



Resistencia antifúngica de los azoles en infecciones del tracto genital femenino. Revisión sistemática

Antifungal resistance of azoles in infections of the female genital tract. Systematic review

María José Guzmán-Chango
ma.mariajgc89@uniandes.edu.ec
Universidad Regional Autónoma de los Andes, Ambato, Tungurahua, Ecuador
<https://orcid.org/0000-0001-9180-241X>

Jaime Alejandro Reyes-Vaca
ma.jaimearv96@uniandes.edu.ec
Universidad Regional Autónoma de los Andes, Ambato, Tungurahua, Ecuador
<https://orcid.org/0009-0003-8461-9424>

Janela Alejandra Campaña-Bustamante
ma.janelaacb68@uniandes.edu.ec
Universidad Regional Autónoma de los Andes, Ambato, Tungurahua, Ecuador
<https://orcid.org/0009-0006-3287-7669>

Silvia del Pilar Nuñez-Arroba
ua.docentespna@uniandes.edu.ec
Autónoma de los Andes, Ambato, Tungurahua, Ecuador
<https://orcid.org/0009-0008-3002-5686>

RESUMEN

Objetivo: analizar la resistencia antifúngica de los azoles en infecciones del tracto genital femenino. **Método:** Revisión sistemática. **Resultados y conclusión:** El análisis de la resistencia antifúngica de los azoles en infecciones del tracto genital femenino destaca la importancia de comprender los mecanismos moleculares implicados, como la sobreexpresión de bombas de eflujo y mutaciones en el gen ERG11, que dificultan la eficacia terapéutica. La identificación precisa de las especies de *Candida* y la realización de pruebas de susceptibilidad antifúngica son fundamentales para optimizar el tratamiento, reducir la recurrencia y prevenir la selección de cepas resistentes. **Descriptores:** enfermedades del cuello del útero; microbiología; inmunología. (Fuente, DeCS).

ABSTRACT

Objective: to analyse the antifungal resistance of azoles in infections of the female genital tract. **Method:** Systematic review. **Results and conclusion:** The analysis of the antifungal resistance of azoles in infections of the female genital tract highlights the importance of understanding the molecular mechanisms involved, such as the overexpression of efflux pumps and mutations in the ERG11 gene, which hinder therapeutic efficacy. The precise identification of *Candida* species and the performance of antifungal susceptibility tests are essential to optimise treatment, reduce recurrence and prevent the selection of resistant strains. **Descriptors:** uterine cervical diseases; microbiology; immunology. (Source, DeCS).

Recibido: 25/09/2024. Revisado: 14/10/2024. Aprobado: 19/11/2024. Publicado: 09/12/2024.

Original breve



Resistencia antifúngica de los azoles en infecciones del tracto genital femenino. Revisión sistemática

Antifungal resistance of azoles in infections of the female genital tract. Systematic review
María José Guzmán-Chango
Jaime Alejandro Reyes-Vaca
Janela Alejandra Campaña-Bustamante
Silvia del Pilar Nuñez-Arroba

INTRODUCCIÓN

La candidiasis vulvovaginal (CVV) es una de las infecciones micóticas más prevalentes en mujeres en edad reproductiva, siendo *Candida albicans* el principal agente etiológico en aproximadamente el 80-90% de los casos. Sin embargo, en las últimas décadas, se ha observado un incremento en la incidencia de infecciones causadas por especies no albicans, como *Candida glabrata* y *Candida parapsilosis*, las cuales presentan perfiles de resistencia antifúngica más elevados, especialmente frente a los azoles, que constituyen la primera línea de tratamiento (1, 2). Este fenómeno ha generado preocupación en la comunidad médica debido a la disminución de la eficacia terapéutica y al aumento de los casos de candidiasis vulvovaginal recurrente (CVVR), definida como la ocurrencia de cuatro o más episodios en un año (3).

La resistencia antifúngica en *Candida spp.* se asocia con diversos mecanismos moleculares, como la sobreexpresión de bombas de eflujo, mutaciones en el gen ERG11 y alteraciones en la permeabilidad de la membrana celular, lo que dificulta la acción de los antifúngicos y perpetúa la infección (2, 3). Asimismo, factores como el uso prolongado de antimicrobianos, la automedicación y la disbiosis vaginal contribuyen al desarrollo de cepas resistentes, complicando el manejo clínico de estas infecciones (1).

Se plantea como objetivo analizar la resistencia antifúngica de los azoles en infecciones del tracto genital femenino.



Resistencia antifúngica de los azoles en infecciones del tracto genital femenino. Revisión sistemática

Antifungal resistance of azoles in infections of the female genital tract. Systematic review

María José Guzmán-Chango

Jaime Alejandro Reyes-Vaca

Janela Alejandra Campaña-Bustamante

Silvia del Pilar Nuñez-Arroba

MÉTODO

Se siguió un enfoque estructurado basado en las directrices del método PRISMA.

La población fue de 15 artículos científicos. La búsqueda bibliográfica se llevó a cabo en las bases de datos PubMed, Scopus, Web of Science y SciELO, abarcando publicaciones desde 2015 hasta 2023. Se utilizaron términos MeSH y palabras clave como "resistencia antifúngica", "candidiasis vulvovaginal", "*Candida spp.*", "azoles" y "mecanismos de resistencia".

RESULTADOS

La resistencia antifúngica en infecciones del tracto genital femenino, particularmente en casos de candidiasis vulvovaginal, constituye un desafío clínico significativo debido al incremento en la prevalencia de cepas resistentes, especialmente frente a los azoles, que representan la primera línea terapéutica en estas patologías (1, 2). Este fenómeno tiene implicaciones directas en la eficacia del tratamiento, la recurrencia de las infecciones y la calidad de vida de las pacientes afectadas (3, 4).

La resistencia antifúngica en *Candida spp.*, especialmente en *Candida albicans* y especies no albicans como *Candida glabrata*, ha sido ampliamente documentada en la literatura científica (5, 6). Los mecanismos moleculares subyacentes incluyen mutaciones en el gen ERG11, que codifica la enzima diana de los azoles, sobreexpresión de bombas de eflujo como CDR1 y MDR1, y alteraciones en la permeabilidad de la membrana celular, lo que reduce la acumulación intracelular del fármaco (7, 8), estas adaptaciones permiten a las cepas resistentes evadir la acción farmacológica, perpetuando la infección y dificultando su erradicación.

Estudios recientes han evidenciado que *C. glabrata* presenta una mayor resistencia intrínseca al fluconazol en comparación con *C. albicans*, lo que subraya la importancia de la identificación precisa de las especies de *Candida* mediante



Resistencia antifúngica de los azoles en infecciones del tracto genital femenino. Revisión sistemática

Antifungal resistance of azoles in infections of the female genital tract. Systematic review

María José Guzmán-Chango

Jaime Alejandro Reyes-Vaca

Janela Alejandra Campaña-Bustamante

Silvia del Pilar Nuñez-Arroba

técnicas microbiológicas avanzadas para guiar la terapia antifúngica (9, 10). Asimismo, se ha observado un incremento en la incidencia de infecciones por especies no albicans, como *C. krusei* y *C. parapsilosis*, particularmente en pacientes inmunocomprometidos, gestantes y aquellas con uso prolongado de antimicrobianos, lo que agrava el panorama clínico (11, 12).

El diagnóstico oportuno y preciso de las infecciones vulvovaginales es fundamental para evitar el uso empírico e inadecuado de antifúngicos, que favorece la selección de cepas resistentes (13, 14). La implementación de métodos diagnósticos avanzados, como la colorimetría para evaluar la susceptibilidad antifúngica y la identificación molecular de especies, ha demostrado ser una herramienta eficaz para optimizar el manejo terapéutico (15, 16). Asimismo, la adherencia a guías clínicas actualizadas, como las propuestas por PRISMA, permite estandarizar el abordaje diagnóstico y terapéutico, mejorando los desenlaces clínicos (17, 18).

La candidiasis vulvovaginal recurrente, definida como la presencia de cuatro o más episodios en un año, representa un reto terapéutico que requiere un enfoque integral. La terapia combinada, que incluye antifúngicos orales y tópicos, ha mostrado eficacia en casos recurrentes, aunque su implementación debe basarse en pruebas de susceptibilidad antifúngica para garantizar su efectividad (19, 20). Además, el papel del microbioma vaginal y la inmunidad del huésped es crucial en la prevención de estas infecciones. La disbiosis vaginal, caracterizada por una disminución de lactobacilos y un aumento de microorganismos patógenos, se asocia con un mayor riesgo de recurrencia, lo que sugiere que el manejo debe incluir estrategias para restaurar el equilibrio microbiológico (21, 22).

Por otro lado, la educación sanitaria dirigida a las pacientes es esencial para prevenir el uso indiscriminado de antifúngicos. La dispensación inadecuada de antimicóticos en farmacias, sin prescripción médica, ha sido identificada como un



Resistencia antifúngica de los azoles en infecciones del tracto genital femenino. Revisión sistemática

Antifungal resistance of azoles in infections of the female genital tract. Systematic review

María José Guzmán-Chango

Jaime Alejandro Reyes-Vaca

Janela Alejandra Campaña-Bustamante

Silvia del Pilar Nuñez-Arroba

factor contribuyente al desarrollo de resistencia, lo que resalta la necesidad de implementar campañas de concienciación y formación para el personal de salud (23).

CONCLUSIÓN

El análisis de la resistencia antifúngica de los azoles en infecciones del tracto genital femenino destaca la importancia de comprender los mecanismos moleculares implicados, como la sobreexpresión de bombas de eflujo y mutaciones en el gen *ERG11*, que dificultan la eficacia terapéutica. La identificación precisa de las especies de *Candida* y la realización de pruebas de susceptibilidad antifúngica son fundamentales para optimizar el tratamiento, reducir la recurrencia y prevenir la selección de cepas resistentes. Desde una perspectiva clínica, estas estrategias permiten mejorar los desenlaces terapéuticos, minimizar complicaciones y garantizar un manejo integral que incluya la restauración del equilibrio microbiológico vaginal y la educación sanitaria de las pacientes, contribuyendo así a una mejor calidad de vida y al control de este problema creciente.

FINANCIAMIENTO

No monetario

CONFLICTO DE INTERÉS

No existe conflicto de interés con personas o instituciones ligadas a la investigación.

AGRADECIMIENTOS

A la Dirección de Investigación de UNIANDES.

REFERENCIAS

1. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Diagnóstico y tratamiento de las infecciones vulvovaginales. *Rev Soc Esp Ginecol Obstet.* 2022;65:61–75.
2. Herreras Gómez LR, Cárdenas López V. Perfil de resistencia antifúngica en el tratamiento de candidiasis vaginal: Un diagnóstico de agentes etiológicos. *Rev Habanera Cienc Méd.* 2022;21(2).



Resistencia antifúngica de los azoles en infecciones del tracto genital femenino. Revisión sistemática

Antifungal resistance of azoles in infections of the female genital tract. Systematic review

María José Guzmán-Chango

Jaime Alejandro Reyes-Vaca

Janela Alejandra Campaña-Bustamante

Silvia del Pilar Nuñez-Arroba

3. Ugalde González F, Rivera Gutierrez H, Durán Méndez MJ. Candidiasis vulvovaginal recurrente. *Rev Med Sinergia*. 2021;6(9):e700.
4. Strzepa A, Pritchard KA, Dittel BN. Myeloperoxidase: A new player in autoimmunity. *Cell Immunol*. 2017;317:1–8. doi:10.1016/j.cellimm.2017.05.002
5. Mantilla-Florez YF, Tuta-Quintero E, Brito-Rodriguez AJ, Clavijo-Moreno LC. Candidiasis y *Candida albicans*. *Bol Malariol Salud Ambient*. 2021;61(3):391–400.
6. Orellana Quito JM, Pacheco Cárdenas KE. Identificación y susceptibilidad de *Candida* spp. en el área ginecológica. *Rev Vive*. 2021;4(11):335–44.
7. Calvo Jiménez J, González Garro ÁR, Triunfo Trabado SJ. Generalidades de la candidiasis vulvovaginal. *Rev Med Sinergia*. 2023;8(3):e924.
8. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, et al. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021;74(9):790–9. doi:10.1136/bmj.n71
9. Cannasse S. La resistencia a los antifúngicos, poco conocida y cada vez más preocupante. 2023.
10. Cottier F, Hall RA. Face/Off: The interchangeable side of *Candida albicans*. *Front Cell Infect Microbiol*. 2020;9. doi:10.3389/fcimb.2019.00471
11. Zeng X, Zhang Y, Zhang T, et al. Risk factors of vulvovaginal candidiasis among women of reproductive age in Xi'an: A cross-sectional study. *Biomed Res Int*. 2018;2018. doi:10.1155/2018/9703754
12. Balakrishnan SN, Yamang H, Lorenz MC, et al. Role of vaginal mucosa, host immunity and microbiota in vulvovaginal candidiasis. *Pathogens*. 2022;11(6). doi:10.3390/pathogens11060647
13. Lírio J, Giraldo PC, Amaral RL, et al. Antifungal (oral and vaginal) therapy for recurrent vulvovaginal candidiasis: A systematic review protocol. *BMJ Open*. 2019;9(5). doi:10.1136/bmjopen-2018-026714
14. Nechesny Kiszko OG, Mereles Rodriguez BE, Chade ME. Sensibilidad y resistencia *in vitro* frente al fluconazol de cepas del complejo *Candida glabrata* aisladas de procesos infecciosos vaginales. *ByPC*. 2020;84(3):36–43.
15. Brown H, Drexler M. Improving the diagnosis of vulvovaginitis: Perspectives to align practice, guidelines, and awareness. *Popul Health Manag*. 2020;23(S1):S3–12. doi:10.1089/pop.2019.0186
16. Vásquez-Zamora KG, Villalobos-Barboza K, Vergara Espinoza MA, et al. Frecuencia y susceptibilidad antifúngica de *Candida* spp. (no *C. albicans*) aislada de pacientes de unidades de cuidados críticos de un hospital de tercer nivel del norte del Perú. *Horizonte Med (Lima)*. 2020;20(4):e1168.



Resistencia antifúngica de los azoles en infecciones del tracto genital femenino. Revisión sistemática

Antifungal resistance of azoles in infections of the female genital tract. Systematic review

María José Guzmán-Chango

Jaime Alejandro Reyes-Vaca

Janela Alejandra Campaña-Bustamante

Silvia del Pilar Nuñez-Arroba

17. Dueñas Paitan DR, Muñoz de la Torre RJ. Candidiasis vulvovaginal y susceptibilidad antifúngica en gestantes de la Sierra Andina – Huancavelica. *Cienc Lat Rev Cient Multidiscip.* 2023;7(5):7461–72. doi:10.37811/cl_rcm.v7i5.4567
18. López-Ávila K, Dzul-Rosado KR, Lugo-Caballero C, et al. Mecanismos de resistencia antifúngica de los azoles en *Candida albicans*: Una revisión. *Rev Biomed.* 2016;27(3).
19. Berrios-Estela NF, Chapoñan-Coronado RJ, Llontop-Bariandaran G, et al. Susceptibilidad antifúngica y producción de fosfolipasas en *Candida albicans* y no albicans aisladas en un hospital de Chiclayo, Perú. *Rev Exper Med.* 2024;10(2).
20. Moreno X, Núñez G, Rosales O, et al. Evaluación de factores de virulencia y perfil de susceptibilidad en *Candida albicans* provenientes de secreciones vaginales. *Acta Cient Soc Venez Bioanal Especialistas.* 2021;24(2):70–8.
21. Martínez Iglesias L, Aldasoro Martín P. Dispensación de antimicóticos vaginal en la oficina de farmacia. *FarmaJournal.* 2017;2(2):81–93.
22. Ávila Tandazo MK, Villacís Villacís AG, Silverio C. Evaluación de susceptibilidad en *Candida* spp. por colorimetría obtenida en gestantes de un hospital obstétrico. *Rev Vive.* 2021;3(9):227–46.
23. Mora Lee DC, Jaikel Víquez D, Gross N. Susceptibilidad *in vitro* a antifúngicos de especies de *Candida*. *Acta Med Costarric.* 2023;65(2):1–8.

Derechos de autor: 2024 Por los autores. Este artículo es de acceso abierto y distribuido según los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0)
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>