

Variantes genéticas y mecanismos de resistencia antifúngica en candidiasis vulvovaginal recurrente por *Candida spp.*: revisión sistemática

Genetic variants and mechanisms of antifungal resistance in recurrent vulvovaginal candidiasis due to *Candida spp.*: systematic review

Recepción: 27 de abril de 2026 | Aprobación: 29 de junio de 2026 | Publicación: 24 de julio 2026

Herman Adrián Barnuevo-Acaro  
adrianbarnuevo.2511@gmail.com
Universidad Católica de Cuenca

Santiago Picón-Saavedra 
drpiconsaaavedra@hotmail.com
Universidad Católica de Cuenca

Doménica Nicole Sánchez-Pulgarín 
domensp23@gmail.com
Universidad Católica de Cuenca

Jeanneth Patricia Tapia-Cárdenas 
jptapiac@ucacue.edu.ec
Universidad Católica de Cuenca

DOI: <https://doi.org/10.26871/ceus.v7i3.294>

Resumen

Introducción: la candidiasis vulvovaginal (CVV) representa una de las infecciones ginecológicas más frecuentes en mujeres en edad fértil, principalmente causada por *Candida albicans*. Cerca del 75% de las mujeres experimentarán al menos un episodio en su vida, con un 5-10% desarrollando candidiasis recurrente (CVVR).

Objetivo general: determinar las variantes genéticas y mecanismos de resistencia antifúngica en mujeres con candidiasis vulvovaginal recurrente por *Candida spp.*

Metodología: la investigación empleó el modelo PICO y consideró ensayos clínicos aleatorizados, estudios observacionales analíticos, libros y revisiones sistemáticas sobre variantes genéticas y resistencia antifúngica en CVVR publicados en inglés o español en la última década,

excluyendo trabajos no experimentales, tesis, guías clínicas e infecciones no vulvovaginales. Se buscó en PubMed, ScienceDirect, Redalyc, ResearchGate y Google Scholar.

Resultados: se incluyeron 10 artículos relacionados al tema y los hallazgos indican que genotipos como CAI 32-46 y mutaciones en ERG11 se asocian con resistencia a azoles, mientras que los polienos, como la nistatina, ofrecen mejor eficacia terapéutica. El gen CDR1 mostró mayor relación con la activación de bombas de eflujo, a diferencia de CDR2 y MDR1. Además, *C. albicans* y *C. glabrata* fueron las especies con mayor capacidad de formar biofilms.

Discusión: en conjunto, la evidencia confirma que mutaciones y biofilms incrementan la resistencia antifúngica.

Conclusión: las variantes genéticas si influyen en la resistencia a antifúngicos, así como los mecanismos de barrera como la bomba de eflujo y los biofilms.

Palabras clave: biofilms, bomba de eflujo, candidiasis vulvovaginal recurrente, CDR1, ERG11

Abstract

Introduction: Vulvovaginal candidiasis (VVC) is one of the most frequent gynecological infections in women of reproductive age, primarily caused by *Candida albicans*. Approximately 75% of women will experience at least one episode in their lifetime, with 5-10% developing recurrent candidiasis (RVC).

General objective: To determine the genetic variants and mechanisms of antifungal resistance in women with recurrent vulvovaginal candidiasis caused by *Candida spp.*

Methodology: The research employed the PICO model and considered randomized clinical trials, analytical observational studies, books, and systematic reviews on genetic variants and antifungal resistance in RVC published in English or Spanish in the last decade, excluding non-experimental studies, theses, clinical guidelines, and non-vulvovaginal infections. PubMed, ScienceDirect, Redalyc, ResearchGate, and Google Scholar were searched.

Results: Ten articles related to the topic were included, and the findings indicate that genotypes such as CAI 32-46 and mutations in ERG11 are associated with azole resistance, while polyenes, such as nystatin, offer better therapeutic efficacy. The CDR1 gene showed a stronger association with efflux pump activation, unlike CDR2 and MDR1. Furthermore, *C. albicans* and *C. glabrata* were the species with the greatest capacity to form biofilms.

Discussion: Overall, the evidence confirms that mutations and biofilms increase antifungal resistance.

Conclusion: Genetic variants do influence antifungal resistance, as do barrier mechanisms such as the efflux pump and biofilms.

Introducción

El género *Candida* está conformado por levaduras unicelulares que crecen en diversos medios, formando colonias lisas, blancuecinas y brillantes (1). Aunque es comensal humano, actúa como patógeno oportunista, causando desde infecciones mucosas hasta

septicemia (2). De sus 190 especies, nueve son patológicas: *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. guilliermondii*, *C. pseudotropicalis*, *C. zeylanoides*, *C. rugosa*, *C. parapsilosis* y *C. tropicalis* (3). La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha clasificado a los patógenos fúngicos como una amenaza mundial debido a su alta prevalencia, resistencia a

tratamientos y limitaciones en el desarrollo de terapias efectivas (4). En particular, *C. auris* y *C. albicans* han sido catalogadas como patógenos críticos, con tasas de mortalidad que oscilan entre 29-53% y 20-50%, respectivamente, además de presentar resistencia a múltiples antifúngicos (5).

Existen varios estudios que hablan acerca de la prevalencia e incidencia de las mujeres con infecciones por *Candida spp.*, su incidencia anual es de 138 millones de mujeres, proyectándose a un aumento a 158 millones para 2030 (6,7). Además, se explica que la incidencia de casos está más relacionada a las mujeres en edad fértil que comprende entre los 20 a 50 años de las cuales existe un 10-75% que desarrollen como mínimo un episodio de infección por este patógeno y entre el 5-10% se estima que desarrollarán candidiasis vulvovaginal recurrente (8, 9). En un estudio de India se comprobó que las mujeres en edad productiva tienen una prevalencia de 10-35% de vulvovaginitis por *Candida* confirmada por laboratorio (10).

En un estudio realizado en el continente europeo, específicamente en los países de Francia, Alemania, Italia, España y Reino Unido, y también incluyendo a Estados Unidos, a 6010 pacientes femeninas entre 16 a 65 años de edad se encontró que dependiendo del país un cuarto o la mitad de las pacientes ha tenido un diagnóstico de candidiasis vulvovaginal por lo menos una vez en su vida, además se pudo registrar que las mujeres francesas eran las menos propensas con un 29% de casos y las mujeres italianas fueron las más susceptibles a esta enfermedad con un 49%. Además, el estudio refiere que una quinta parte de las mujeres han tenido recurrencia de esta enfermedad, representando el 9% del total de las mujeres encuestadas, siendo las mujeres entre los 25 a 34 años las que reportaron mayor frecuencia en la vulvovaginitis candidiásica recurrente (11).

En cuanto a Estados Unidos se analizó un estudio parecido al de Europa en donde se realizaron encuestas a 4548 adultos residentes de este país, para conocer la cantidad de veces que han tenido una infección por *Candida spp* en diferentes periodos de tiempo, los cuales fueron durante el año anterior a su estudio, a lo largo de la vida de las participantes y también se analizó el uso de antifúngicos de venta libre y con receta. Los resultados de este estudio coinciden en cierta forma con los de otros países, ya que, durante el último año el 5,2% de los participantes tuvo esta infección, y el 53% la han presentado a lo largo de su vida. Con respecto al uso de medicamentos antifúngicos, el 72% de las mujeres en el año posterior del estudio utilizaron estos fármacos bajo una receta proporcionada por personal de salud calificado, el 40% utilizaron medicamentos de libre venta, y el 16% refirieron haber utilizado ambos (12).

En Latinoamérica se realizaron estudios en Colombia, Perú y Ecuador. En Colombia se analizaron a 2.384.164 mujeres entre los 15 a 49 años que fueron a consulta por candidiasis vulvovaginal desde el año 2015 a 2019, estimando que la prevalencia nacional es de apenas el 1,13% (13). Por otra parte, un estudio en el de Centro de Salud Morro Solar-Jaén en la provincia de Jaén, Perú, realizado a 2851 mujeres reportó que la prevalencia por infección de *Candida albicans* fue de 31,27%, siendo el grupo etario más frecuente las mujeres dentro del rango de edad de 15 a 49 años (14). En Ecuador, el estudio realizado por Orellana J, Pacheco K (15) exponen que determinar la incidencia de las infecciones por *Candida spp* es difícil debido a que existen casos en donde se puede presentar de manera asintomática, sin embargo, mencionan un trabajo realizado en el año de 2017 en donde exponen que en la ciudad de Cuenca, Azuay la prevalencia por esta enfermedad fue del 30,33%. Además, el estudio refiere que los antifúngicos con mayor

resistencia son el miconazol, itraconazol y fluconazol.

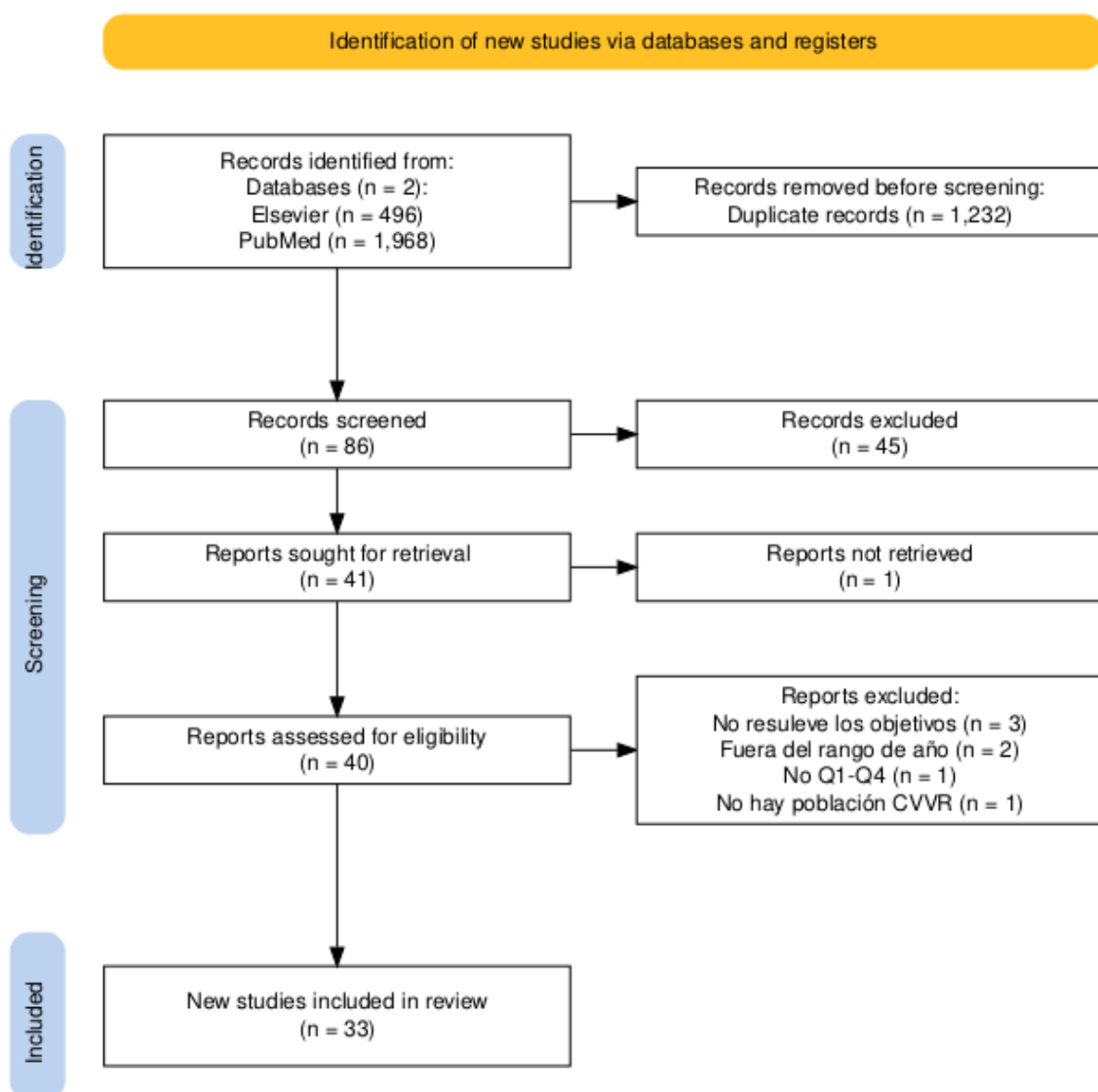
Varios autores están de acuerdo en que la candidiasis vulvovaginal recurrente representa un problema de salud pública a nivel mundial (6,7,16). Además, los estudios coinciden en que se debe considerar recurrente cuando la paciente presenta de 3-4 infecciones en menos de 12 meses (17,18). Otro punto compartido es el rango de edad que más se ve afectado por esta enfermedad, siendo entre los 15 a 49 años, que coincide con la edad fértil femenina (11,13,14). Por otra parte, plantean que la *C. albicans* es el principal agente etiológico representando el 90% de los casos, aunque se ha observado un incremento de infecciones por *C. glabrata* y *C. tropicalis*, las cuales exhiben mayores mecanismos de resistencia, complicando su manejo clínico (14,19). Además, afirman que esto es consecuencia de la resistencia antifúngica que está mediada por diversos mecanismos. Uno de ellos es la formación de *biofilms*, que impiden la penetración de fármacos. La sobreexpresión de bombas de eflujo (CDR1 y MDR1), responsables de la expulsión activa de compuestos antifúngicos. Y por mutaciones en el gen ERG11, que reducen la afinidad por azoles (20-22). Por otra parte, se encontró relación entre la venta de fármacos antifúngicos sin receta médica y el aumento de la resistencia de *Candida spp.* (12-15).

Todos ellos afectan el tratamiento de esta infección y por esto, se ha planteado la problemática: ¿Cuáles son las variantes genéticas y/o mecanismos de resistencia a antifúngicos en mujeres con diagnóstico de candidiasis vulvo-vaginal por *Candida spp* recurrente versus mujeres sin recurrencia?

Metodología

Se procedió a realizar una revisión sistemática basada en la guía PRISMA 2020 (23), se utilizó el modelo PICO para estructurar la pregunta de investigación. Se consideró como población a mujeres con infección por *Candida spp.*, comparando cepas con y sin resistencia a los antifúngicos, se evaluó variantes genéticas y mecanismos de resistencia asociados. Se incluyeron ensayos clínicos, estudios de cohorte, casos y controles, estudios transversales y estudios descriptivos publicados en inglés o español entre 2010 y 2025, que abordaran variantes genéticas, susceptibilidad antifúngica, bombas de eflujo o formación de *biofilm* en aislamientos vaginales de *Candida spp.* Se incluyeron estudios anteriores a los últimos cinco años cuando correspondían a investigaciones primarias directamente relacionadas con variantes genéticas o mecanismos de resistencia antifúngica en *Candida spp.*, debido a su relevancia para el objetivo de la revisión. Se excluyeron cartas al editor, guías clínicas, tesis, estudios no experimentales y los que no tienen relevancia con candidiasis vulvovaginal. La búsqueda fue realizada en bases de datos digitales como PubMed, ScienceDirect, Redalyc, ResearchGate y Google Scholar, se empleó los términos MeSH y operadores booleanos como "Candida", "ERG11", "CDR1", "biofilms" y "bomba de eflujo". La calidad metodológica se evaluó mediante el índice SCImago Journal Rank y la escala Newcastle-Ottawa para estudios de cohorte y casos y controles, así como su versión modificada para estudios transversales.

Figura 1. Diagrama de flujo basado en la metodología PRISMA (identificación, cribado e inclusión) de artículos para la revisión sistemática realizado en su sitio web oficial.



Fuente: Elaborado por los autores.

Resultados

Tabla 1. Listado de estudios utilizados en el estudio

Autor (Ref.)	Tipo de estudio	Selección	Comparabilidad	Exposición	Puntaje	Riesgo
Shu-Hua et al. (24)	Cohorte/ Casos-control	★★★★★	—	★★★★	7/9	Moderado-bajo
Bowen et al. (25)	Cohorte/ Casos-control	★★★★★	★★★	★★★★	9/9	Muy bajo

Autor (Ref.)	Tipo de estudio	Selección	Comparabilidad	Exposición	Puntaje	Riesgo
Sahu et al. (26)	Transversal	★★★★★	—	★★★★	8/10	Moderado-bajo
Dovo et al. (27)	Transversal	★★★★★	—	★★★★	8/10	Moderado-bajo
Zhang et al. (28)	Transversal	★★★★★	—	★★★★	8/10	Moderado-bajo
Guo et al. (29)	Transversal	★★★★★	—	★★★★	8/10	Moderado-bajo
Esfahani et al. (30)	Transversal	★★★★★	—	★★★★	8/10	Moderado-bajo
Yan et al. (31)	Transversal	★★★★★	—	★★★★	8/10	Moderado-bajo
Alikhani et al. (32)	Transversal	★★★★★	—	★★★★	8/10	Moderado-bajo
Li et al. (33)	Transversal	★★★★★	—	★★★★	8/10	Moderado-bajo

Fuente: Elaborado por los autores.

La Tabla 1 presenta la evaluación del riesgo de sesgo de los diez estudios incluidos. Se aplicó la escala Newcastle-Ottawa para estudios de cohorte y casos y controles, y su versión modificada para estudios

transversales. Nueve estudios presentaron riesgo moderado-bajo y uno riesgo muy bajo, esto indica una calidad metodológica adecuada para el análisis.

Tabla 2. Variantes genéticas asociadas a la candidiasis vulvo-vaginal por *Candida spp* recurrente según: tipo de antifúngico de resistencia y especie de *Candida*.

Autor (Ref.)	Especie	Variante genética	Antifúngicos evaluados	Hallazgos principales
Shu-Hua et al. (24)	<i>C. albicans</i>	CAI 32-46 vs CAI 30-45	Fluconazol, itraconazol	CAI 32-46: 100% resistencia a itraconazol y mayor CMI; CAI 30-45: baja resistencia (2,2%)
Bowen et al. (25)	<i>C. albicans</i>	No reportado	Azoles, polienos	Nistatina e itraconazol: 100% sensibilidad; azoles con resistencia variable
Sahu et al. (26)	<i>C. albicans</i>	No reportado	Azoles, polienos, equinocandinas	Alta resistencia a azoles ($\approx$ 54–60%); nistatina mayor sensibilidad (54,29%)

Autor (Ref.)	Especie	Variante genética	Antifúngicos evaluados	Hallazgos principales
Dovo et al. (27)	<i>Candida spp.</i>	ERG11	Azoles, polienos	Mutación ERG11 asociada a resistencia a azoles; mayor resistencia en <i>C. glabrata</i> ; nistatina y econazol más efectivos

C.: *Candida*; CMI: concentración mínima inhibitoria; CAI: *Candida albicans* index (genotipo); ERG11: gen que codifica la enzima lanosterol 14 α -demetilasa; Azoles: antifúngicos del grupo azólico (fluconazol, itraconazol, miconazol, ketoconazol, voriconazol); Polienos: antifúngicos como nistatina y anfotericina B.

Fuente: Elaborado por los autores.

La Tabla 2 muestra que la resistencia antifúngica varía en función de la especie de *Candida*, del perfil genético y del tipo de antifúngico. Los genotipos como CAI 32-46 y alteraciones en ERG11 se relacionan con menor

susceptibilidad a los azoles, principalmente fluconazol e itraconazol. Por otro lado, los polienos, especialmente la nistatina, mantienen una mejor respuesta terapéutica en la mayoría de los aislamientos analizados.

Tabla 3 Mecanismos de resistencia de variantes de *Candida spp* recurrente por biofilms y transportadores de eflujo según: tipo de mecanismo y variante de *Candida spp*.

Autor (Ref.)	Especie	Genes implicados	Mecanismo	Hallazgos principales
Zhang et al. (28)	<i>C. albicans</i>	<i>CDR1</i> , <i>CDR2</i> , <i>MDR1</i> , <i>FLU1</i>	Bombas de eflujo	Sobreexpresión de <i>CDR1</i> ($\uparrow 3,16\times$) en cepas resistentes; otros genes sin cambios significativos
Guo et al. (29)	<i>C. albicans</i>	<i>ADH1</i> , <i>CDR1</i> , <i>CDR2</i> , <i>MDR1</i> , <i>FLU1</i> , <i>ERG11</i>	Bombas de eflujo	<i>ADH1</i> sobreexpresado en cepas resistentes y correlacionado con <i>CDR1</i> , <i>CDR2</i> y <i>FLU1</i> ; sin relación con <i>MDR1</i> y <i>ERG11</i>
Esfahani et al. (30)	<i>C. albicans</i>	<i>CDR1</i> , <i>CDR2</i> , <i>MDR1</i>	Bombas de eflujo	Alta sobreexpresión de <i>CDR1</i> y <i>MDR1</i> en CVVR; coexpresión en 75% de aislamientos
Yan et al. (31)	<i>C. albicans</i>	<i>ALS1</i> , <i>ALS3</i> , <i>HWP1</i>	Biofilm	Mayor formación de biofilm en cepas de CVVR frente a colonización ($p<0,05$)
Alikhani et al. (32)	<i>C. albicans</i> , <i>C. glabrata</i>	—	Biofilm	Producción de biofilm: <i>C. albicans</i> 48,7% y <i>C. glabrata</i> 54,5%

Autor (Ref.)	Especie	Genes implicados	Mecanismo	Hallazgos principales
Li et al. (33)	<i>C. albicans</i>	<i>CDR1</i> , <i>CDR2</i> , <i>MDR1</i>	Biofilm + eflujo	Biofilm fuerte en CVVR (48,4%); ↑ <i>CDR1</i> y <i>CDR2</i> tras biofilm; <i>MDR1</i> sin cambios

C.: *Candida*; CVVR: candidiasis vulvovaginal recurrente; *CDR1/CDR2/MDR1/FLU1*: genes asociados a bombas de eflujo; *ERG11*: lanosterol 14 α -demetilasa; *ADH1*: alcohol deshidrogenasa 1; *ALS1/ALS3/HWP1*: genes relacionados con adhesión y formación de biofilm.

Fuente: Elaborado por los autores.

La Tabla 3 presenta los mecanismos de resistencia antifúngica identificados en los estudios incluidos. El hallazgo más frecuente fue la sobreexpresión de **CDR1**, especialmente en cepas resistentes a fluconazol. En cambio, **CDR2** y **MDR1** mostraron resultados menos constantes. También se observó que la formación de biofilm favorece la persistencia de la infección, ya que dificulta la acción del antifúngico y puede aumentar la expresión de genes relacionados con bombas de eflujo.

Discusión

La *Candida albicans* es la especie predominante y la que desarrolla mayor resistencia, los autores incluidos en la presente revisión coinciden que esta especie posee una capacidad superior de adaptación al nicho vaginal por diversos mecanismos genéticos. La *C. albicans* presenta mayor diversidad genética lo que favorece a los genotipos resistentes como CAI 32-46 (27). En relación con la resistencia según el tipo de antifúngico, la recurrencia por *C. albicans* se debe a la activación de mecanismos que disminuyen la eficacia de los azoles, mientras que los polienos mantienen mejor rendimiento terapéutico. Por otra parte, la sobreexpresión de *CDR1* en cepas resistentes favorece la expulsión del fármaco (28). Además, las *biofilm* fuertes incrementan aún más la expresión de *CDR1* y *CDR2* y reducen la penetración del antifúngico, lo que explica

por qué fluconazol, miconazol y clotrimazol muestran mayores tasas de resistencia en los casos de CVVR (32,33).

En lo relacionado a las cepas de *C. albicans* y sus variantes genéticas predisponentes a la resistencia a antimicóticos, el autor Shu-Hu G et al. (24) realizó un ejercicio comparativo entre aislamientos de esta especie, pero diferenciadas por genotipos, nombrados como CAI 30-45 y CAI 32-46, en la cual los resultados concluyeron en que el segundo de estos, fue susceptible de dosis-dependientes al fármaco fluconazol, presentando 100% de resistencia a itraconazol. Por el contrario, CAI 30-45 exhibió sensibilidad en un porcentaje del 2,2% de resistencia. En lo concernientes a las CMI (GM) de fluconazol e itraconazol fueron sustancialmente superiores en CAI 32-46 en contraste a CAI 30-45 ($P < 0,001$). Finalmente, en la dinámica de las mutaciones se presentó un mayor número en CAI 32-46 en *ERG11*, con una divergencia superior ($P < 0,001$).

En pacientes con sospechas de CVV, dentro del contraste entre los polienos versus azoles, en términos de Sahu B, et al. (25) culminó en que los aislados se mostraron con 60% de sensibilidad a nistatina y 54,29% de sensibilidad a miconazol, con resistencia para este último del 37,14%. En lo pertinente a ketoconazol y voriconazol los dos registraron un 60% de resistencia. En cuanto a la resistencia, se apreció una intermedia de un 45,71% a

anfotericina B y 42,86% a itraconazol. Sobre fluconazol presentó un 54,29%, mientras que caspofungina exhibió una distribución equilibrada entre sensibilidad y resistencia. En la misma tónica, Bowen C, et al. (26) en los aislados de *C. albicans* cuyo origen eran de CVVA y CVVR verificó diferencias por antifúngico. En adición, terminó comprobando en referencia a la sensibilidad que nistatina lo expuso en un 100% en ambos grupos, con la anfotericina un 98,3% en CVVA y 91,7 en CVVR, con resistencias del 1,7 % y 8,3 %, respectivamente; en lo perteneciente a clotrimazol exhibió un 93,1% en CVVA y 86,7 en CVVR, con resistencias de 1,7% y 8,3%. En la misma línea, para miconazol presentó un 55,2% en CVVA y 41,6% en CVVR, teniendo resistencia del 41,4% y 41,7% respectivamente; además, en fluconazol, se evidenció un 75,9% en CVVA y 75% en CVVR con resistencias de 5,6% en el primero y 8,3% en el segundo. En el corolario, en itraconazol se expuso un 100% en CVVA Y CVVR, sin determinarse resistencia.

De igual manera se plantea que el fluconazol y el cotrimazol al ser tratamientos tradicionales y que se han usado de manera ilimitada, han generado resistencia en ciertas cepas de *Cándida spp.*, permitiendo proponer el uso de otros azoles. En correspondencia a esto, Dovo E, et al. (27) demostraron en su estudio que existe sensibilidad reducida hacia el fluconazol con un porcentaje de 59,54% y al cotrimazol con 43,51 %. Además, en su estudio se puede ver que dependiendo la especie de *Cándida spp.* puede variar la resistencia hacia los azoles siendo la *C. fomatata* la que más resistencia presenta a los azoles tradicionales (52,6% para fluconazol y 42,1% para miconazol). En base a esto, se destaca el uso de Econazol como un tratamiento alternativo debido a su alta sensibilidad y en cuanto a la familia de los polienos la Nistatina es la mejor opción porque no presentó ninguna resistencia en cada género de *Cándida spp.* En cuanto, a la expresión del

gen ERG11, coincide con los otros estudios en que su presencia genera resistencia.

En referencia a la relación de causalidad entre los pacientes con CVVR y resistencia a antifúngicos mediados por el mecanismo de las bombas de flujo, autores como Zhang J, et al. (28) han concluido que la expresión de CDR1 aumenta en 3,16 veces en el grupo de 18 aislados de *C. albicans* resistentes al fluconazol en comparación con los aislamientos de *C. albicans* sensibles al fluconazol ($P < 0,05$). En la misma sintonía, Gou H, et al. (29) ha finalizado en que la expresión del gen ADH1 se correlaciona positivamente con la expresión de los genes asociados a la resistencia a los azoles, los cuales son el CDR1, CDR2 y FLU1 ($P < 0,01$) y destaca que todos presentan Rs mayores de 0,7 en todos los grupos estudiados. Estafahani A, et al (30), es coincidente con estas conclusiones, puesto que ha sostenido que la sobreexpresión de CDR1 es de 3,65 – 24,76 veces y del MDR1 de 4,46 – 20,25 veces en todos los aislamientos de CVVR resistentes a fluconazol (75% de 8 aislamientos) y los que eran también a dos o más azoles (ITR, POS y VOR). Pero, explica que el gen MDR1 no se expresó en dos aislamientos.

Sobre la recurrencia de la CVVR, se verificó que son causadas por las biofilms. Yan C, et al. (31), corrobora esta idea ya que en su investigación concluye que la capacidad de formación de biofilms de las cepas aisladas de pacientes con RVCC es significativamente más fuerte que las cepas de colonizadores vaginales ($P < 0,05$). En igual dirección, Alikhani T, et al. (32) puntualiza en su pesquisa que de 39 aislamientos de *C. albicans*, 19 (48,7%) cepas dieron positivo en producción de biopelícula. De los 11 aislados de *C. glabrata*, 6 (54,5%) produjeron biopelícula. En igual sentido, Li S, et al. (33) culmina sosteniendo que la formación de biopelícula aumenta la resistencia antifúngica, donde CDR1 y CDR2 se sobre expresaron, particularmente en el 48,4% de los aislados CVVR con biofilm fuerte ($P < 0,05$),

en la cual MDR1 no exhibió modificaciones significativas ($p > 0,05$). Por el contrario, el biofilm fuerte se asoció a mayor resistencia y mayor riesgo de recurrencia.

La principal limitación en la presente revisión sistemática es la escasa disponibilidad de estudios que comparen la candidiasis vulvovaginal recurrente y no recurrente, lo que impide comparar las variantes genéticas entre ambos grupos. Adicionalmente, se identificó un número reducido de investigaciones que analicen variantes genéticas específicas, la mayoría se enfoca solo en la descripción fenotípica. A esto se suma la escasez de información en Latinoamérica, lo que dificulta extrapolar los resultados.

El aporte a la salud pública sería proporcionar evidencia que regule el uso indiscriminado del fluconazol y otros azoles en la comunidad, dado que constituye uno de los factores más importantes para desarrollar resistencia antifúngica. Asimismo, al comprender los mecanismos moleculares implicados en la recurrencia esta revisión contribuye a diagnósticos más precisos y orienta al desarrollo de estrategias preventivas en los procesos de resistencia identificados.

Conclusión

La resistencia antifúngica de la candidiasis vulvovaginal recurrente no depende únicamente de un solo factor, mas bien, de varios mecanismos de adaptación de *Candida spp.*. Entre estos factores se encuentran las mutaciones en ERG11, menor respuesta a los azoles, sobreexpresión de CDR1, favoreciendo la activación de bombas de eflujo y expulsión del antifúngico. A esto se suma la formación de *biofilm*, que permite al microorganismo mantenerse por más tiempo en el tejido vaginal, dificulta la acción del tratamiento y favorece la recurrencia de la infección.

Esta condición de resistencia a antifúngicos de *Candida spp.*, debe ser valorada en

la práctica clínica desde la perspectiva de complementar la evaluación con estudios microbiológicos e identificar la especie de *Candida* involucrada para poder establecer el tratamiento antifúngico adecuado.

Desde el punto de vista de la Salud Pública, estos resultados promueven a buscar estrategias de control frente al uso de antifúngicos, sobre todo con fluconazol y otros antifúngicos usados con frecuencia. La automedicación, y tratamientos a repetición favorecen el desarrollo de resistencia antifúngica cuando no se ha realizado una evaluación microbiológica. Por esta razón, programas de vigilancia epidemiológica de resistencia antifúngica y promoción de una prescripción responsable por parte de facultativos, ayudará a disminuir esta problemática y mejorar el tratamiento de candidiasis vulvovaginal recurrente.

Referencias

1. Edwards JE, autor. Género *Candida*. En: Mandell GJ, Bennet JE, Dolin R. Enfermedades infecciosas: Principios y práctica. [PDF]. 7a ed. Barcelona (España): DRK Edición; 2012. p. 3222-3283.
2. Vázquez J. Descripción general de las infecciones por *Candida*. Up to Date [Internet]. 2024 May [citado en 2025 Abr 09]. Disponible en: https://www-uptodate-com.vpn.ucacue.edu.ec/contents/overview-of-Candida-infections?search=what%20is%20Candida%20albicans%20infection&source=search_result&selectedTitle=1%7E108&usage_type=default&display_rank=1#H1
3. Romero-Cabello R, Romero-Feregrino R, autor. Microbiología y parasitología humana. Bases etiológicas de las enfermedades infecciosas y parasitarias. [PDF]. 5a ed. Ciudad de México (México): Editorial Médica Panamericana; 2024. *Candida*; p. 915-921.

4. Organización Mundial de la Salud. La OMS publica su primera lista de hongos que constituyen una amenaza para la salud [Acceso en Internet]. 2022 Oct [citado en 2025 Abr 09]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/25-10-2022-who-releases-first-ever-list-of-health-threatening-fungi>
5. Organización mundial de la Salud. WHO fungal priority pathogens list to guide research, development and public health action [PDF, Internet]. 2022 [citado en 2025 Abr 09]. Disponible en: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/363682/9789240060241-eng.pdf?sequence=1>
6. Vale-Silva LA, Sanglard D. Tipping the balance both ways: drug resistance and virulence in *Candida glabrata*. FEMS Yeast Res [Internet]. 2022 Jul [citado en 2025 Abr 09]; 22(7):foac039. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9698267/>
7. Nsenga L, Bongomin F. Vulvovaginitis recurrente por *Candida*. Venereología [Internet]. 2022 [citado en 2025 jun 17]; 1(1): 114-123. DOI: <https://doi.org/10.3390/venereology1010008>
8. Ugalde F, Rivera H, Durán M. Candidiasis vulvovaginal recurrente. Rev Med Sinergia [Internet]. 2021 [citado en 2025 jun 17]; 6(9): 1-9. DOI: <https://doi.org/10.31434/rms.v6i9.700>
9. San Juan J, Poliquin V, Cara A. Insights and advances in recurrent vulvovaginal candidiasis. PLoS Pathog [Internet]. 2023 [citado en 2025 jun 17]; 19(11):e1011684. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1011684>
10. Calvo J, González A, Triunfo S. Generalidades de la candidiasis vulvovaginal. Rev Med Nigeria [Internet]. 2023 [citado en 2025 jun 17]; 8(3). Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/924/2091>
11. Bhalerao A, et al. Candidiasis vulvovaginal: Epidemiología, tratamiento y estrategias de prevención. Rev Ind Inv Obst y Ginec [Internet]. 2025 [citado en 2025 jun 17]; 12(2). Disponible en: <https://www.ijogr.org/html-article/17093#idm140026445162064>
12. Foxman B, et al. Prevalence of Recurrent Vulvovaginal Candidiasis in 5 European Countries and the United States: Results From an Internet Panel Survey. Rev Enfer Tracto Genital Bajo [Internet]. 2013 [citado en 2025 jun 16]; 17(3): 340-345. DOI: <https://doi.org/10.1097/lgt.0b013e318273e8cf>
13. Rodríguez A, Vargas L. Candidiasis vulvovaginal y vulvovaginitis en mujeres en edad reproductiva en Colombia, según el Sistema Integrado de Información de la Protección Social. Rev Med [Internet]. 2023 [citado en 2025 jun 17]; 30(2): 67-76. DOI: <https://doi.org/10.18359/rmed.6314>
14. Williams A, et al. *Candida albicans* y su relación con factores epidemiológicos en mujeres en edad fértil atendidas en el centro de salud Morro Solar – Jaén 2019. Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar [Internet]. 2023 [citado en 2025 jun 17]; 7(4): 4786-4802. DOI: https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v7i4.7316
15. Orellana J, Pacheco K. Identificación y susceptibilidad de *Candida spp.* en el área ginecológica. Revista de Investigación en Salud VIVE [Internet]. 2021 [citado en 2025 jun 17]; 4(11). Disponible en: <http://portal.amelica.org/ameli/journal/541/5413276015/>
16. Benedict K, et al. Encuesta sobre incidencia, prevalencia a lo largo de la vida y tratamiento de la candidiasis vulvovaginal autoinformada, Estados Unidos, 2020. BMC Salud de la Mujer [Internet]. 2022 [citado en 2025 jun 17]; 22(1). DOI: <https://doi.org/10.1186/s12905-022-01741-x>

17. Denning DW, Kneale M, Sobel JD, Rautemaa-Richardson R. Global burden of recurrent vulvovaginal candidiasis: a systematic review. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2018 Nov [citado en 2025 Abr 09];18(11):e339–e347. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1473309918301038>
18. Rosati D, Bruno M, Jaeger M, ten Oever J, Nerea M. Recurrent Vulvovaginal candidiasis: an immunological perspective. *Microorganism* [Internet]. 2020;8(144):1-14. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31972980/>
19. Cararach M, et al. La vulvovaginitis candidiásica recurrente Recurrent vulvovaginal candidiasis. *Prog Obst Ginec* [Internet]. 2013 [citado en 2025 jun 17]; 56(2): 108-116. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0304501312001641>
20. Gulati M, Nobile CJ. *Candida albicans* biofilms: development, regulation, and molecular mechanisms. *Microbes Infect* [Internet]. 2022 Jan [citado en 2025 Abr 09];24(1):104913. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1369527422001217>
21. Fiori B, Posteraro B. Antifungal resistance mechanisms in *Candida* species: current knowledge and perspectives. *J Fungi (Basel)* [Internet]. 2021 Apr [citado en 2025 Abr 09];7(4):280. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2674-0710/1/1/8>
22. Berkow EL, Lockhart SR. Fluconazole resistance in *Candida* species: a current perspective. *Infect Drug Resist* [Internet]. 2017 [citado en 2025 Abr 09];10:237–245. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6863221/>
23. Haddaway, NR, Page, MJ, Pritchard, CC y McGuinness, LA. PRISMA2020: Un paquete R y una aplicación Shiny para producir diagramas de flujo compatibles con PRISMA 2020, con interactividad para optimizar la transparencia digital y la síntesis abierta. *Campbell Systematic Reviews* [Internet]. 2022 [citado en 2025 Nov 23]; 18:e1230. <https://doi.org/10.1002/cl2.1230>
24. Shu-Hu G, Wan Z, Li J, Xu J, Li RY, Bai FY. Correlation between Azole Susceptibilities, Genotypes, and ERG11 Mutations in *Candida albicans* Isolates Associated with Vulvovaginal Candidiasis in China. *AAC* [Internet]. 2010 [citado en 2025 Nov 23]; 54(8):3126–31. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20516286/>
25. Bowen C, Marcos-Arias C, Checa C, Castellanós ME, Miranda-Cadena K, Eraso E, et al. Aetiology of vulvovaginal candidiasis in Ecuador and in vitro antifungal activity against *Candida* vaginal isolates. *J Fungi* [Internet]. 2025 [citado en 2025 Nov 23];11(10):742. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2309-608X/11/10/742>
26. Sahu BK, Mallick U, Hegde R, Turuk J, Sahu MC, Panda SK. Genetic diversity and antifungal resistance in *Candida albicans* from VVC cases in Indian women. *BMC Microbiol* [Internet]. 2025 [citado en 2025 Nov 23]; 25(1):535. Disponible en: <https://bmcmicrobiol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12866-025-04256-1>
27. Dovo EE, Zohoncon TM, Tovo SF, Soubeiga ST, Kiendrebeogo IT, Yonli AT, et al. First detection of mutated ERG11 gene in vulvovaginal *Candida albicans* isolates at Ouagadougou/Burkina Faso. *BMC Infect. Dis* [Internet]. 2022 [citado en 2025 Nov 23];22(1):678. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35941587/>
28. Zhang J, Liu J, Liu F, Xia Y, Wang J, Liu X, et al. Vulvovaginal candidiasis: species distribution, fluconazole resistance and drug efflux pump gene overexpression. *Mycoses* [Internet]. 2014 [citado en 2025 Nov 23];57(10):584–91. Disponible

- en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24962255/>
29. Guo H, Zhang XL, Gao LQ, Li SX, Song YJ, Zhang H. Alcohol dehydrogenase I expression correlates with CDR1, CDR2 and FLU1 expression in *Candida albicans* from patients with vulvovaginal candidiasis. Chin Med J [Internet]. 2013 [citado en 2025 Nov 23];126(11):2098–102. Disponible en: https://journals.lww.com/cmj/fulltext/2013/06050/alcohol_dehydrogenase_i_expression_correlates.19.aspx
 30. Esfahani A, Omran AN, Salehi Z, Shams-Ghahfarokhi M, Ghane M, Eybpoosh S, et al. Up-regulation of CDR1 and MDR1 efflux pump genes and fluconazole resistance are involved in recurrence in *Candida albicans*-induced vulvovaginal candidiasis. Diagn Microbiol Infect Dis [Internet]. 2024 [citado en 2025 Nov 23];109(1):116242. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0732889324000713>
 31. Yan C, Zhang J, Yang Y, Zeng X, Xiao G. Virulence factors, biofilm formation and antifungal resistance in *Candida albicans* from recurrent vulvovaginal candidiasis patients: a comparative study. Sci Rep [Internet]. 2025 [citado en 2025 Nov 23];15(1):37557. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41598-025-21846-1>
 32. Alikhani T, Ghazvini RD, Mirzaii M, Hashemi SJ, Fazli M, Rafat Z, et al. Drug resistance and biofilm formation in *Candida* species of vaginal origin. Iran J Public Health [Internet]. 2022 [citado en 2025 Nov 23];51(4):913–8. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9288395/>
 33. Li S, Shen Z, Wang S, Peng Y, Qi W. Study on the impact of biofilm formation by *Candida albicans* in recurrent vulvovaginal candidiasis on drug susceptibility. Frente Celula Infectar Microbiol [Internet]. 2025 [citado en 2025 Nov 23];15:1663099. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/journals/cellular-and-infection-microbiology/articles/10.3389/fcimb.2025.1663099/full>