16	≤ 17
	<i>C. krusei</i>	-	-	-
	<i>C. tropicalis</i>	≥ 17	14 – 16	≤ 13
	<i>C. glabrata</i>	-	≥ 15	≤ 14
Nistatina 100UI	<i>C. albicans</i>			
	<i>C. krusei</i>	≥ 15	10 – 14	≤ 10
	<i>C. tropicalis</i>			
	<i>C. glabrata</i>			

Nota: Tomado de CLSI (2023)

Es importante mencionar que aún no se cuentan con puntos de corte establecidos para susceptibilidad antifúngica para *C. auris* por parte de CLSI y EUCAST.

CAPITULO III

3. MARCO METODOLÓGICO

3.1. Ubicación y características de la investigación

- **Localización del experimento**

El trabajo de campo comenzó con la toma de muestras en el Eco-Zoológico San Martín de la parroquia Lligua, en Baños de Agua Santa, provincia de Tungurahua. Las muestras fueron procesadas en los Laboratorio de Investigación y Vinculación de la Universidad Estatal de Bolívar ubicado en Laguacoto II, km ½ vía a san Simón, parroquia Gabriel Ignacio de Veintimilla, cantón Guaranda, provincia de Bolívar.

- **Situación geográfica y edafoclimática**

Tabla 7.

Situación Geográfica del lugar de la investigación.

Parámetros Geográficos de Baños de Agua Santa

Altitud	2615 m.s.n.m
Latitud	1° 14' 43.74''S
Longitud	78° 37' 54.82'' O
Temperatura máxima	24°C
Temperatura mínima	5°C
Humedad relativa (%)	38%
Precipitaciones	100-200 mm

Nota: Instituto Nacional de Meteorología e Hidrología – INAMHI. (2020).

- **Zona de vida**

De acuerdo a las zonas establecidas por Leslie Holdridge, Baños de Agua Santa presenta un Bosque Húmedo Bajo (B.h.m.b), que va desde los 2615 m.s.n.m con temperatura de 5 a 24°C y precipitaciones de 2000 mm al año (Holdridge, 1971).

Según las zonas de vida establecida por Leslie Holdridge, el cantón Guaranda presenta una formación de Bosque Húmedo Montano bajo (Holdridge, 1971).

3.2. Metodología

3.2.1. Material Experimental

60 aves.

3.2.2. Tipo de diseño experimental o estadístico.

Para el estudio se aplicó el siguiente método: estadística descriptiva y prueba de t-Student dependiente.

3.2.3. Manejo del experimento

Con el fin de procurar la salud y el bienestar de las aves en estudio durante los dos meses del trabajo de campo el mismo fue dividido en tres fases, en donde se fracciono la toma de muestras siendo 20 animales evaluados en cada fase, siendo el manejo del experimento igual en cada etapa del trabajo.

Para la toma de las muestras se realizó un hisopado orofaríngeo, para lo mismo se rotó suavemente la punta del hisopo impregnado en agua destilada estéril en el interior del pico del ave tocando su parte superior e inferior, así como detrás de la lengua. Cada muestra se rotuló con el número del chip del ave y la fecha del día de la toma de muestra. Para todas las muestras se utilizó torulas sin medio de transporte, pero se usó como conservante agua destilada estéril, las muestras de las aves se colocaron en la hielera junto con gel refrigerante para procurar una temperatura de 4°C.

En el laboratorio de Investigación y Vinculación se procedió a preparar los medios de cultivo para la siembra de los microorganismos tomados con el hisopo. El primer aislamiento se realizó en el agar Sabouraud Dextrosa con cloranfenicol, tomando

en cuenta que se debe suspender 65,5 gramos en un litro de agua destilada, se realizó el cálculo de acuerdo a las necesidades luego se midió y ajustó el pH a $5,6 \pm 0,2$. Después se esterilizó en autoclave a 121°C durante 15 minutos, se dejó enfriar a una temperatura de 45°C para colocar en 30 ml en las placas de Petri estériles donde enfriaron completamente y solidificaron.

- **Siembra:** las placas de Petri se abrieron en una cabina de flujo laminar próximas al mechero de alcohol, con ayuda del hisopo y mediante estrías en zigzag se sembró cada muestra en la superficie del medio de cultivo, se selló las cajas con Parafilm, para incubarlas en aerobiosis a 37°C , se observó el crecimiento cada 24 horas por tres días.

Para la caracterización de especies de *Candida* se empleó el medio de cultivo selectivo cromogénico “Cromogénico Candida”, tomando en cuenta que se debe suspender 36,9 gramos en un litro de agua destilada, se realizó el cálculo de acuerdo a las necesidades, se midió y ajustó el pH a $6,1 \pm 0,2$ luego se mezcló y calentó a $< 100^{\circ}$ hasta conseguir su disolución completa ya que no fue necesario autoclave. Se dejó enfriar a una temperatura de 45°C para colocar 30 ml en las placas de Petri estériles donde enfriaron completamente y solidificaron.

- **Siembra:** las placas de Petri se abrieron en una cabina de flujo laminar próximas al mechero de alcohol, se usaron colonias de tres días de crecimiento del agar primario, con un asa estéril se extendió la colonia con estría en zigzag en la superficie del medio “Cromogénico Candida”. Se incubaron en una atmósfera aerobia a 37°C observando el crecimiento cada 24 horas durante 3 días en posición invertida. Se interpretará los crecimientos de acuerdo a lo expuesto en la Figura 2.

Para finalizar se preparó el agar Sabouraud Dextrosa donde se realizó las resiembras de las diferentes colonias de especies de *Candida* identificadas en “Cromogénico Candida”, tomando en cuenta que se debe suspender 65 gramos en un litro de agua destilada, se realizó el cálculo de acuerdo a las necesidades luego se midió y ajustó

el pH a $5,6 \pm 0,2$. Después se esterilizo en autoclave a 121°C durante 15 minutos, se dejó enfriar a una temperatura de 45°C para colocar 30ml en las placas de Petri estériles donde enfriaron completamente y solidificaron. La siempre en las placas de Petri fue similar a la realizada a en el medio de cultivo con agar Sabouraud Dextrosa con cloranfenicol.

Por último, una vez listos los cultivos de un día en agar Sabouraud Dextrosa para la prueba de susceptibilidad a antifúngicos, en primer lugar, se preparó la solución salina al 0,85% útil para preparar los inóculos. Posterior a esto se preparó el medio de cultivo Mueller-Hinton, tomando en cuenta que se debe suspender 34 gramos en un litro de agua destilada, se realizó el cálculo de acuerdo a las necesidades, de acuerdo a lo anterior se agregó 20 gramos de glucosa y $100\mu\text{l}$ de azul de metileno, finalmente se midió y ajusto el pH a $7,4 \pm 0,2$. Después se esterilizo en autoclave a 121°C durante 15 minutos, se dejó enfriar a una temperatura de 45°C para colocar 30 ml en las placas de Petri estériles donde enfriaron completamente y solidificaron. Para realizar la prueba se siguieron las pautas antes mencionadas en marco teórico, es necesario mencionar que se utilizaron discos de fluconazol de $50\mu\text{g}$ y nistatina de $100\mu\text{g}$, y para la lectura e interpretación de los halos de inhibición se utilizó la Tabla 6.

3.2.4. Métodos de evaluación.

- **Especie:** variable independiente y se midió en base a las características fenotípicas del ave, específicamente de acuerdo al color de su plumaje, en este caso las aves se encuentran ya identificadas y en su mayoría separadas de acuerdo a su especie en exhibidores los mismos que se encuentran correctamente rotulados así mismo se trabajara con ayuda de los zoo-cuidadores. Las especies con las que se trabajan son: loro cabeciazul, lora alinaranja, loro coroninegro, lora real, lora mercenaria, loro frentiroja, loro piquirojo, loro coroniamarillo, guacamayo rojo escarlata y guacamayo azul y amarillo.

- **Peso:** variable independiente se tomó antes del hisopado, el ave será atrapada y colocada en una bolsa de tela para su contención y se realizará por medio de una balanza gramera, el resultado de igual forma será expresado en gramos.
- **Condición corporal:** variable que se tomó durante la evaluación general del ave antes de la toma de las muestras clínicas mediante la palpación de la región pectoral siguiendo la escala que va de 1 a 5 puntos de acuerdo a las características de la quillas y volumen muscular de la pechuga.
- **Edad:** por lo general las aves no cuentan con características claras que permitan determinar su edad exacta por la misma razón se establecieron los siguientes parámetros: cría, juvenil, adulto, indeterminado y geronte, junto con la experiencia de los zoo-cuidadores y antecedentes de cada ave se midió este dato.

Variables de antifungigrama.

- **Sensibilidad:** incapacidad de un microorganismo para crecer en presencia de uno o varios fármacos a una concentración determinada, variable independiente, se midió de acuerdo a los halos de inhibición según los puntos de corte establecidos por CLSI.

Resistencia: es la capacidad que desarrollan los microorganismos de soportar los efectos y el mecanismo de acción de un fármaco para evitar que este inhiba su crecimiento, multiplicación e incluso la muerte, se midió de acuerdo a los halos de inhibición según los puntos de corte establecidos por CLSI

3.2.5. Análisis de datos.

Los resultados de la investigación fueron sometidos a un estudio de estadística descriptiva para establecer la frecuencia (f) y porcentajes (%) de las variables en estudio que permitieron establecer la prevalencia de *Candida* spp., en las aves. También analizar los resultados de la prueba de susceptibilidad a antifúngicos

específicamente para *C. auris* se establecieron valores como: media, mediana, desviación estándar, máximo, mínimo, promedios y se realizó una prueba de t-Student dependiente. Además, los datos fueron representados a través de título, cuadro, gráfico, análisis e interpretaciones según las variables cualitativas y cuantitativas. Teniendo en cuenta que se aplicó la siguiente fórmula para obtener los porcentajes de prevalencia.

$$Prevalencia = \frac{\# \text{ De casos positivos}}{\# \text{ Total de animales muestreados}} \times 100$$

Para el análisis antes mencionado se trabajó con el paquete estadístico de Microsoft Excel y Statistix.

CAPÍTULO IV

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

4.1.1. Estudio de la prevalencia de *Candida* spp.

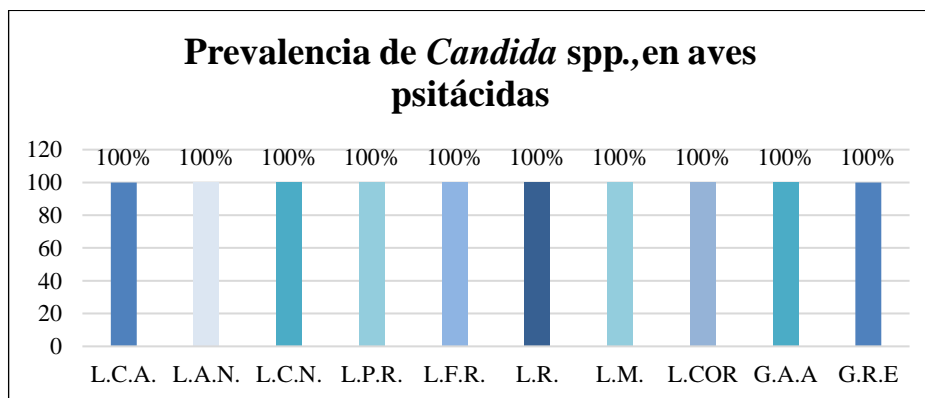
Tabla 8.

Prevalencia de Candida spp., en las especies de loros y guacamayos en estudio.

Prevalencia de <i>Candida</i> spp, en aves psitácidas			
Aves	Número de Individuos	Casos positivos a <i>Candida</i> spp.	Porcentaje
Loros cabeciazul	9	9	100%
Loros alinaranja	25	25	100%
Loros coroninegro	3	3	100%
Loros piquirojo	3	3	100%
Loros frentiroja	1	1	100%
Lora real	6	6	100%
Lora mercenaria	1	1	100%
Loro coroniamarillo	5	5	100%
Guacamayo azul y amarillo	5	5	100%
Guacamayo rojo escarlata	2	2	100%
Total	60	60	100%

Figura 4

Prevalencia de Candida spp., en las especies de loros y guacamayos en estudio



Nota: L.C.A. (Loro cabeciazul), L.A.N. (Loro alinaranja), L.C.N. (Loro coroninegro), L.P.R. (Loro piquirojo), L.F.R. (Loro frentiroja), L.R. (Lora Real), L.M. (Lora mercenaria), L.COR. (Loros coroniamarillo), G.A.A. (Guacamayo azul y amarillo), G.R.E. (Guacamayo rojo escarlata).

En los cultivos y aislamientos de *Candida* spp., se pudo determinar que el 100% (n=60) de todos los animales en este estudio fueron positivos. Obteniendo el 100% de prevalencia de *Candida* spp., en las aves psitácidas del Eco-Zoológico San Martín.

Los resultados conseguidos en nuestro estudio difieren de lo expuesto por Mendes et al., (2014) quien observó un 90% de prevalencia de *Candida* spp., de 50 muestras de heces de aves silvestres alojadas en jaulas y procesadas en agar modificado “Staib”. La diferencia observada puede deberse al tipo y tamaño de la muestra y al medio de cultivo empleado. Además de que en el trabajo de Mendes y colaboradores a más de psitácidas se evaluaron otras especies de aves, mientras que en el presente estudio solo se evaluaron psitácidas que al parecer son más susceptibles a *Candida* spp., de acuerdo a lo expuesto por Talazadeh et al., (2022) y Samanta & Bandyopadhyay (2017).

4.1.2. Caracterización de especies de *Candida* spp.

Tabla 9.

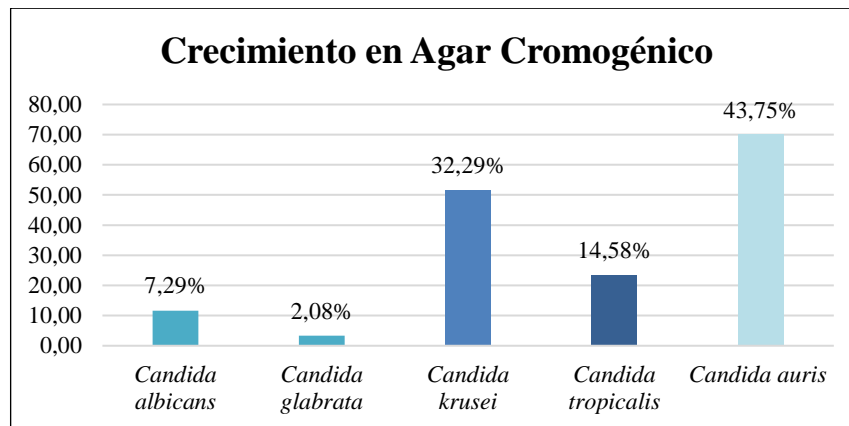
Prevalencia de las especies de Candida caracterizadas mediante los aislamientos realizados.

Crecimiento en Agar Cromogénico Candida		
Resultado	Casos positivos	Porcentaje
<i>Candida albicans</i>	7	7,29%
<i>Candida glabrata</i>	2	2,08%
<i>Candida krusei</i>	31	32,29%
<i>Candida tropicalis</i>	14	14,58%
<i>Candida auris</i>	42	43,75%
Total	96	100%

Nota: el total hace referencia a los casos positivos de *Candida* spp., es decir que algunas aves dieron positivo a más de una especie de *Candida* spp., por ello el número de casos positivos (96) no es igual al número de aves en estudio (n= 60).

Figura 5.

Prevalencia de las cinco especies de Candida aisladas.



Mediante el uso del medio de cultivo Cromogénico, se logró el aislamiento e identificación de cinco especies de las 60 aves estudiadas. Dándonos un total de 96 casos positivos, esto debido a que algunas aves presentaron más de una especie de *Candida*, de esta forma la prevalencia de los diferentes microorganismos en las aves se dio en las siguientes proporciones: *C. albicans* con un 7,29%, *C. glabrata* en un 2,08%, *C. krusei* con un 32,29%, *C. tropicalis* en un 14,58% y *C. auris* con un 43,75% siendo esta última la que presentó mayor prevalencia ante las otras especies.

Existen pocas investigaciones donde se han aislado levaduras únicamente de aves psitácidas por ello algunos aislamientos de *Candida* de nuestro estudio no son posibles de comparar con estudios previos específicamente en diferentes especies de loros y guacamayos. En la presente investigación se aislaron varias especies de *Candida* a partir de hisopados orofaríngeos de 60 aves psitácidas siendo la más prevalente *C. auris* con un 43,75% seguida de *C. krusei* con un 32,29%. Esto difiere de los resultados obtenidos por Rosario et al., (2017) que detectaron en un porcentaje significativo la presencia de varias levaduras patógenas de muestras de buche de palomas, principalmente *C. guilliermondi* (30,46%) y *C. albicans* (13,41%).

Así mismo Mendes et al., (2014) reportó el aislamiento de hongos patógenos de heces de aves silvestres de centros de cribado, donde *C. albicans* (31%), *C. famata*

(11%), *C. guilliermondii* (4%) fueron aisladas con mayor frecuencia. En un estudio más actual elaborado por Talazadeh et al. (2022) registro la presencia de *C. albicans* en un 14,28% de los aislados de diferentes ordenes de aves que también incluía a psitácidas y un 10,72% de los aislamientos solo fueron denominadas como especies no *albicans*.

De esta forma las razones de la discrepancia del presente estudio con los antes expuestos, puede deberse principalmente a la diferencia en el número de animales analizados, distribución geográfica de *Candida* spp., o al tipo de muestra. Mientras que *C. krusei* a desarrollado una gran capacidad para adherirse al tejido del huésped a más de presentar una menor susceptibilidad a diferentes antifúngicos (YadavJay et al., 2012).

También como indican Talazadeh et al., (2022) y Samanta & Bandyopadhyay (2017) se conoce que tanto *C. krusei*, *C. glabrata* y *C. tropicalis* son responsables de la candidiasis aviar y Silva et al., (2012) menciona que en los últimos años ha habido un crecimiento de la prevalencia de otras especies de *Candida* como *C. tropicalis* y *C. glabrata*, información que coincide con esta investigación.

Pero algo a resaltar es el elevado número de positivos a *C. auris* de este estudio teniendo en cuenta que es un hongo patógeno relativamente nuevo pero cuyo huésped intermedio por excelencia son las aves. Esto sumado a que las aves en estudio son consideradas susceptibles lo que explicaría el número de casos positivos. No obstante, este resultado resulta ser preocupante pues *C. auris* es una especie considerada termotolerante con altos rasgos de patogenicidad volviéndose un patógeno importante para los mismos animales y aquellas personas con condiciones debilitantes (Casadevall et al., 2019).

Tabla 10.

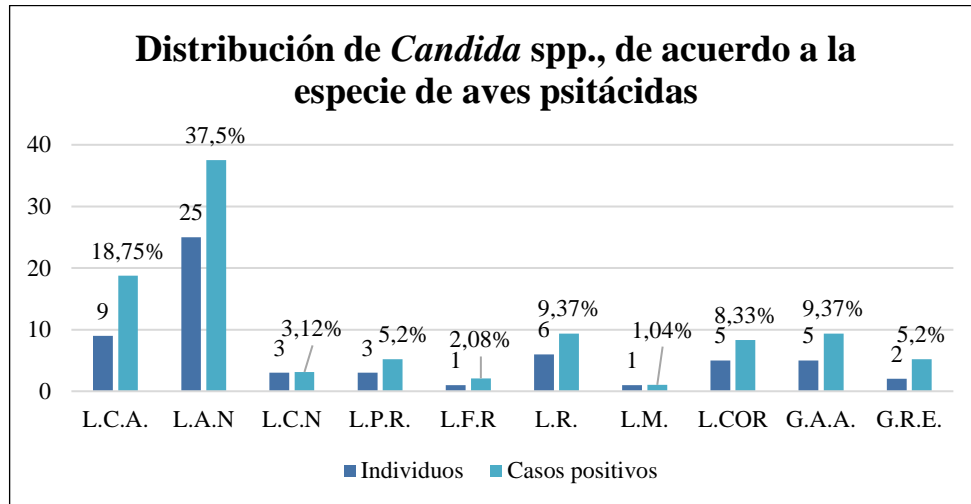
Prevalencia y distribución de las cinco especies de Candida aisladas de acuerdo a las especies de aves psitácidas.

Especie	Individuos		<i>C. albicans</i>		<i>C. glabrata</i>		<i>C. krusei</i>		<i>C. tropicalis</i>		<i>C. auris</i>		Casos positivos	Porcentajes
			(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)		
L.C.A.	9	<i>f</i>	0	9	0	9	5	4	4	5	9	0	18	18,75%
		<i>%</i>	0	100	0	100	55,6	44,4	44,4	55,6	100	0		
L.A.N	25	<i>f</i>	4	21	2	23	14	11	2	23	14	11	36	37,51%
		<i>%</i>	16	84	8	92	56	44	8	92	56	44		
L.C.N	3	<i>f</i>	0	3	0	3	0	3	0	3	3	0	3	3,12%
		<i>%</i>	0	100	0	100	0	100	0	100	100	0		
L.P.R.	3	<i>f</i>	0	3	0	3	3	0	0	3	2	1	5	5,21%
		<i>%</i>	0	100	0	100	100	0	0	100	66,67	33,33		
L.F.R	1	<i>f</i>	0	1	0	1	0	1	1	0	1	0	2	2,08%
		<i>%</i>	0	100	0	100	0	100	100	0	100	0		
L.R.	6	<i>f</i>	2	4	0	6	2	4	2	4	3	3	9	9,37%
		<i>%</i>	33,33	66,67	0	100	33,33	66,67	33,33	66,67	50	50		
L.M.	1	<i>f</i>	0	1	0	1	0	1	0	1	1	0	1	1,04%
		<i>%</i>	0	100	0	100	0	100	0	100	100	0		
L.COR	5	<i>f</i>	0	5	0	5	3	2	2	3	3	2	8	8,33%
		<i>%</i>	0	100	0	100	60	40	40	60	60	40		
G.A.A.	5	<i>f</i>	0	5	0	5	3	2	2	3	4	1	9	9,38%
		<i>%</i>	0	100	0	100	60	40	40	60	80	20		
G.R.E.	2	<i>f</i>	1	1	0	2	1	1	1	1	2	0	5	5,21%
		<i>%</i>	50	50	0	100	50	50	50	50	100	0		
Total	60		7	53	2	58	31	29	14	46	42	18	96	100%
Total			60		60		60		60		60			

Nota: L.C.A. (Loro cabeciazul), L.A.N. (Loro alinaranja), L.C.N. (Loro coroninegro), L.P.R. (Loro piquirojo), L.F.R. (Loro frentiroja), L.R. (Lora Real), L.M. (Lora mercenaria), L.COR. (Loros coroniamarillo), G.A.A. (Guacamayo azul y amarillo), G.R.E. (Guacamayo rojo escarlata). El total hace referencia a los casos positivos de *Candida* spp., es decir que algunas aves dieron positivo a más de una especie de *Candida* por ello el número de casos positivos (96) no es igual al número de aves en estudio (n= 60).

Figura 6

Prevalencia y distribución de las cinco especies de Candida aisladas de acuerdo a las especies de aves psitácidas.



Nota: L.C.A. (Loro cabeciazul), L.A.N. (Loro alinaranja), L.C.N. (Loro coroninegro), L.P.R. (Loro piquirrojo), L.F.R. (Loro frentiroja), L.R. (Lora Real), L.M. (Lora mercenaria), L.COR. (Loros coroniamarillo), G.A.A. (Guacamayo azul y amarillo), G.R.E. (Guacamayo rojo escarlata).

De acuerdo a los resultados obtenidos se pudo observar que de los loros cabeciazul el 55,6% (n=5/9) presentaron *C. krusei*, el 44,4% (n=4/9) *C. tropicalis* y el 100% (n=9/9) *C. auris*, siendo negativos para las demás especies de *Candida*. Los loros alinaranja dieron positivo a todas las especies de *Candida* aisladas, en las siguientes proporciones: 16% (n=4/25) a *C. albicans*, 8% (n=2/25) a *C. glabrata*, 56% (n=14/25) a *C. krusei*, 8% (n=2/25) a *C. tropicalis* y 56% (n=14/25) a *C. auris*.

En cambio, el 100% (n=3/3) de loros coroninegro dieron positivo a *C. auris*. De los loros piquirrojo el 100% (n=3/3) dieron positivo a *C. krusei* y el 66,67% (n=2/3) presentaron *C. auris*, dando negativo para las demás especies de *Candida*. El único loro frentirojo dio positivo tanto a *C. tropicalis* como a *C. auris*. Algo similar sucedió con la única lora mercenaria con la diferencia de que esta solo dio positivo a *C. auris*. El 33,33% (n=2/6) de las loras real presentaron *C. albicans*, *C. krusei* y *C. tropicalis*, tan solo el 50% (n=3/6) dio positivo para *C. auris*.

De los loros coroniamarillo el 60% (n=3/5) presento tanto *C. krusei* como *C. auris* y el 40% (n=2/5) dieron positivo a *C. tropicalis* siendo negativos para *C. albicans*

y *C. glabrata*. En cuanto a los Guacamayos azul y amarillo el 60% (n=3/5) dieron positivo para *C. krusei*, el 40% (n=2/5) presento *C. tropicalis* y el 80% (n=4/5) tuvieron *C. auris*. Finalmente, los Guacamayos rojo escarlata, el 50% (n=1/2) presentaron *C. albicans*, *C. krusei* y *C. tropicalis*, mientras que el 100% (n=2/2) presentó *C. auris*. De esta forma se puede observar que todos los animales tienen en común la presencia de *C. auris*, siendo esta la más prevalente en las diferentes especies de aves estudiadas.

Debido a la falta de estudios en donde se evalúe la presencia *C. albicans*, *krusei*, *glabrata*, *auris* y *tropicalis* en las 10 especies de psitácidas utilizadas en este estudio no fue posible contrastar estos resultados con investigaciones previas. Sin embargo, independiente de la especie, *C. auris* fue la levadura aislada en todas las aves, esto probablemente porque dicho patógeno tiene como huésped intermedio por excelencia a las aves, además de que las psitácidas son susceptibles a *Candida* spp. Talazadeh et al., (2023).

Por otro lado, la segunda levadura más aislada fue *C. krusei* presentándose en la mayoría de especies de psitácidas a excepción de la lora mercenaria, loros coroninegro y loro frentirojo. Esto puede deberse a que esta levadura ha desarrollado una gran capacidad para adherirse al tejido del huésped a más de presentar una menor susceptibilidad a diferentes antifúngicos (YadavJay et al., 2012).

4.1.3. Análisis de variables.

En este apartado se expondrá los casos positivos a *Candida* de forma general (n=60), ya que, la finalidad es conocer si son factores predisponentes las variables antes expuestas con la presencia de este patógeno. Por ello no fue necesario especificar los casos positivos en base a la especie de *Candida* (n=96).

Tabla 11.

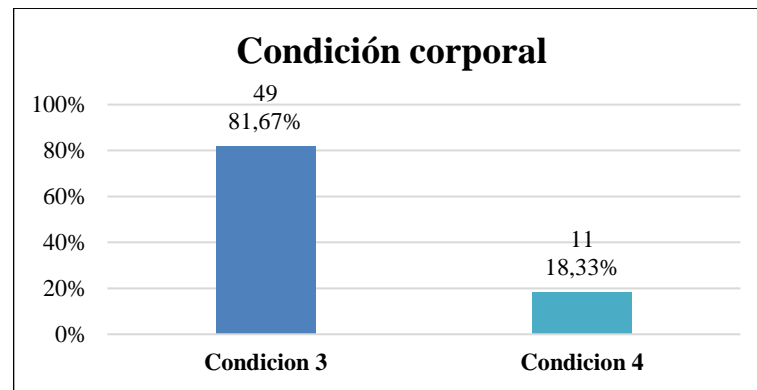
Variable condición corporal (CC).

CC	Individuos	Porcentaje
3	49	81,67%
4	11	18,33%
Total	60	100%

Nota: el porcentaje indicado también hace referencia a los casos positivos.

Figura 7.

Variable condición corporal.



De acuerdo a los resultados obtenidos mediante la evaluación de la condición corporal, se evidencio que 49 aves se encontraron en una CC de 3 (óptima) las cuales representaron el 81,67% (n=49) de casos positivos a las diferentes especies de *Candida* spp,. Mientras que 11 aves con una CC de 4 (sobrepeso) presentaron el 18,33% de casos positivos.

La limitada información sobre la relación entre condición corporal y la presencia de *Candida* spp., en loros y guacamayos, dificulta la comparación con estudios previos. Sin embargo, Valle et al., (2017) mencionan que la condición corporal es un sistema que ayuda en la clasificación de los animales, a través de la palpación manual y apreciación visual de la quilla, por lo que podría considerarse clave para evaluar indirectamente el estado general de salud en el que se encuentra el ave. En la presente investigación como ya se estableció, se encontró un 100% de

prevalencia de *Candida* spp, esto a pesar de que las aves se encontraron en su gran mayoría en una CC óptima además de ser aparentemente sanas. Resultados similares se encontraron en un estudio realizado por Gonzales & Gonzáles (2010) donde evaluaron un total de 131 aves psitácidas en cautiverio obteniendo 57,14% de casos positivos a *Candida* spp., a pesar de que fueron clasificadas como aparentemente sanas y con una condición corporal adecuada. De esta forma se deduce que la diferencia de resultados no recae en la condición corporal de los especímenes, pero puede deberse al manejo y distribución de las aves, ya que, en ambos estudios los animales se encuentran en cautiverio.

Tabla 12.

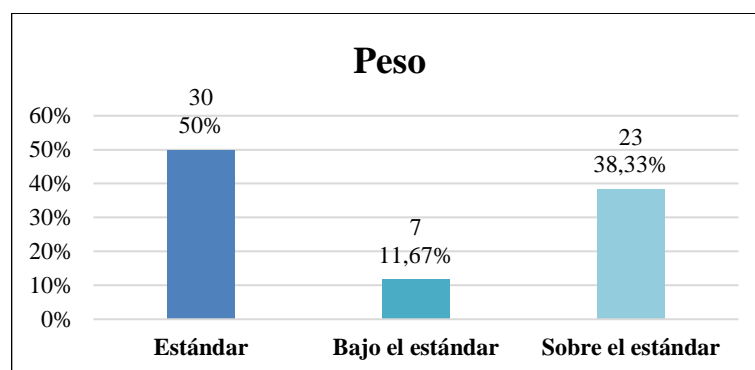
Variable peso.

Crterios	Individuos	Porcentaje
Estándar	30	50%
Bajo el estándar	7	11,67%
Sobre el estándar	23	38,33%
Total	60	100%

Nota: el porcentaje indicado también hace referencia a los casos positivos.

Figura 8.

Variable peso.



Al analizar los positivos a *Candida* spp., y el peso de las psitácidas, se observó que un gran número de animales presentan el peso estándar de acuerdo a la especie (n=30/60) con el 50% de positivos a *Candida* spp. Los individuos que estuvieron

bajo el estándar (n=7/60) representan al 11,67% de positivos. Y las psitácidas sobre el estándar (n=23/60) simbolizan el 38,33% de casos positivos a *Candida* spp.

La escasa información sobre la relación del peso de psitácidas y presencia de *Candida* dificulta su comparación con estudios previos. A pesar de ello, en un estudio realizado por Wyatt & Hamilton (2017) que utilizaron pollos de engorde de seis granjas, todos con una condición adecuada, las muestras fueron recolectadas del buche de cada ave en el proceso de comercialización, logrando aislar un 32,3% de casos positivos a *Candida* spp. Estos resultados difieren con nuestro estudio posiblemente por las diferencias en la susceptibilidad de las especies de aves a *Candida*, así como por la zona anatómica de recolección de las muestras. Aun así, en ambos estudios las aves con un peso adecuado presentaron esta levadura, por lo que el peso no se podría considerar como un factor predisponente.

Tabla 13.

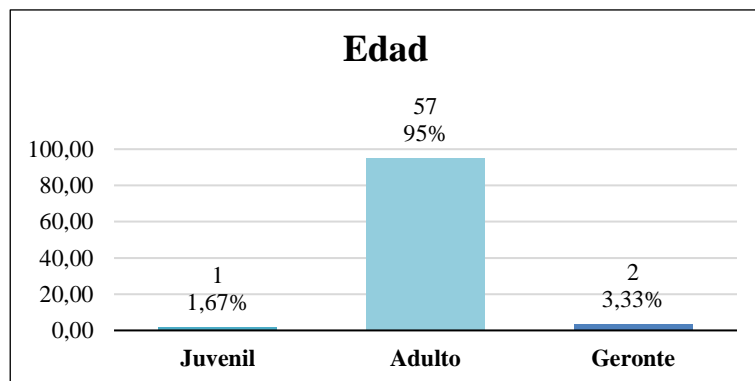
Variable edad.

Edad	Individuos	Porcentaje
Juvenil	1	1,67%
Adulto	57	95%
Geronte	2	3,33%
Total	60	100%

Nota: el porcentaje indicado también hace referencia a los casos positivos.

Figura 9.

Variable edad.



De acuerdo a la distribución entre presencia de *Candida* spp., y la edad de las aves psitácidas, la mayoría de los animales estudiados son aves adultas (n=57/60) con un 95% de los casos positivos, la única ave juvenil representó un 1,67% de casos positivos y los gerontes (n=2/60) representaron el 3,33% de positivos a *Candida* spp.

Existen varios factores que se cree pueden ser predisponentes para el desarrollo y proliferación de *Candida* spp., como en el estudio realizado por Ibrahim y colaboradores (2020) que evaluaron aves viejas y crías logrando aislar *C. albicans* del 60% de aves viejas y sólo del 1% de aves con menos de 3 semanas de edad. Es significativo acotar que, el estudio de Ibrahim et al., fue realizado en aves enfermas de laboratorios.

Así mismo es importante tener en cuenta lo que indica Talazadeh et al (2022) al mencionar que las aves jóvenes con sistemas inmunológicos inmaduros suelen ser más sensibles a esta patología. La discrepancia de nuestros resultados puede deberse a la falta de estudios donde se evalúen aves silvestres que se encuentren en cautiverio en diferentes etapas de vida, sin embargo, las investigaciones analizadas junto con la nuestra nos indican que las aves a pesar de su edad y estado de salud podrían presentar este tipo de levadura.

Tabla 14.

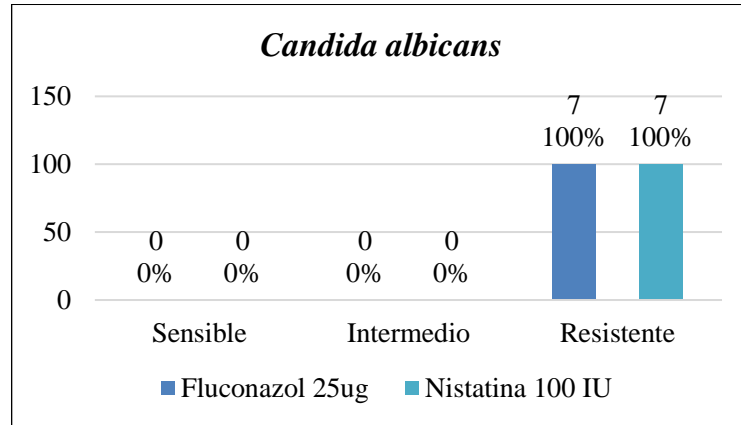
Antifungigrama para Candida albicans.

<i>Candida albicans</i>				
Criterio	Sensible¹	Intermedio²	Resistente³	Total
Fluconazol 25ug	0	0	7	7
Porcentaje	0%	0%	100%	100%
Nistatina 100 IU	0	0	7	7
Porcentaje	0%	0%	100%	100%

Nota: rangos de referencia en mm, fluconazol ($\geq 17^1$, 14-16², $\leq 17^3$), nistatina ($\geq 15^1$, 10-14², $\leq 10^3$)

Figura 10.

Proporción de la susceptibilidad de C. albicans a fluconazol y nistatina.



Todas las *C. albicans* aisladas presentaron resistencia tanto a fluconazol (25µg) como a nistatina (100IU).

En este estudio se evidencio que todos los aislados de *C. albicans* se presentaron resistentes a fluconazol (25µg) resultado casi similar al expuesto por Talazadeh et al., (2022) al registrar la presencia de *C. albicans* en un 14,28% de los aislados de diferentes ordenes de aves que también incluía a psitácidas, donde más del 50% de los aislados resultaron ser resistentes a dicho fármaco. La diferencia de los datos obtenidos se puede deber principalmente al número de aislados y a las diferentes especies de aves analizadas, aun así, estos hallazgos concuerdan con lo expuesto por Pristov & Ghannoum (2019) donde indican que el aumento de resistencia a azoles por *C. albicans* se debe a su uso generalizado y a largo plazo.

Por otra parte, en el mismo estudio Talazadeh y colaboradores exponen que el 78,5% de los aislados de este microorganismo se mostraron sensibles a nistatina, resultados que difieren con los de esta investigación al haber obtenido un 100% de resistencia de los aislados de *C. albicans* a este fármaco.

Tabla 15.

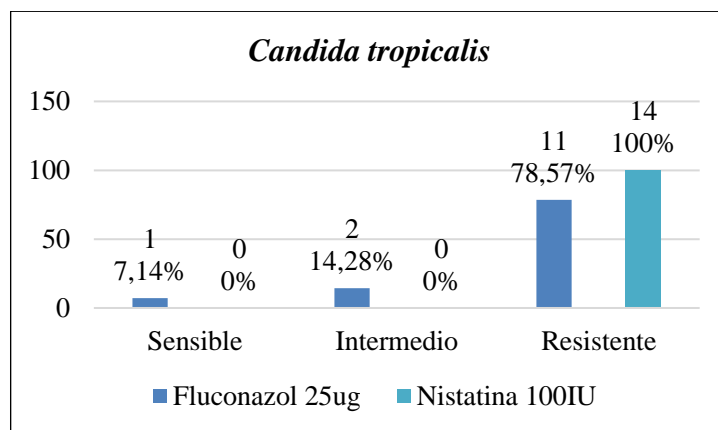
Antifungigrama para Candida tropicalis.

<i>Candida tropicalis</i>				
Criterio	Sensible ¹	Intermedio ²	Resistente ³	Total
Fluconazol 25ug	1	2	11	14
Porcentaje	7,14%	14,28%	78,57%	100%
Nistatina 100 IU	0	0	14	14
Porcentaje	0%	0%	100%	100%

Nota: rangos de referencia en mm, fluconazol ($\geq 17^1$, $14-16^2$, $\leq 13^3$), nistatina ($\geq 15^1$, $10-14^2$, $\leq 10^3$)

Figura 11.

Proporción de la susceptibilidad de C. tropicalis a fluconazol y nistatina.



Al realizar el antifungigrama de los 14 aislados de *C. tropicalis* para fluconazol (25µg), el 78,57% resultaron ser resistentes. Mientras que el 14,28% presentó una sensibilidad intermedia y el 7,14% fue sensible. Por otra parte, para nistatina (100IU) el 100% de los aislados se mostraron resistentes a dicho fármaco.

De los datos obtenidos en nuestro estudio es importante resaltar el porcentaje elevado (78,57%) de resistencia de *C. tropicalis* a fluconazol, resultados que coinciden con el reporte de Glushakova & Kachalkin (2023) que detectaron la resistencia a este azol en el 87% de cepas de *C. tropicalis* aisladas de muestras de heces de aves silvestres estudiadas en un bosque tropical en invierno. Dichos datos son compatibles con lo expuesto por Pristov & Ghannoum (2019) donde mencionan que esta especie de *Candida* muestra resistencia a los azoles y de forma general una

elevada resistencia al fluconazol. Existen pocos reportes donde se haya estudiado la susceptibilidad de *C. tropicalis* a nistatina, pero se conoce que *Candida* spp., reporta cierta resistencia a este fármaco (Sumano et al, 2021) como sucede con los resultados de nuestra investigación al detectar 100% de resistencia de los aislados de este microorganismo.

Tabla 16.

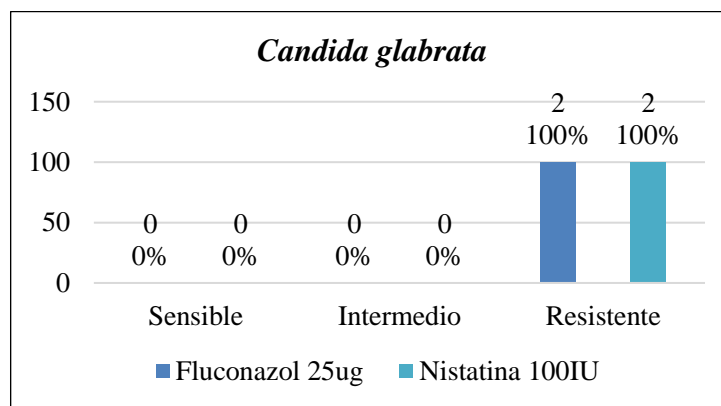
Antifungigrama para Candida glabrata.

<i>Candida glabrata</i>				
Criterio	Sensible ¹	Intermedio ²	Resistente ³	Total
Fluconazol 25ug	0	0	2	2
Porcentaje	0%	0%	100%	100%
Nistatina 100 IU	0	0	2	2
Porcentaje	0%	0%	100%	100%

Nota: rangos de referencia en mm, fluconazol (⁻¹, $\geq 15^2$, $\leq 14^3$), nistatina ($\geq 15^1$, $10-14^2$, $\leq 10^3$)

Figura 12.

Proporción de la susceptibilidad de C. glabrata a fluconazol y nistatina.



Una vez realizada la prueba de susceptibilidad a antifúngicos se observó que los dos casos positivos de *C. glabrata* se mostraron resistentes tanto a fluconazol (25µg) como a nistatina (100UI).

Nuestros resultados coinciden con las investigaciones de Lee et al., (2020) y Czajka et al., (2023) donde mencionan que los aislados de *C. glabrata* han llegado a

desarrollar resistencia a los azoles con una frecuencia relativamente alta, siendo preocupante el desarrollo de la resistencia de esta especie durante los últimos años. Por otra parte, el 100 % de resistencia a nistatina de nuestra investigación no hace posible compararlo con otros estudios por el reducido número de aislados lo cual también explicaría el resultado obtenido. Sin embargo, Talazadeh et al., (2023) indica que esta especie de *Candida* es de importancia debido a que en los últimos años ha habido un incremento de resistencia a los antimicóticos.

Tabla 17.

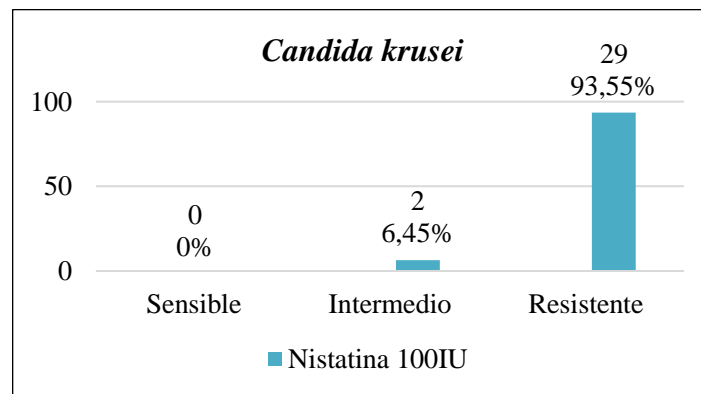
Antifungigrama para Candida krusei.

<i>Candida krusei</i>				
Criterio	Sensible ¹	Intermedio ²	Resistente ³	Total
Nistatina 100 IU	0	2	29	31
Porcentaje	0%	6,45%	93,55%	100%

Nota: rangos de referencia en mm a nistatina ($\geq 15^1$, $10-14^2$, $\leq 13^3$)

Figura 13.

Proporción de la susceptibilidad de C. krusei a fluconazol y nistatina.



De acuerdo a la prueba de susceptibilidad a nistatina (100IU) no hubo aislados sensibles de *C. krusei*, pero el 6,45% mostraron una sensibilidad intermedia y el 93,55% fue resistente a este polieno.

Debido a los escasos de investigaciones previas sobre la actividad de la nistatina ante *C. krusei* en loros y guacamayos el 93,55% de nuestros aislados no pueden ser

contrarrestados con estudios anteriores. Pero Khalifa et al., en el 2022 indica que esta levadura puede llegar a ser de importancia por su emergente resistencia a múltiples medicamentos. Aun así, estos resultados son preocupantes de acuerdo a la información brindada por Czajka et al., (2023) que señalan que cepas de hongos resistentes a polienos resulta ser raro debido a la eficacia de estos fármacos.

Por otra parte, de acuerdo a la información revisada, *C. krusei* presenta resistencia intrínseca o natural al fluconazol, cuyos mecanismos de resistencia aún se desconocen, por lo mismo no están establecidos los criterios de susceptibilidad para esta especie de *Candida* a dicho fármaco. Por lo tanto, no fue posible clasificar los aislados de *C. krusei* (n=31) en las categorías de sensible, intermedio o resistente.

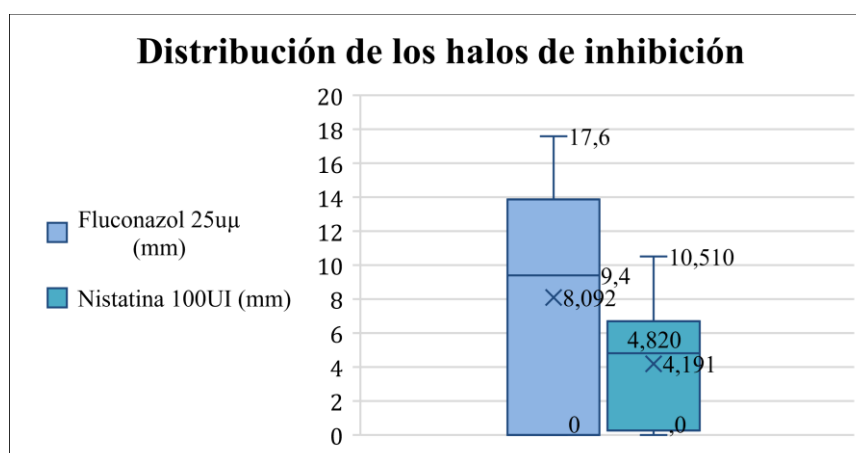
Tabla 18.

Prueba de t-Student y promedios del antifungigrama para C. auris.

Prueba de t Student		Promedios		p-valor
t	GL	Fluconazol	Nistatina	
4,04	40	7,72	5,38	0,001

Figura 14.

Diagrama de cajas y bigotes de la distribución de los halos de inhibición formados por fluconazol y nistatina.



Nota: (x) hace referencia al valor de la media, siendo de fluconazol 8,09mm y de nistatina 4,19mm.

Es importante mencionar que actualmente no se dispone con puntos de corte de susceptibilidad a antifúngicos para *C. auris* establecidos ya sea por el CLSI o el EUCAST, es por ello que los resultados obtenidos no pueden ser clasificados como sensibles, intermedios o resistentes, pero se debe tener en cuenta lo mencionado por De Cássia et al., (2018) y Geremia (2023) en sus investigaciones que concuerdan al indicar que *C. auris* es una *Candida* que ha emergido como un microorganismo termotolerante que está mostrando una amplia resistencia a varios azoles como por ejemplo al fluconazol y polienos. Por lo mismo representa un importante desafío clínico que hace necesario más investigaciones que permitan conocer plenamente a esta levadura.

Al realizar la prueba de t-Student dependiente con un resultado de T calculada de 4,04 (p-valor= 0.001) se pudo determinar que es altamente significativo, es decir que los dos fármacos son estadísticamente diferentes. Por lo tanto, el mejor antifúngico frente a *C. auris* fue el fluconazol con un promedio de halo de inhibición de 7,72 mm, al ser mayor que el promedio obtenido por nistatina (5,38 mm).

Así mismo también se observó de acuerdo a los halos de inhibición de fluconazol un máximo de 17,6 mm, un mínimo de 0 mm, una media de 8,09mm, una mediana de 9,4mm, con una desviación estándar de acuerdo a la media de 6,26mm. Para Nistatina, se obtuvo un máximo de 10,51mm, un mínimo de 0mm, una media de 4,19mm, una mediana 4,81mm, con una desviación estándar de 3,32mm.

4.2. COMPROBACIÓN DE LA HIPÓTESIS

La prevalencia de *Candida* spp., en aves psitácidas del Eco-Zoológico San Martín, mediante el cultivo y aislamiento de este microorganismo, fue de un 100%, por ende, se rechaza la hipótesis nula y se acepta la hipótesis alterna, que anuncia lo siguiente “En el Zoológico San Martín existe la presencia de *Candida* spp., en aves psitácidas”

CAPITULO V

5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. CONCLUSIONES

- La prevalencia de *Candida* spp., en el Eco-Zoológico San Martín es de 100%.
- Las especies de *Candida* encontradas en las psitácidas del Eco-Zoológico San Martín fueron, *C. albicans* (7,29%), *C. krusei* (32,29%), *C. glabrata* (2,08%), *C. tropicalis* (14,58%), y *C. auris* (43,75%). Siendo *C. auris* (n=42/96) la aislada con mayor frecuencia. Además, es importante destacar que esta levadura fue la única que se aisló en todas las aves psitácidas en estudio.
- No se pudo establecer como factores predisponentes las variables, edad, condición corporal y peso con la presencia de *Candida* spp.
- Al evaluar la susceptibilidad del fluconazol (25µg) y la nistatina (100UI), se observó que todos los aislados de *C. albicans* y *C. glabrata* fueron resistentes a ambos antifúngicos. Todos los aislados de *C. tropicalis* fueron resistentes a nistatina, pero con susceptibilidad variable a fluconazol, siendo el 78,57% resistente a dicho fármaco. En el caso de *C. krusei* ésta presenta resistencia intrínseca al fluconazol, pero para nistatina el 93,55% de los microorganismos resultaron ser resistentes. Al no contar con puntos de corte para *C. auris* para las pruebas de susceptibilidad, se analizaron los halos de inhibición con una prueba de t- Student, que arrojó que el fluconazol actúa mejor que nistatina frente a esta levadura. El estudio demuestra que las especies de *Candida* aisladas de las psitácidas son resistentes a los antimicóticos en estudio.

5.2. RECOMENDACIONES

- Realizar investigaciones de *C. auris* en aves, ya que, estos animales son huéspedes intermedios por excelencia de este microorganismo. Esto podría ofrecer información importante sobre los diferentes mecanismos de resistencia a los antifúngicos y los patrones epidemiológicos de esta levadura emergente.
- También se recomienda realizar estudios moleculares, que permitan la identificación de más especies de *Candida* que puedan ser patógenos potenciales.

Fomentar investigaciones enfocadas a evaluar la susceptibilidad de los agentes responsables de la candidiasis aviar a antifúngicos, en especial de nistatina, pues la resistencia que han presentado los aislados de este estudio.

- Por último, es importante recomendar que, en los centros de rescate de animales silvestres, se manejen buenos protocolos de bioseguridad que vayan de la mano de un correcto manejo y cuidado de los animales, enfocándose en el aseo de su habitación, recipientes de comida, manejo de alimentos y acceso a agua limpia.

BIBLIOGRAFÍA

Amundson, J. (2020). *Fundamentals of Pharmacology for Veterinary Technicians* (3th ed.). Boston: CENGAGE.

Agar Cromogénico Candida Formato 500 g. (2023). Condalab. <https://www.condalab.com/int/es/medios-de-cultivo-para-diagnostico/2613-15411-agar-cromogenico-candida.html>

Birdlife International. (2022). *State of the World's Birds 2022: Insights and solutions for the biodiversity crisis*. Cambridge, UK: BirdLife International. Obtenido de https://www.birdlife.org/wp-content/uploads/2022/09/SOWB2022_ES_compressed.pdf

Casadevall A, Kontoyiannis DP, Robert V. On the Emergence of *Candida auris*: Climate Change, Azoles, Swamps, and Birds. *mBio*. 2019 Jul 23;10(4):e01397-19. doi: 10.1128/mBio.01397-19. PMID: 31337723; PMCID: PMC6650554.

Castro, C., García, E., & Martín, E. (2019). Actualización de los métodos de estudio de sensibilidad in vitro a los antifúngicos. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 41(6), 32-39. Obtenido de [https://doi.org/10.1016/s0213-005x\(19\)30180-6](https://doi.org/10.1016/s0213-005x(19)30180-6)

Córdoba, S. B., Reynaldi, F. J., & Rosa, D. E. (2021). *Micología en Medicina Veterinaria. Guía de laboratorio para el diagnóstico de las micosis*. Universidad Nacional de la Plata (UNLP), Facultad de Ciencias Veterinarias. Edulp. Editorial de la UNLP.

Clinical & Laboratory Standards Institute: CLSI Guidelines. (2023). Clinical & Laboratory Standards Institute; CLSI. <https://clsi.org/>

Czajka, K. M., Venkataraman, K., Brabant-Kirwan, D., Santi, S. A., Verschoor, C., Appanna, V. D., Singh, R., Saunders, D. P., & Sujeenthara Tharmalingam. (2023). Molecular Mechanisms Associated with Antifungal Resistance in Pathogenic *Candida* Species. *Cells*, 12(22), 2655–2655. <https://doi.org/10.3390/cells12222655>

Domán, M., László, M., Lengyel, G., Renátó, K., Majoros, L., & Krisztián, B. (2021). Molecular Diversity and Genetic Relatedness of *Candida albicans* Isolates from Birds in Hungary. *Mycopathologia*, 186(2), 237-244. Obtenido de <https://doi.org/10.1007/s11046-021-00527-3>

Domán, M., Makrai, L., Bali, K., Lengyel, G., Laukó, T., & Bányai, K. (2020). Unexpected Diversity of Yeast Species in Esophageal Mycosis of Waterfowls. *Avian Diseases*, 64(4). doi:10.1637/aviandiseases-D20-00053

Eco Zoo San Martín. (21 de Diciembre de 2019). *Instagram*. Obtenido de @zoosanmartin: <https://www.instagram.com/zoosanmartin/>

European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing [EUCAST]. (2021). *EUCAST: método de difusión con discos para el estudio de la sensibilidad a los antimicrobianos*. Obtenido de <http://coesant-seimc.org/documents/M%C3%A9todo%20de%20difusi%C3%B3n%20con%20discos.pdf>

Geremia N, Brugnaro P, Solinas M, Scarparo C, Panese S. *Candida auris* como problema emergente de salud pública: una actualización actual sobre los brotes y casos europeos. *Cuidado de la salud*. 2023; 11(3):425. <https://doi.org/10.3390/healthcare11030425>

Gupta, A., & Pratap, N. (2021). *Fungal Diseases in Animals* (1 ed.). Galway, Ireland: Springer.

Glushakova, A., Kachalkin, A. Diversidad de levaduras de aves silvestres y parcialmente sinantrópicas, virulencia in vitro y susceptibilidad antifúngica de cepas de *Candida parapsilosis* y *Candida tropicalis* aisladas de heces. *Microbiol internacional* (2023). <https://doi.org/10.1007/s10123-023-00437-y>

Hickman, C. P. (2021). *Principios integrales de Zoología*. Servet diseño y comunicación S.L.

Holdridge, L. (1971). *Sistema de Zonas de Vida*.

Hu, J., Hang, B., Xu, Y., & Sun, Y. (2020). *Animal Microbiology*. Beijing, China: Alpha Science International Ltd.

Instituto Nacional de Meteorología e Hidrología-INAMHI. (2020). *inamhi.gob.ec*. Recuperado el 10 de Julio de 2023, de <https://www.inamhi.gob.ec/>

Jácome, L., Hernández, M., Colín, C., Ortega, S., Cerón, G., & Franco, R. (2020). Las tinciones básicas en el laboratorio. *Investigacion en discapacidad*, 3(1), 10 -18. Obtenido de <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/publicaciones.cgi?IDREVISTA=279>

J. de Cássia Orlandi Sardi, DR Silva, MJ Soares Mendes-Giannini, et al. *Candida auris: epidemiología, factores de riesgo, virulencia, resistencia y opciones terapéuticas* *Micro Pathog*, 125 (2018), págs. 116-121,10.1016/j.micpath.2018.09.014

Khalifa HO, Hubka V, Watanabe A, Nagi M, Miyazaki Y, Yaguchi T, Kamei K. Prevalence of Antifungal Resistance, Genetic Basis of Acquired Azole and Echinocandin Resistance, and Genotyping of *Candida krusei* Recovered from an International Collection. *Antimicrob Agents Chemother*. 2022 Feb 15;66(2):e0185621. doi: 10.1128/AAC.01856-21. Epub 2021 Dec 6. PMID: 34871096; PMCID: PMC8846461.

Lee Y, Puumala E, Robbins N, Cowen LE. Antifungal Drug Resistance: Molecular Mechanisms in *Candida albicans* and Beyond. *Chem Rev*. 2021 Mar 24;121(6):3390-3411. doi: 10.1021/acs.chemrev.0c00199. Epub 2020 May 22. PMID: 32441527; PMCID: PMC8519031.

Mantilla, Y. F., Tuta, E., Brito, A. J., & Clavijo, L. C. (2021). Candidiasis y *Candida albicans*. *Boletín de Malariología y Salud Ambiental*, 61(3), 391-400. Obtenido de <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2022/11/1400103/334-1600-1-pb.pdf>

Mazuelos, E., & Castro, C. (n.d.). *Diagnóstico de la infección fúngica por levaduras del género Candida: Candida dubliniensis*. Hospital Universitario de Valme, Servicio de Microbiología y Parasitología Clínica, Sevilla. Obtenido de <https://www.seimc.org/contenidos/ccs/revisionestematicas/micologia/Cdublinien.pdf>

Mendes, J. F., Neuschrack, A. P., Coimbra, M. A., Ferreira de Ferreira, G., Lambrecht, C., da Silva, P., & Braga de Mello, J. R. (2014). FUNGI ISOLATED

FROM THE EXCRETA OF WILD BIRDS IN SCREENING CENTERS IN PELOTAS, RS, BRAZIL. *Revista Instituto Medicina Tropical Sao Paulo*, 56(6), 525-528. Obtenido de <https://doi.org/10.1590/s0036-46>

Murray, P. R., Rosenthal, K. S., & Pfaller, M. A. (2021). *Microbiología médica* (Novena ed.). Elsevier.

Nualmalang, R., Thanomsridetchai, N., Teethaisong, Y., Sukphopetch, P., & Tangwattanachuleeporn, M. (2023). Identification of Pathogenic and Opportunistic Yeasts in Pigeon Excreta by MALDI-TOF Mass Spectrometry and Their Prevalence in Chon Buri Province, Thailand. *Int J Environ Res Public Health*, 20(4), 3191-3191. doi:10.3390/ijerph20043191

OPS. (2019). *FAMILIAS DE ANTIFUNGICOS Y MECANISMO DE ACCION*. ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD. Obtenido de Curso de Micología en línea.

Organización Mundial de Sanidad Animal [OMSA]. (3 de Mayo de 2023). *woah*. Recuperado el 17 de Junio de 2023, de <https://www.woah.org/es/que-hacemos/sanidad-y-bienestar-animal/sanidad-de-fauna-silvestre/>

Pristov KE, Ghannoum MA. Resistencia de Candida a azoles y equinocandinas en todo el mundo. *Infectación de Clin Microbiol*. 2019 julio;25(7):792-798. doi: 10.1016/j.cmi.2019.03.028. Publicación electrónica del 6 de abril de 2019. PMID: 30965100.

Plumb, D. (2018). *PLUMB MANUAL DE FARMACOLOGIA VETERINARIA* (8va ed.). Minnesota: InterMedica.

Reinoso, S. (2017). *Identificación de dermatopatías fúngicas en perros*. Trabajo experimental, Universidad Politécnica Salesiana, Carrera de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Obtenido de <https://dspace.ups.edu.ec/bitstream/123456789/14838/1/UPS-CT007281.pdf>

Riviere, J., & Papich, M. (2018). *Veterinary Pharmacology and Therapeutics* (10th ed.). Hoboken, USA: State University Press.

Rodríguez, C. F. (2019). ¿Ambiente rico? Loros felices. *Ciencia*, 70(2), 88-94. Obtenido de

https://www.revistaciencia.amc.edu.mx/images/revista/70_2/PDF/15_70-2_1141_Loros.pdf

Inmaculada Rosario Medina, Lorena Román Fuentes, Miguel Batista Arteaga, Fernando Real Valcárcel, Félix Acosta Arbelo, Padilla, D., Soraya Déniz Suárez, Otilia Ferrer Quintana, Belinda Vega Gutiérrez, Freddy Silva Sergeant, & Begoña Acosta-Hernández. (2017). Pigeons and their droppings as reservoirs of *Candida* and other zoonotic yeasts. *Revista Iberoamericana de Micología*, 34(4), 211–214. <https://doi.org/10.1016/j.riam.2017.03.001>

Samanta, I., & Bandyopadhyay, S. (2017). *Pet bird diseases and care*. Springer Nature Singapore Pte Ltd.

Secretaría Distrital del Ambiente [SDA]. (2023). *ambientebogota*. Recuperado el 27 de Junio de 2023, de <https://www.ambientebogota.gov.co/fauna-silvestre>

Sepulveda, A. (2019). *Importancia de los psitácidos: el panorama de la conservación de los loros en Colombia*. Tesis de grado, Universidad Pontificia Bolivariana, Escuela de Ingeniería, Bucaramanga. Obtenido de <https://repository.upb.edu.co/bitstream/handle/20.500.11912/8213/39001.pdf?sequence>

Servicio Agrícola y Ganadero [SAG] (2013). Criterios Técnicos para la Mantenición y Manejo de Fauna Silvestre en Cautiverio. Recuperado de: https://www.sag.cl/sites/default/files/criterios_tec_mantencion_fauna_silv_cautiverio.

Sónia Silva, Melyssa Negri, Mariana Henriques, Rosário Oliveira, David W. Williams, Joana Azeredo, *Candida glabrata*, *Candida parapsilosis* y *Candida tropicalis*: biología, epidemiología, patogenicidad y resistencia a los antifúngicos, *FEMS Microbiology Reviews*, volumen 36, número 2, marzo de 2012, Páginas 288–305, <https://doi.org/10.1111/j.1574-6976.2011.00278.x>

Sumano, H., Ocampo, L., & Gutierrez, L. (2021). *Farmacología Veterinaria* (6th ed.). Mexico: Oralia Hernandez Argumedo.

Talazadeh, F., Ghorbanpoor, M., & Shahriyari, A. (2022). Candidiasis in Birds (Galliformes, Anseriformes, Psittaciformes, Passeriformes, and Columbiformes): A Focus on Antifungal Susceptibility Pattern of *Candida albicans* and Non-*albicans* Isolates in Avian Clinical Specimens. *Topics in Companion Animal Medicine*, 46(100598). Obtenido de <https://doi.org/10.1016/j.tcam.2021.100598>

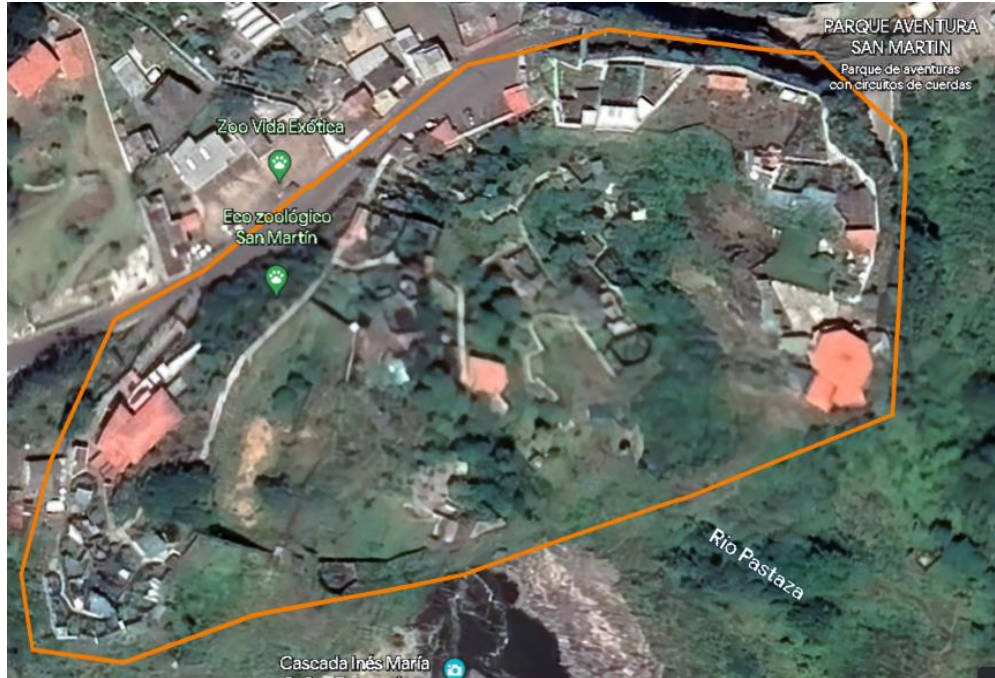
Talazadeh F, Ghorbanpoor M, Masoudinezhad M. Phylogenetic analysis of pathogenic *Candida* spp. in domestic pigeons. *Vet Res Forum*. 2023;14(8):431-436. doi: 10.30466/vrf.2022.555179.3499. Epub 2023 Aug 15. PMID: 37667790; PMCID: PMC10475165.

YadavJay Shankar Singh, BezawadaJyothi, YanSong, TyagiR.D. y SurampalliR.Y.. 2012. *Candida krusei*: potenciales biotecnológicos y preocupaciones sobre su seguridad. *Revista Canadiense de Microbiología*. 58 (8): 937-952. <https://doi.org/10.1139/w2012-077>

Zhang, G., & Kogut, M. (2022). *Gut Microbiota Immunity, and Health in Production Animals* (Vol. 4). Oklahoma State University: Springer. Recuperado el 2023

Anexos

Anexo 1. Mapa de ubicación de la investigación (fase de campo).



Anexo 2. Mapa de ubicación de la investigación (fase de laboratorio).



Anexo 3. Fichas clínicas.


UEB UNIVERSIDAD ESTADAL DE BOLIVAR

Universidad Estatal de Bolívar
Facultad de ciencias agropecuarias, recursos naturales y del ambiente.
Medicina Veterinaria.

Ficha clínica del espécimen

Fecha: 08-01-24 Responsables: Gladys Reinoso
Hora: 7:00 am Shirley Yacchirema
Lugar: 202 N° Historia: 43

Información del espécimen		
Especie: <i>Loro</i>	Nombre Científico: <i>Amazona amazonica</i>	
Nombre común: <i>Loro carolinense</i>	Número de Exhibidor: 22	
Número de Chip: 9001200096003		

Datos clínicos			
Sexo: Indeterminado	Peso (gr): 0.486		
Edad: a) Cría b) Juvenil c) Adulto d) Indeterminado	Comportamiento: a) Decaído b) Alerta c) Asustado d) Agresivo		
Condición corporal: 1) Quilla muy pronunciada 2) Quilla pronunciada 3) Óptimo 4) Sobrepeso 5) Obeso	Condición de plumaje: a) Buena b) Aceptable c) Pobre		
Alteraciones o lesiones observadas: <i>Para estado de las plumas</i>			
Tratamientos previos: <i>Deparolacón (Telmdaw)</i>			

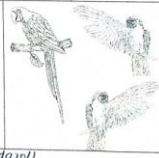
UEB UNIVERSIDAD ESTADAL DE BOLIVAR

Universidad Estatal de Bolívar
Facultad de ciencias agropecuarias, recursos naturales y del ambiente.
Medicina Veterinaria.

Ficha clínica del espécimen

Fecha: 09-01-24 Responsables: Gladys Reinoso
Hora: 7:00 am Shirley Yacchirema
Lugar: 202 N° Historia: 52

Información del espécimen		
Especie: <i>Loro</i>	Nombre Científico: <i>Amazona amazonica</i>	
Nombre común: <i>Alcaranja</i>	Número de Exhibidor: 20	
Número de Chip: 9001200086682		

Datos clínicos			
Sexo: Indeterminado	Peso (gr): 353 gr		
Edad: a) Cría b) Juvenil c) Adulto d) Indeterminado	Comportamiento: a) Decaído b) Alerta c) Asustado d) Agresivo		
Condición corporal: 1) Quilla muy pronunciada 2) Quilla pronunciada 3) Óptima 4) Sobrepeso 5) Obeso	Condición de plumaje: a) Buena b) Aceptable c) Pobre		
Alteraciones o lesiones observadas: <i>Plumas en buen estado</i>			
Tratamientos previos: <i>Deparolacón (Telmdaw)</i>			

UEB UNIVERSIDAD ESTADAL DE BOLIVAR

UNIVERSIDAD ESTADAL DE BOLIVAR
Facultad de ciencias agropecuarias, recursos naturales y del ambiente. N° Ficha 35

Panel de cepas para pruebas de difusión en discos para la determinación de susceptibilidad antifúngica de hongos levaduriformes, Candida spp.

FORMULARIO
Reporte de resultados del método de difusión en discos para la determinación de susceptibilidad antifúngica de hongos levaduriformes, Candida spp.

Fecha: 22/01/2024 Lugar: V. de la Cruz
N° identificación: 9001200096003 Hora: 4:00 pm

Disco	Especie	Diámetro de halo en mm		
		Sensible	Sensible dosis dependiente	Resistente
Fluconazol 25µg	C. albicans	≥ 17	14 - 16	≤ 17
	C. krusei	-	-	-
	C. tropicalis	≥ 17	14 - 16	≤ 13
	C. glabrata	-	≥ 15	≤ 14
Nistatina 100IU	C. albicans	≥ 15	10 - 14	≤ 10
	C. krusei			
	C. tropicalis			
	C. glabrata			

Nota: (-) C. krusei presenta resistencia intrínseca; (-) otras especies: No se establecen rangos de control de calidad debido a su extensa variación entre laboratorios.

Especie	RESULTADO		INTERPRETACIÓN						
	Diámetro de halo (mm)		Fluconazol			Nistatina			
	Fluconazol	Nistatina	S	SDD	R	S	SDD	R	
C. albicans									
C. krusei	0	6,06							
C. tropicalis	10,39	7,0			X			X	
C. glabrata									
C. auris									

Nota: Actualmente no se tienen puntos de corte de susceptibilidad antifúngica estandarizados de C. auris por el CLSI y EUCAST.

UEB UNIVERSIDAD ESTADAL DE BOLIVAR

UNIVERSIDAD ESTADAL DE BOLIVAR
Facultad de ciencias agropecuarias, recursos naturales y del ambiente. N° Ficha

Panel de cepas para pruebas de difusión en discos para la determinación de susceptibilidad antifúngica de hongos levaduriformes, Candida spp.

FORMULARIO
Reporte de resultados del método de difusión en discos para la determinación de susceptibilidad antifúngica de hongos levaduriformes, Candida spp.

Fecha: 22/01/2024 Lugar: V. de la Cruz
N° identificación: 9001200096003 Hora: 4:00 pm

Disco	Especie	Diámetro de halo en mm		
		Sensible	Sensible dosis dependiente	Resistente
Fluconazol 25µg	C. albicans	≥ 17	14 - 16	≤ 17
	C. krusei	-	-	-
	C. tropicalis	≥ 17	14 - 16	≤ 13
	C. glabrata	-	≥ 15	≤ 14
Nistatina 100IU	C. albicans	≥ 15	10 - 14	≤ 10
	C. krusei			
	C. tropicalis			
	C. glabrata			

Nota: (-) C. krusei presenta resistencia intrínseca; (-) otras especies: No se establecen rangos de control de calidad debido a su extensa variación entre laboratorios.

Especie	RESULTADO		INTERPRETACIÓN						
	Diámetro de halo (mm)		Fluconazol			Nistatina			
	Fluconazol	Nistatina	S	SDD	R	S	SDD	R	
C. albicans									
C. krusei	4,0	10,76							
C. tropicalis	14,07	4,86			X			X	
C. glabrata									
C. auris	0	10,51							

Nota: Actualmente no se tienen puntos de corte de susceptibilidad antifúngica estandarizados de C. auris por el CLSI y EUCAST.

Anexo 4. Base de datos

#	Chip Del Ave	Nombre Común	Nombre Científico	Peso (G)	Cc	Edad	Exhibidor	N° de animales por exhibidor	Crecimiento en Agar Sabouraud Dextrosa+Cloranfenicol	Crecimiento en Agar Cromogénico Candida
1	900215006966856	Loro frentiroja	<i>Amazona autumnalis</i>	335	3	Adulto	8	7	Positivo	<i>C. auris, C. tropicalis</i>
2	900215006967101	Loro piquirojo	<i>Pionus sordidus</i>	215	3	Adulto			Positivo	<i>C. krusei</i>
3	900215006966857	Lora alinaranja	<i>Amazona amazonica</i>	335	3	Adulto			Positivo	<i>C.auris, C. krusei</i>
4	900215006967094	Loro piquirojo	<i>Pionus sordidus</i>	238	3	Adulto			Positivo	<i>C. krusei, C auris</i>
5	900215006967095	Loro alinaranja	<i>Amazona amazonica</i>	339	3	Adulto			Positivo	<i>C. auris, C. albicans</i>
6	900215006967108	Loro alinaranja		469	3	adulto			Positivo	<i>C. auris</i>
7	900215006966868	Loro cabeciazul	<i>Pionus menstruus</i>	199	3	Adulto			Positivo	<i>C. tropicalis, C auris</i>
8	900182000866422	Lora alinaranja	<i>Amazona amazonica</i>	496	4	Adulto	9	4	Positivo	<i>C. krusei, C auris</i>

9	900182000866933	Lora alinaranja		468	3	Adulto			Positivo	<i>C. krusei</i>
10	900182000867400	Lora alinaranja		410	3	Adulto			Positivo	<i>C. auris</i>
11	900182000866898	Lora alinaranja		356	3	Adulto			Positivo	<i>C. krusei</i>
12	900182000866350	Lora real	<i>Amazona farinosa</i>	612	3	Adulto	11	7= 6 Loras real y 1 Lora mercenaria	Positivo	<i>C. krusei</i>
13	900215006967097	Lora real		646	3	Adulto			Positivo	<i>C. auris</i>
14	900182000866348	Lora real		625	3	Adulto			Positivo	<i>C. auris</i>
15	900215006967100	Lora mercenaria	<i>Amazona mercenarius</i>	314	3	Adulto			Positivo	<i>C. auris</i>
16	900215006966349	Lora real	<i>Amazona farinosa</i>	750	4	Adulto			Positivo	<i>C. albicans, C. tropicalis y C. krusei</i>
17	900215006967398	Lora real		770	4	Adulto			Positivo	<i>C. albicans, C. tropicalis</i>
18	900215006967096	Lora real		681	3	Adulto			Positivo	<i>C. auris</i>
19	900215006967103	Lora alinaranja	<i>Amazona amazonica</i>	390	3	Adulto	12	8	Positivo	<i>C. auris, C. krusei</i>
20	900215006967002	Loro cabeciazul	<i>Pionus menstruus</i>	190	3	Juvenil			Positivo	<i>C. auris</i>

21	900215006967110	Loro cabeciazul	<i>Pionus menstruus</i>	194	3	Adulto			Positivo	<i>C. auris, C. tropicalis</i>
22	900215006966869	Loro alinaranja	<i>Amazona amazonica</i>	383	3	Adulto			Positivo	<i>C.krusei</i>
23	900215006967104	Loro alinaranja		394	3	Adulto			Positivo	<i>C. krusei</i>
24	900215006967105	Loro alinaranja		392	3	Adulto			Positivo	<i>C. albicans</i>
25	900182000866936	Lora piquirojo	<i>Pionus sordidus</i>	225	3	Adulto			Positivo	<i>C. auris, C krusei</i>
26	900215006966936	Loro alinaranja	<i>Amazona amazonica</i>	402	3	Adulto			Positivo	<i>C. auris</i>
27	900215006967102	Loro cabeciazul	<i>Pionus menstruus</i>	201	3	Adulto	13	6	Positivo	<i>C. auris</i>
28	900215006967107	Loro cabeciazul		257	4	Adulto			Positivo	<i>C. auris, C. krusei</i>
29	900215006967099	Loro cabeciazul		234	3	Adulto			Positivo	<i>C. krusei, C auris, C tropicalis</i>
30	900182000866981	Loro cabeciazul		185	3	Adulto			Positivo	<i>C. tropicalis, C. krusei, C. auris</i>
31	900215006967098	Loro cabeciazul		277	4	Adulto			Positivo	<i>C. krusei, C. auris</i>
32	900215006967109	Loro cabeciazul		155	3	Adulto			Positivo	<i>C. auris, C krusei</i>

33	900215006966934	Loro coroninegro	<i>Pionites melanocephalus</i>	146	3	Adulto	19	3	Positivo	<i>C. auris</i>
34	900215006966935	Loro coroninegro		138	3	Adulto			Positivo	<i>C. auris</i>
35	900215006966933	Loro coroninegro		154	3	Adulto			Positivo	<i>C. auris</i>
36	900215006966946	Loro alinaranja	<i>Amazona amazonica</i>	456	3	Adulto	20	13	Positivo	<i>C. auris</i>
37	900215006967106	Loro alinaranja		396	3				Positivo	<i>C. albicans, C. krusei</i>
38	900215006966949	Loro alinaranja		411	3	Adulto			Positivo	<i>C. albicans, C. auris</i>
39	900182000866074	Loro alinaranja		402	3	Adulto			Positivo	<i>C. krusei, C. auris</i>
40	900182000866949	Loro alinaranja		401	3	Adulto			Positivo	<i>C. krusei, C. auris</i>
41	900182000866073	Loro alinaranja		498	4	Adulto			Positivo	<i>C. glabrata</i>
42	900182000866984	Loro alinaranja		435	3	Adulto			Positivo	<i>C. glabrata</i>
43	900182000867498	Loro alinaranja		394	3	Adulto			Positivo	<i>C. auris</i>
44	900215006966931	Loro alinaranja		403	3	Adulto			Positivo	<i>C. krusei, C. tropicalis</i>

45	900182000866982	Loro alinaranja		353	3	Adulto			Positivo	<i>C. auris</i>
46	900182000865413	Loro alinaranja		415	3	Adulto			Positivo	<i>C. krusei</i>
47	900182000866934	Loro alinaranja		454	3	Adulto			Positivo	<i>C. auris, C. krusei</i>
48	900182000867496	Loro alinaranja		441	3	Adulto			Positivo	<i>C. krusei, C. tropicalis</i>
49	900182000866900	Guacamayo rojo escarlata	<i>Ara macao</i>	1.086	3	Adulto	21	2	Positivo	<i>C. tropicalis, C. krusei, C. auris</i>
50	900182000866077	Guacamayo rojo escarlata		932	3	Adulto			Positivo	<i>C. albicans, C. auris</i>
51	900215006966950	Loro coroniamarillo	<i>Amazona ochrocephala</i>	486	4	Adulto	22	5	Positivo	<i>C. krusei, C. auris</i>
52	900215006966941	Loro coroniamarillo		487	4	Adulto			Positivo	<i>C. auris</i>
53	900215006966948	Loro coroniamarillo		512	4	Geronte			Positivo	<i>C. auris, C. tropicalis</i>
54	900215006966947	Loro coroniamarillo		491	4	Geronte			Positivo	<i>C. krusei</i>
55	900182000866943	Loro coroniamarillo		486	4	Adulto			Positivo	<i>C. tropicalis, C. krusei</i>

56	900182000866182	Guacamayo azul y amarillo	<i>Ara ararauna</i>	931	3	Adulto	24	5	Positivo	<i>C. krusei</i>
57	900215006966937	Guacamayo azul y amarillo		831	3	Adulto			Positivo	<i>C. krusei, C. auris, C. tropicalis</i>
58	900215006966944	Guacamayo azul y amarillo		867	3	Adulto			Positivo	<i>C. tropicalis, C. auris</i>
59	66563104	Guacamayo azul y amarillo		839	3	Adulto			Positivo	<i>C. krusei, C. auris</i>
60	66560014	Guacamayo azul y amarillo		928	3	Adulto			Positivo	<i>C. auris</i>

Anexo 5. Base de datos de halos de inhibición

Halos de inhibición				
#	Chip del ave	Especie <i>Candida</i>	Fluconazol 25µm (mm)	Nistatina 100UI (mm)
1	900215006966856	<i>C. tropicalis</i>	0	7,23
		<i>C. auris</i>	12,6	4,7
2	900215006967101	<i>C. krusei</i>	4,49	7,53
3	900215006966857	<i>C. auris</i>	15,7	8,3
		<i>C. krusei</i>	6,6	8,3
4	900215006967094	<i>C. auris</i>	14,1	3,8
		<i>C. krusei</i>	8,9	5,1
5	900215006967095	<i>C. auris</i>	0	0
		<i>C. albicans</i>	0	5,32
6	900215006967108	<i>C. auris</i>	16,4	0,93
7	900215006966868	<i>C. auris</i>	0	0
		<i>C. tropicalis</i>	0	7,61
8	900182000866422	<i>C. auris</i>	0	0
		<i>C. krusei</i>	11,55	9,35
9	900182000866933	<i>C. krusei</i>	0	2,66
10	900182000867400	<i>C. auris</i>	12,7	2,3
11	900182000866898	<i>C. krusei</i>	8,12	7,93
12	900182000866350	<i>C. krusei</i>	10,4	6,2
13	900215006967097	<i>C. auris</i>	9,6	5,7
14	900182000866348	<i>C. auris</i>	15,4	3,1
15	900215006967100	<i>C. auris</i>	8,7	6,6
16	900215006966349	<i>C. tropicalis</i>	0	4,6
		<i>C. krusei</i>	8,5	7,1
		<i>C. albicans</i>	0	5,97
17	900215006967398	<i>C. tropicalis</i>	0	5,43
		<i>C. albicans</i>	0	5,57
18	900215006967096	<i>C. auris</i>	0	0
19	900215006967103	<i>C. auris</i>	10,4	8,1
		<i>C. krusei</i>	9,5	4,7

20	900215006967002	<i>C. auris</i>	11,3	0,93
21	900215006967110	<i>C. auris</i>	17,6	0,21
		<i>C. tropicalis</i>	2,3	8,01
22	900215006966869	<i>C. krusei</i>	20,46	4,62
23	900215006967104	<i>C. krusei</i>	10,27	9,38
24	900215006967105	<i>C. albicans</i>	0,53	4,76
25	900182000866936	<i>C. krusei</i>	10,22	6,2
		<i>C. auris</i>	13,81	6,45
26	900215006966936	<i>C. auris</i>	14,3	5,2
27	900215006967102	<i>C. auris</i>	7,9	6,1
28	900215006967107	<i>C. krusei</i>	11	6,02
		<i>C. auris</i>	0	0
29	900215006967099	<i>C. krusei</i>	12,67	7,03
		<i>C. auris</i>	12,63	4,82
		<i>C. tropicalis</i>	1,06	4,68
30	900182000866981	<i>C. auris</i>	0	10,51
		<i>C. tropicalis</i>	14,07	4,86
		<i>C. krusei</i>	4,9	10,76
31	900215006967098	<i>C. auris</i>	0	0
		<i>C. krusei</i>	2,63	10,31
32	900215006967109	<i>C. auris</i>	11,2	5,6
		<i>C. krusei</i>	6,58	8,12
33	900215006966934	<i>C. auris</i>	0	0
34	900215006966935	<i>C. auris</i>	6,9	7,9
35	900215006966933	<i>C. auris</i>	11,3	6,6
36	900215006966946	<i>C. auris</i>	16,5	8,1
37	900215006967106	<i>C. albicans</i>	0	6,46
		<i>C. krusei</i>	6,99	2,99
38	900215006966949	<i>C. auris</i>	6,6	4,1
		<i>C. albicans</i>	9,06	6,19
39	900182000866074	<i>C. krusei</i>	0,43	4,16
		<i>C. auris</i>	0	8,6
40	900182000866949	<i>C. krusei</i>	14,98	3,95
		<i>C. auris</i>	0	0

41	900182000866073	<i>C. glabrata</i>	0	5,26
42	900182000866984	<i>C. glabrata</i>	10,38	7,02
43	900182000867498	<i>C. auris</i>	15,57	5,13
44	900215006966931	<i>C. tropicalis</i>	7,89	6,73
		<i>C. krusei</i>	11,2	5,93
45	900182000866982	<i>C. auris</i>	0	0
46	900182000865413	<i>C. krusei</i>	19,15	7,78
47	900182000866934	<i>C. krusei</i>	0	4,32
		<i>C. auris</i>	15,83	8,01
48	900182000867496	<i>C. krusei</i>	11,9	8,28
		<i>C. tropicalis</i>	10,69	6,63
49	900182000866900	<i>C. auris</i>	0	6,19
		<i>C. krusei</i>	11,96	4,27
		<i>C. tropicalis</i>	11,02	4,18
50	900182000866077	<i>C. auris</i>	6,4	0,3
		<i>C. albicans</i>	0	6,46
51	900215006966950	<i>C. krusei</i>	14,71	7,08
		<i>C. auris</i>	13,93	7,84
52	900215006966941	<i>C. auris</i>	11	6,8
53	900215006966948	<i>C. auris</i>	0	9,45
		<i>C. tropicalis</i>	7,42	6,15
54	900215006966947	<i>C. krusei</i>	17,78	6,64
55	900182000866943	<i>C. tropicalis</i>	10,39	7,06
		<i>C. krusei</i>	0	6,56
56	900182000866182	<i>C. krusei</i>	2,82	6,56
57	900215006966937	<i>C. auris</i>	6,8	3,7
		<i>C. tropicalis</i>	14,2	5,3
		<i>C. krusei</i>	9,53	6,57
58	900215006966944	<i>C. auris</i>	7,2	5,1
		<i>C. tropicalis</i>	17,45	7,65
59	66563104	<i>C. auris</i>	9,4	0,67
		<i>C. krusei</i>	11,47	6,2
60	66560014	<i>C. krusei</i>	16,1	10,4

Anexo 6. Fotografías de la investigación.



Foto 1: Preparación de materiales



Foto 2: Lectura del chip del ave



Foto 3: Hisopado orofaríngeo del ave



Foto 4: Muestras tomadas



Foto 5: Agares preparados



Foto 6: Medición de Ph



Foto 7: Disolución del agar

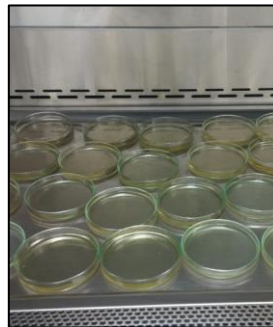


Foto 8: Medio de cultivo en placas Petri



Foto 9: Reactivos para preparación del Agar Mueller-Hinton



Foto 10: Siembra de microorganismos



Foto 11: Incubación de las placas



Foto 12: Crecimiento en Agar Sabouraud con Cloranfenicol



Foto 13: Crecimiento en Agar Cromogénico: *C. krusei*



Foto 14: Crecimiento en Agar Cromogénico: *C. auris*



Foto 15: Crecimiento en Agar Cromogénico: *C. tropicalis*

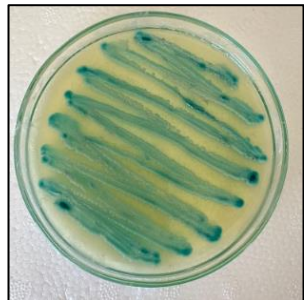


Foto 16: Crecimiento en Agar Cromogénico: *C. albicans*



Foto 17: Crecimiento en Agar Sabourand



Foto 18: Preparación del cloruro de sodio al 0,85%

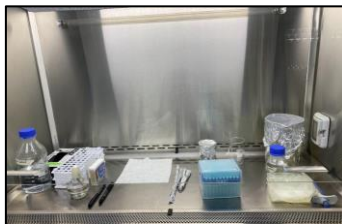


Foto 19: Materiales para la prueba de susceptibilidad antifúngica



Foto 20: Prueba de susceptibilidad antifúngica



Foto 21: Materiales para ajustar la densidad de cada inculo a la escala de 0,5 McFarland



Foto 22: Disco de fluconazol (25µg) y nistatina (100UI)



Foto 23: Halos de inhibición formados

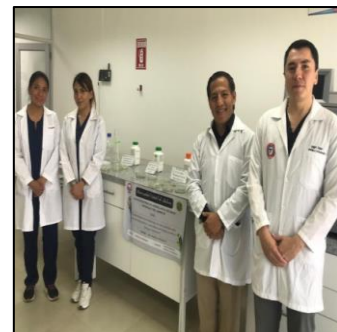


Foto 24: Visita de campo

Anexo 7. Glosario

Pantropical: territorio ubicado entre los trópicos que incluye los países tropicales y subtropicales del mundo.

Neognatas: aves voladoras caracterizadas por presentar un esternón con quilla y demás caracteres de las aves más evolucionadas.

Psitacofulvinas: pigmentos sintetizados por el propio animal en los folículos de sus plumas mismos que le proporcionan los colores.

Quimiotrofos: organismos capaces de utilizar compuestos inorgánicos como sustratos con la finalidad de conseguir energía que será utilizada para el metabolismo respiratorio.

Ergosterol: es un esteroide que se encuentra en los hongos interviene en la estructura de las membranas celulares fúngicas y función celular.

Esterol: es un grupo de alcoholes no saturados que presentan elevado peso molecular, está presente tanto en células animales como en vegetales.

Heterótrofos: grupo de organismos que no son capaces de usar sustancias inorgánicas para elaborar su propia materia orgánica, por lo mismo deben nutrirse de otros seres vivos;

Espora: célula de vegetales sin forma, que no se une a otro elemento para dar paso a un cigoto, pero que se separa de la planta para dividirse varias veces y formar un nuevo individuo.

Fisión binaria: tipo de reproducción asexual de seres unicelulares, muy propio de células procariotas. Lo que sucede es la duplicación del ADN del individuo y luego la división del citoplasma en dos, dando paso a dos células con material genético semejante.

Saprofito: planta o microorganismo que se alimenta de materia orgánica en descomposición.

Simbiosis: forma en que individuos de distintas especies se relacionan entre sí, donde uno de ellos obtiene un beneficio. Esta se puede dar entre, vegetales, animales, microorganismos y hongos.

Comensalismo: interacción entre dos individuos de diferentes especies, donde existe el beneficio de uno solo de ellos sin que el otro individuo se vea dañado o perjudicado.

Proventrículo: se trata de una zona anatómica localizada en el sistema digestivo de las aves, es decir que se trata del verdadero estómago en donde se segregan los ácidos digestivos.

Ergosterol: esterol que se encuentra comúnmente en los hongos y que se encarga de algunos procesos fundamentales como función y estructura de las membranas celulares fúngicas.

Esterol: se refiere a un grupo de alcoholes los cuales son no saturados, estos son de elevado peso molecular, los cuales se encuentran en vegetales y animales

Antifúngicos: fármacos utilizados para el tratamiento de infecciones ocasionadas por hongos.

Polienos: Compuesto poliinsaturado el cual contiene algunos dobles enlaces de carbono y carbono.

Alilaminas: bloquean la formación de ergosterol dentro de la membrana celular, este proceso se da por inhibición del escualeno.

Dermatofitos: hongos de tipo filamentosos que afectan principalmente a la epidermis, se caracterizan por invadir las capas superficiales es decir las zonas queratinizadas de la piel como pelos y uñas.

Pirimidinas fluoradas: se encargan de inhibir la síntesis de ergosterol, este proceso se realiza gracias a la síntesis de ADN del hongo.

Escualeno: es un compuesto intermediario que se encuentra en el proceso de la biosíntesis en las plantas y del colesterol en animales.

Desmetilasa: es un citocromo P450 inusual porque se encuentra en una amplia variedad de organismos.

Biodisponibilidad: se trata de la velocidad, así como también de la cantidad con la que un medicamento se integra al organismo, es decir se absorbe y llega al sitio donde actúa.

Purulento: Acumulación de pus en un tejido encapsulado.

Úlcera: es una lesión abierta que presenta la pérdida de sustancia en los tejidos, acompañado de la secreción de pus.

Reservorio: conjunto de organismos que poseen el germen de una cierta patología.

B-Glucano: es el principal polisacárido de la pared celular, se encarga de establecer la dureza de esta estructura.

Citocromo P450: son proteínas celulares coloreadas, con un pigmento que absorbe luz con una onda de 450 nanómetros.

Fosfolípidos: su función principal es el mantener la estructura celular, así también como la de actuar como una membrana semipermeable, de esta forma permite que ciertas sustancias entren y salgan.