



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

CANDIDIASIS VULVOVAGINAL RESISTENTE A AZOLES

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

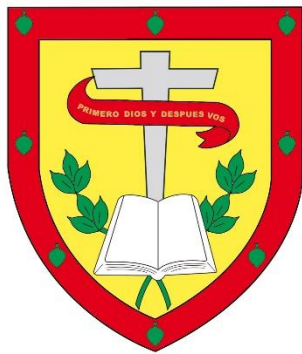
AUTOR: ARQUIMIDES DANIEL VILLA QUIZHPI

DIRECTOR: DR. OSWALDO JAIR DURAN VEGA

CUENCA - ECUADOR

2025

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

CANDIDIASIS VULVOVAGINAL RESISTENTE A AZOLES

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: ARQUIMIDES DANIEL VILLA QUIZHPI

DIRECTOR: DR. OSWALDO JAIR DURAN VEGA

CUENCA - ECUADOR

2025

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD

Arquimides Daniel Villa Quizpi portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0705266658**. Declaro ser el autor de la obra: “**Candidiasis Vulvovaginal Resistente a Azoles**”, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, 07 de noviembre del 2025.

F:

Arquimides Daniel Villa Quizpi

C.I. 0705266658

CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR / TUTOR

Certifico que el presente trabajo denominado "**Candidiasis Vulvovaginal Resistente a Azoles**" realizado por **Arquimides Daniel Villa Quizhpi** con documento de identidad No. **0705266658**, previo a la obtención del título profesional de Médico, ha sido asesorado, supervisado y desarrollado bajo mi tutoría en todo su proceso, cumpliendo con la reglamentación pertinente que exige la Universidad Católica de Cuenca y los requisitos que determina la investigación científica.

Cuenca, 07 de noviembre del 2025.

F:

Dr. Oswaldo Jair Duran Vega

DIRECTOR / TUTOR

DEDICATORIA

El presente trabajo de investigación dedico en primer lugar a Dios quien ha sido el que siempre me ha iluminado con su sabiduría para llegar hasta el final de mi carrera y sobre todo para nunca decaer por muy fuertes que han sido las circunstancias de la vida.

A mi hermano Henry Nagua que confió en mí y decidió darme la oportunidad de estudiar para poder ser un profesional, quería agradecerle por creer mucho en mis capacidades para seguir hacia adelante y poder culminar con esta carrera. Decirle que hoy ya estamos culminando el gran sueño de nuestras vidas.

A mi Papá Miguel Ángel Villa que desde el cielo me supo guiar como una estrella para que yo saliera hacia adelante sobre todo por haberme enseñado que en la vida uno tiene que luchar por cada uno de los sueños, espero que donde quiera que se encuentre se sienta orgulloso de la persona que formo.

A mis dos madres Olga y Adriana por siempre ser la guía de mis pasos, por siempre brindarme su apoyo incondicional en la vida porque siempre me han apoyado en cada uno de mis logros y sobre todo que jamás me han abandonado en las peores situaciones de mi vida.

A Cristina y a su familia por abrirme las puertas de su hogar en una ciudad tan lejana, por siempre ser un apoyo incondicional en mi vida.

AGRADECIMIENTO

Mis más sinceros agradecimientos a Dios por cada una de las Bendiciones y sobre todo por siempre protegerme sobre todo por permitirme estar presentando el día de hoy mi trabajo de investigación previo a la obtención de mi título profesional, a la prestigiosa Universidad Católica de Cuenca, pero sobre todo a cada uno de los docentes que formaron parte de mi educación. En especial agradecer a mi Tutor de Tesis el Doctor Jair Duran, por toda su ayuda brindada en el desarrollo del trabajo de titulación ya que gracias a todos sus conocimientos, disposición y profesionalismo me ha permitido culminar con éxitos esta etapa tan maravillosa de mi vida.

RESUMEN

La candidiasis vulvovaginal (CVV) es una infección común, causada principalmente por *Candida albicans*, y es la segunda causa más frecuente de vaginitis infecciosa después de la vaginosis bacteriana. Se manifiesta con flujo vaginal maloliente, dolor, prurito e inflamación genital, y esta revisión busca mejorar los tratamientos y enfoques clínicos para la CVV resistente a azoles. El uso desmedido de los azoles ha propiciado el surgimiento de resistencia a estos agentes antimicóticos, lo que ha generado una necesidad urgente de encontrar nuevas alternativas terapéuticas. Investigaciones recientes han identificado compuestos innovadores, como el Ibrexafungerp, la rezafungina y el Oteseconazol, que muestran prometedores perfiles de eficacia y seguridad en el tratamiento de esta infección micótica. Estos nuevos fármacos ofrecen esperanza en la lucha contra la resistencia antimicótica y representan opciones terapéuticas valiosas para los pacientes afectados.

Palabras clave: azoles, *Candida*, fármacos, resistencia y tratamiento.

ABSTRACT

Vulvovaginal candidiasis (VVC) is a common infection, mainly caused by *Candida albicans*, and is the second most frequent cause of infectious vaginitis after bacterial vaginosis. It manifests as malodorous vaginal discharge, pain, itching, and genital inflammation. This review aims to improve treatments and clinical approaches for azole-resistant VVC. Overuse of azoles has led to increasing resistance to these antifungal drugs, creating an urgent need to identify new therapeutic alternatives. Recent research has highlighted innovative compounds, such as ibrexafungerp, rezafungin, and oteseconazole, with promising efficacy and safety profiles for the treatment of this fungal infection. These emerging drugs offer hope in addressing antifungal resistance and represent valuable therapeutic options for affected patients.

Keywords: azoles, candida, drugs, resistance, and treatment

ÍNDICE

RESUMEN.....	7
ABSTRACT.....	8
CONTENIDO	
INTRODUCCIÓN	10
MÉTODOLOGÍA	11
Diagrama de flujo selección de estudios:	11
DESARROLLO DEL TRABAJO.....	13
Definición y epidemiología	13
Tipos de Cándida.....	13
Clasificación	14
Factores de Riesgo.....	14
Tratamiento.....	15
Diagnostico.....	16
Importancia de la resistencia a azoles.....	17
Medidas de prevención.....	18
CONCLUSIONES	19
BIBLIOGRAFÍA.....	20
GLOSARIO.....	24
ANEXOS.....	25

INTRODUCCIÓN

La candidiasis vulvovaginal (CVV) es una patología prevalente, a menudo asociada con infecciones del tracto urinario (ITU) y enfermedades de transmisión sexual (ETS) (1). Esta condición surge principalmente debido al crecimiento excesivo de levaduras patógenas, predominantemente *Candida albicans*. La CVV se clasifica como la segunda causa más común de vaginitis infecciosa, solo superada por la vaginosis bacteriana. (2). Los síntomas característicos son el flujo vaginal de mal olor, dolor, prurito genital e inflamación de la vulva y la vagina, lo que conlleva a buscar atención médica. Esta revisión permitirá identificar nuevas estrategias terapéuticas y mejorar los enfoques clínicos, garantizando una gestión más efectiva y sostenible de la candidiasis vulvovaginal resistente a azoles (3).

La candidiasis vulvovaginal (CVV) afecta predominantemente a mujeres en edad reproductiva, especialmente entre los 25 y 34 años, con una incidencia global estimada del 70-75%. Esta condición provoca aproximadamente 1.4 millones de visitas ginecológicas y obstétricas anuales (4). Entre los patógenos causales, *Candida albicans* es el más prevalente, responsable de aproximadamente el 75-90% de los casos, seguida por *Candida glabrata*, que representa entre el 7-16% de las infecciones de este tipo (5).

El tratamiento de primera línea para la candidiasis vulvovaginal implica el uso de azoles, una clase de compuestos antimicóticos que incluyen fluconazol, clotrimazol y miconazol. Estos agentes han demostrado mejorar los síntomas en aproximadamente el 96% de los casos. Sin embargo, el uso extensivo y a menudo desregulado de estos fármacos ha contribuido al desarrollo de resistencia a estos antifúngicos. Es importante destacar que esta resistencia a azoles representa un desafío significativo para el manejo clínico, ya que limita las opciones terapéuticas eficaces, aumentando el riesgo de infecciones recurrentes y complicaciones severas. Además, el conocimiento sobre los mecanismos de resistencia y las estrategias alternativas de tratamiento es crucial para desarrollar enfoques terapéuticos más efectivos y reducir la carga de esta condición en la salud pública (6, 7).

Por lo mencionado anteriormente, es imperativo realizar una actualización exhaustiva de la literatura médica sobre la candidiasis vulvovaginal resistente a azoles haciendo énfasis en tratamientos actuales y emergentes para esta patología.

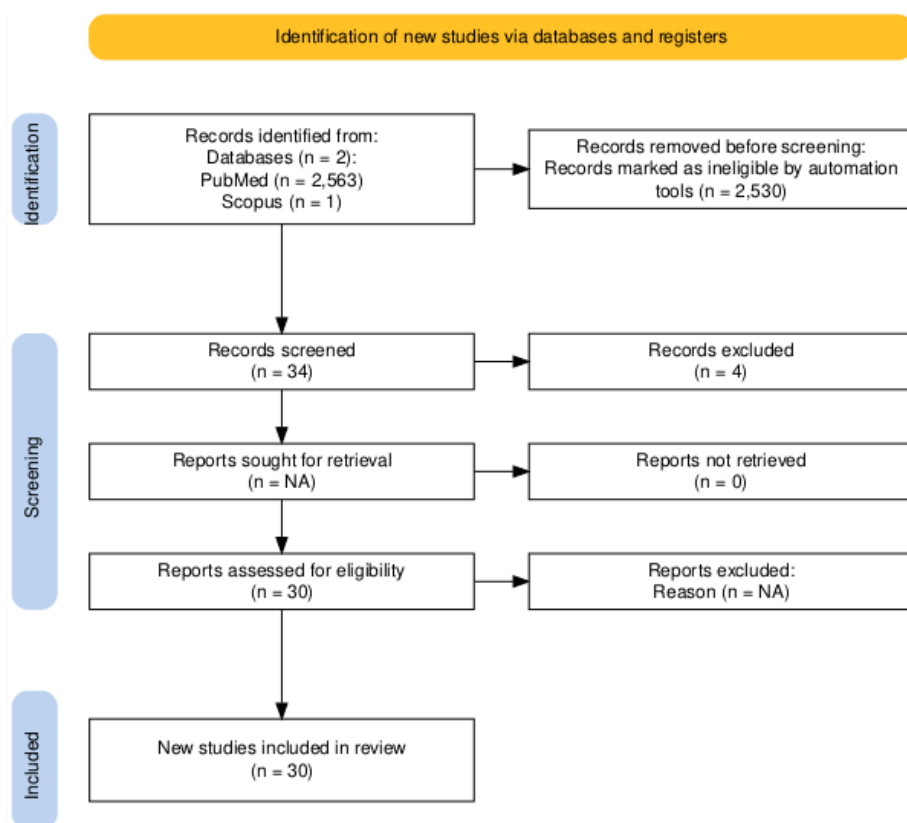
MÉTODOLOGÍA

Utilizando bases de datos confiables como lo son: PubMed y Scopus, mediante el uso de palabras claves en base al Medical Subject Headnigs (MeSH), como “Endurance”, “Candidiasis”, “Vaginitis” obteniendo como resultados varios artículos de idiomas diferentes como inglés, y español. Añadiendo el operador booleano de búsqueda “AND” para la elaboración del algoritmo de búsqueda (“Azoles”[Mesh]) AND “Vaginitis”[Mesh]. En un periodo de búsqueda del 01 al 15 de abril. Se obtuvieron 2564 artículos de los mismo que se excluyeron 2530 por no cumplir con los criterios de inclusión, obteniendo como resultado 34 artículos científicos de calidad científica según Scimago Journal, una vez leídos los resultados y la conclusión de decidió excluir 4 artículos debido a que no aportaban datos concluyentes con la investigación. En total 30 artículos se incluyeron en la investigación.

Los criterios de inclusión fueron artículos publicados en el idioma de español e inglés, artículos científicos de acceso libre y artículos de los últimos 5 años. Los criterios de exclusión aplicados fueron artículos duplicados o incompletos, artículos que no se vean relacionados con el tema y artículos de páginas web sin carácter científico.

Diagrama de flujo selección de estudios:

Ver Figura 1.

Figura 1. Diagrama de flujo selección de estudios.

Fuente: Elaboración propia.

DESARROLLO DEL TRABAJO

Definición y epidemiología

Las patologías fúngicas resultan del crecimiento excesivo de hongos, siendo *Candida* una de las principales causas (8). La infección del tracto genital inferior femenino constituye la candidiasis vulvovaginal (CVV), afectando específicamente la mucosa y potencialmente llevando a una invasión epitelial. Aunque existen diversas especies de *Candida*, *Candida Albicans* representa el mayor porcentaje de los casos de CVV (9).

La *Candida* puede constituir una parte habitual del microbiota normal y aproximadamente el 10-20% de las mujeres experimentará candidiasis vulvovaginal (CVV), con cerca del 75% teniendo al menos un episodio en su vida y alrededor del 50% enfrentando múltiples recurrencias. Es inusual que ocurra en mujeres en la etapa postmenopáusica, a menos que estén recibiendo terapia de reemplazo hormonal con estrógenos externos, y también es raro en edades prepuberales (15).

Se define como CVV recurrente cuando se presentan cuatro o más episodios en un año. Entre el 4-10% de las mujeres pueden desarrollar CVV recurrente (10). Es fundamental mencionar que esta patología es común durante el periodo del embarazo, contribuyendo a graves complicaciones en la madre y el feto (11).

Tipos de *Candida*

La *Candida* destaca como el agente causal preeminente entre las levaduras debido a su notable capacidad de invasión de la mucosa local, y en situaciones más graves, su habilidad para proliferar (12). Aunque los diversos tipos de *Candida* se encuentran típicamente en el tracto genital, gastrointestinal e incluso en la piel, su capacidad para una proliferación descontrolada puede desencadenar infecciones en determinados individuos. Esta proliferación puede ser especialmente problemática en pacientes con sistemas inmunológicos comprometidos o desequilibrados, lo que aumenta su susceptibilidad a las infecciones por *Candida* (13). En la tabla 1 se indican los tipos de *Candida* causante de CVV (14).

Tabla 1: Porcentaje de los tipos de candida causan de candidiasis vulvovaginal.

Tipo de candida	Porcentaje de casos de CVV
C. Albicans	89%
C. Glabrata	7.9%
C. Parapsilosis	1.7%
C. Tropicalis	1.4%

Fuente: Elaboración fundamentada en la referencia proporcionada (14).

Clasificación

El Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) ha clasificado la candidiasis vulvovaginal en categorías de formas simples y complejas, según se ilustra en la tabla 2.

Tabla 2: Clasificación según la CDC de la candidiasis vulvovaginal.

Candidiasis vulvovaginal simple	Candidiasis vulvovaginal compleja
<ul style="list-style-type: none"> - Sintomatología leve a moderada. - Principalmente causada por Cándida Albicans. - Mayormente observada en mujeres sin inmunosupresión. 	<ul style="list-style-type: none"> - Recurrencia frecuente o sintomatología más grave. - Abarca entre el 10% y el 20% de las mujeres afectadas. - Infecciones causadas por especies de cándida distintas a C. Albicans o en mujeres inmunodeprimidas.

Fuente: Elaboración fundamentada en la referencia proporcionada (15).

Factores de Riesgo

Entre los elementos que incrementan la probabilidad de contraer candidiasis vulvovaginal (CVV), destaca la notable capacidad de virulencia del agente patógeno, que puede invadir la mucosa vaginal mediante la adherencia al epitelio. Es importante resaltar que los estrógenos juegan un papel crucial en la supervivencia del hongo, ya que este posee receptores específicos para estos compuestos hormonales. Como consecuencia, existe un riesgo elevado a padecer esta infección en las mujeres que utilizan anticonceptivos hormonales o se encuentran en edad. Este fenómeno se debe a que los estrógenos favorecen las condiciones propicias para el crecimiento

y la proliferación de *Cándida*, lo que aumenta la susceptibilidad de la mujer a desarrollar CVV (16).

Por otro lado, es importante considerar el papel de los niveles elevados de glucosa en la propensión a la candidiasis vulvovaginal (CVV), particularmente en condiciones como la diabetes o el estado de embarazo. La presencia de altas concentraciones de glucosa en estos contextos proporciona un ambiente favorable para el crecimiento y la proliferación de *Cándida*, lo que aumenta la probabilidad de desarrollar CVV. Este fenómeno se observa con mayor frecuencia durante el primer trimestre del embarazo, momento en el cual los cambios hormonales y metabólicos pueden predisponer a la mujer a infecciones fúngicas, incluida la CVV (17).

Además, es fundamental abordar con cautela el tratamiento de la CVV durante el embarazo, especialmente en los primeros meses de gestación. Se debe tener en cuenta que algunos fármacos antimicóticos sistémicos, como el fluconazol o el itraconazol, tienen la capacidad de atravesar la barrera placentaria y llegar al feto. Estos medicamentos, aunque efectivos para tratar la CVV en poblaciones no gestantes, pueden representar un riesgo

durante el embarazo debido a sus posibles efectos embriotóxicos. La exposición a estos agentes durante el primer trimestre puede aumentar el riesgo de malformaciones congénitas y abortos espontáneos, lo que subraya la necesidad de una cuidadosa evaluación del riesgo y beneficio al seleccionar opciones de tratamiento para la CVV en mujeres embarazadas (18).

Tratamiento

Dentro de los objetivos primarios del tratamiento de la candidiasis vulvovaginal (CVV), se contempla la mitigación de contribuyentes a la recurrencia de las infecciones por *Candida*. Esto implica abordar los elementos predisponentes, como el control de la diabetes o el ajuste de la terapia hormonal, con el fin de reducir la susceptibilidad a futuras infecciones. Además, se emplean agentes farmacológicos específicos, como los antimicóticos, para eliminar la carga fúngica y aliviar los síntomas asociados con la infección (21).

Las directrices establecidas por el "Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades" indican que la CVV de naturaleza simple debe ser tratada preferentemente con preparaciones tópicas de corta duración. Estos medicamentos, que pueden incluir antifúngicos en forma de cremas, óvulos o supositorios, se aplican localmente en la vagina para combatir la infección de manera directa y efectiva. Este enfoque terapéutico busca minimizar la exposición sistémica a

los fármacos y reducir el riesgo de efectos secundarios, al tiempo que se asegura una acción terapéutica concentrada en el sitio de la infección (22).

Una alternativa farmacológica prometedora es el compuesto TOL-463, reconocido como un agente antiinfeccioso vaginal. Este fármaco está formulado a base de ácido bórico, fortificado adicionalmente con ácido etilendiaminotetraacético (EDTA), lo que potencia su actividad antimicrobiana. Diversos estudios han examinado la eficacia de TOL-463 en el manejo de la CVV, demostrando resultados alentadores. Se ha observado una notable eficacia terapéutica, con una rápida resolución de los síntomas en un período de tiempo relativamente corto. De hecho, la vida media de resolución de los síntomas se ha reportado en aproximadamente 7 días en investigaciones clínicas. Estos hallazgos respaldan la eficacia y la viabilidad del tratamiento con TOL-463 como una opción terapéutica efectiva para la CVV. En consecuencia, este compuesto se perfila como una herramienta valiosa en el arsenal terapéutico disponible para abordar esta afección micótica común (23, 24).

Diagnostico

En los protocolos diagnósticos de la candidiasis vulvovaginal (CVV), se consideran tres criterios fundamentales: clínico, estudio microscópico y cultivo. El primero de estos parámetros, la evaluación clínica, abarca una serie de manifestaciones sintomáticas que pueden incluir ardor vulvovaginal, prurito, irritación y alteración de las secreciones vaginales, las cuales suelen presentar un aspecto blanquecino y un olor desagradable. No obstante, debido a la similitud de estos síntomas con otras patologías vulvovaginales, resulta imperativo realizar exámenes complementarios para confirmar el diagnóstico de CVV. Este enfoque diagnóstico integral, que combina la evaluación clínica con pruebas de laboratorio, es crucial para garantizar la precisión y fiabilidad del diagnóstico, permitiendo así un manejo terapéutico adecuado y oportuno (19).

En el análisis microscópico, se lleva a cabo una serie de procedimientos de identificación que abarcan pruebas bioquímicas tanto convencionales como rápidas, como la prueba de nitrataza y ureasa. Asimismo, se evalúan los factores de virulencia del agente patógeno, lo cual implica la detección de características tales como la presencia de hifas y formas de gemación, así como la identificación específica de la especie de *Candida*, distinguiendo entre *Candida albicans* y otras especies no *albicans*. Por último, en el ámbito del cultivo, se procede a analizar el crecimiento fúngico en medios de cultivo específicos y adecuados para el desarrollo de

levaduras, lo que permite confirmar la presencia de la infección por *Candida* y determinar su susceptibilidad a diferentes agentes antifúngicos. Este enfoque integrado de evaluación microscópica y cultivo constituye un paso fundamental en el diagnóstico de la candidiasis vulvovaginal, ofreciendo una visión detallada y precisa de la naturaleza de la infección y orientando así la elección del tratamiento más efectivo y apropiado para cada caso clínico (20).

Importancia de la resistencia a azoles

El uso desmedido de los azoles ha propiciado el surgimiento de resistencia a estos agentes antimicóticos, lo que ha generado una necesidad urgente de encontrar nuevas alternativas terapéuticas para abarcar esta infección. Entre estas alternativas emergentes se destaca el Ibrexafungerp, un agente antifúngico innovador que actúa sobre la enzima glucano sintasa, una proteína esencial en la pared micótica para su biosíntesis. Al inhibir esta enzima, el Ibrexafungerp actúa debilitando la integridad de la pared celular del patógeno y desencadena su muerte, ofreciendo así una estrategia terapéutica eficaz contra las infecciones por *Candida* (25).

Otro fármaco de interés es la rezafungina, que actúa de manera similar al Ibrexafungerp al dirigirse a la enzima glucano sintasa. Sin embargo, la rezafungina se destaca por su amplio espectro de actividad antimicótica, mostrando una eficacia notable no solo contra *Candida* sino también contra otras especies de hongos patógenos como *Aspergillus* y *Pneumocystis*. Estas características hacen de la rezafungina una opción terapéutica atractiva en infecciones micóticas invasivas sobre todo en pacientes con compromiso inmunológico severo (26).

Se han sugerido estudios recientes que el Oteseconazol podría ser considerado como una opción terapéutica inicial en pacientes que presentan resistencia a azoles. Su mecanismo de acción único, es el motivo, ya que implica la inhibición de la lanosterol 14 α -desmetilasa del hongo, una enzima esencial para la biosíntesis del ergosterol, mismo que es un fundamental componente en la membrana celular fúngica. A diferencia de los azoles tradicionales, el Oteseconazol presenta un anillo de cinco miembros en lugar del común anillo de tres miembros, lo que confiere una mayor selectividad hacia las enzimas fúngicas. Esta alteración estructural contribuye a su eficacia mejorada contra *Candida albicans* y *Candida glabrata*, dos de las especies de *Candida* más comúnmente implicadas en la candidiasis vulvovaginal (27).

La capacidad del Oteseconazol para dirigirse específicamente a la lanosterol 14 α -desmetilasa y su eficacia mejorada contra una variedad de especies de *Candida* lo convierten en un candidato prometedor para el tratamiento de la CVV resistente a azoles. Su perfil de selectividad y

actividad antifúngica ampliada lo posiciona como una opción terapéutica valiosa en el manejo de esta infección micótica común. Estos hallazgos destacan la importancia de la revisión continua en la implementación de nuevos tratamientos antifúngicos y subrayan la necesidad de opciones terapéuticas efectivas para abordar la creciente problemática de la resistencia antimicótica en la práctica clínica (28).

Medidas de prevención

La prevención de la candidiasis vulvovaginal (CVV) implica adoptar medidas que ayuden a reducir el riesgo de desarrollar esta infección micótica. Algunas estrategias preventivas se incluyen en la tabla 3 (28-30).

Tabla 3: Medidas de prevención de la CVV.

Medidas de prevención	Descripción
Buena Higiene	Mantener una buena higiene genital es fundamental.
Ropa Interior Apropriada	Optar por ropa interior de algodón, que permite una mejor ventilación y absorción de la humedad, ayudando a prevenir la proliferación de levaduras. Evitar el uso de ropa ajustada o hecha de materiales sintéticos que retengan la humedad y creen un ambiente propicio para el crecimiento de hongos.
Evitar Irritantes	Evitar el uso de duchas vaginales, aerosoles o productos de higiene femenina que puedan irritar la vagina y alterar su pH natural, lo que aumenta el riesgo de desarrollar CVV.
Control de la Diabetes	En el caso de las mujeres con diabetes, se recomienda controlar los niveles de azúcar en la sangre para poder así reducir el riesgo de CVV.
Uso Racional de Antibióticos y Anticonceptivos	Utilizar antibióticos solo cuando sean necesarios y bajo prescripción médica, ya que tienden a comprometer la flora vaginal incrementando el riesgo de infecciones fúngicas. Además, discutir con el médico las opciones anticonceptivas para evitar el uso de aquellos métodos que puedan aumentar el riesgo de CVV.
Probióticos	Algunos estudios sugieren que el consumo de alimentos o suplementos ricos en probióticos, como el yogur con cultivos activos de <i>Lactobacillus</i> , puede ayudar a mantener un equilibrio saludable de la flora vaginal y prevenir la CVV.
Evitar la Humedad Excesiva	Mantener la zona genital seca y limpia, especialmente después de actividades que generen sudoración, como el ejercicio físico. Cambiar el traje de baño mojado o la ropa húmeda lo antes posible también puede ayudar a prevenir la proliferación de levaduras.

CONCLUSIONES

La Candidiasis vulvovaginal resistente a azoles plantea un desafío significativo en el campo de la salud femenina. El uso excesivo e indiscriminado de los Azoles ha contribuido al surgimiento de cepas de *Cándida* resistente a estos. Ante este escenario, es crucial la búsqueda y desarrollo de nuevas alternativas terapéuticas para abordar la Candidiasis vulvovaginal resistente a azoles. Investigaciones recientes han identificado compuestos innovadores, como el Ibrexafungerp, la rezafungina y el Oteseconazol, que muestran prometedores perfiles de eficacia y seguridad en el tratamiento de esta infección micótica. Estos nuevos fármacos ofrecen esperanza en la lucha contra la resistencia antimicótica y representan opciones terapéuticas valiosas para los pacientes afectados.

Además, es esencial adoptar enfoques preventivos que ayuden a reducir la incidencia y la propagación de la Candidiasis vulvovaginal, como mantener una buena higiene genital, evitar irritantes, controlar las condiciones médicas subyacentes como la diabetes, y usar antibióticos y anticonceptivos de manera racional. Estas medidas pueden ayudar a prevenir la aparición de infecciones por *cándida* y a minimizar la necesidad de tratamientos antimicóticos agresivos que puedan contribuir al desarrollo de resistencia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mirzaeei S, Zangeneh M, Veisi F, Parsa S, Hematti M. Chlorhexidine, clotrimazole, metronidazole and combination therapy in the treatment of vaginal infections. *J Med Life*. 2021;14(2):250-256.
2. Mujuzi H, Siya A, Wambi R. Infectious vaginitis among women seeking reproductive health services at a sexual and reproductive health facility in Kampala, Uganda. *BMC Womens Health*. 2023.
3. Lírío J, Giraldo PC, Sarmiento AC, Costa APF, Cobucci RN, Saconato H, Eleutério Júnior J, Gonçalves AK. Antifungal (oral and vaginal) therapy for recurrent vulvovaginal candidiasis: a systematic review and meta-analysis. *Rev Assoc Med Bras (1992)*. 2022;68(2):261-67.
4. Sasani E, Rafat Z, Ashrafi K, Salimi Y, Zandi M, Soltani S, Hashemi F, Hashemi SJ. Vulvovaginal candidiasis in Iran: A systematic review and meta-analysis on the epidemiology, clinical manifestations, demographic characteristics, risk factors, etiologic agents and laboratory diagnosis. *Microb Pathog*. 2021.
5. Jaqueti Aroca J, Ramiro Martínez P, Molina Esteban LM, Fernández González AM, García-Arata I, Prieto Menchero S. Epidemiología y etiología de la candidiasis vaginal en mujeres españolas e inmigrantes en Fuenlabrada (Madrid). *Rev Esp Quimioter*. 2020;33(3):187-192.
6. Willems HME, Ahmed SS, Liu J, Xu Z, Peters BM. Vulvovaginal Candidiasis: A Current Understanding and Burning Questions. *J Fungi (Basel)*. 2020.
7. Satora M, Grunwald A, Zaremba B, Frankowska K, Źak K, Tarkowski R, Kułak K. Treatment of Vulvovaginal Candidiasis-An Overview of Guidelines and the Latest Treatment Methods. *J Clin Med*. 2023;12(16):5376.
8. Nyirjesy P, Brookhart C, Lazenby G, Schwebke J, Sobel JD. Vulvovaginal candidiasis: A review of the evidence for the 2021 centers for disease control and prevention of sexually transmitted infections Treatment Guidelines. *Clin Infect Dis*. 2022; 74:162–8.

9. Marrazzo JM, Dombrowski JC, Wierzbicki MR, Perlowski C, Pontius A, Dithmer D, Schwebke J. Safety and Efficacy of a Novel Vaginal Anti-infective, -463, in the Treatment of Bacterial Vaginosis and Vulvovaginal Candidiasis: A Randomized, Single-blind, Phase 2, Controlled Trial. *Clin Infect Dis.* 2019;68(5):803-809.
10. Aroca J, Martínez P, Molina LM, Fernández AM et al. Epidemiology and etiology of vulvovaginal candidiasis in Spanish and immigrants' women in Fuenlabrada (Madrid). *Revista española de quimioterapia.* 2020.
11. Aimara-Alcaciega D, Recalde-Navarrete R. Vulvovaginitis candidiásica en el embarazo: enfoque diagnóstico, tratamiento actual y complicaciones: Artículo de Revisión. *Ciencia Ecuador.* 2022.
12. Schwebke JR, Sobel R, Gersten JK, Sussman SA, Lederman SN, Jacobs MA, Chappell BT, Weinstein DL, Moffett AH, Azie NE, Angulo DA, Harriott IA, Borroto-Esoda K, Ghannoum MA, Nyirjesy P, Sobel JD. Ibrexafungerp Versus Placebo for Vulvovaginal Candidiasis Treatment: A Phase 3, Randomized, Controlled Superiority Trial (VANISH 303). *Clin Infect Dis.* 2022;74(11):1979-85.
13. Ordaya EE, Clement J, Vergidis P. The Role of Novel Antifungals in the Management of Candidiasis: A Clinical Perspective. *Mycopathologia.* 2023 Dec;188(6):937-948.
14. Wiederhold NP. Pharmacodynamics, Mechanisms of Action and Resistance, and Spectrum of Activity of New Antifungal Agents. *J Fungi (Basel).* 2022
15. González F, Gutierrez H, Durán Méndez M. Candidiasis vulvovaginal recurrente. *Revista médica sinergía/Revista médica sinergia.* 2021.
16. Farr A, Effendy I, Frey Tirri B, Hof H, Mayser P, Petricevic L, Ruhnke M, Schaller M, Schaefer APA, Sustr V, Willinger B, Mendling W. Guideline: Vulvovaginal candidosis (AWMF 015/072, level S2k). *Mycoses.* 2021;64(6):583-602.
17. Maftai NM, Arbune M, Georgescu CV, Elisei AM, Iancu AV, Tatu AL. Vulvovaginal Candidiasis in Pregnancy-Between Sensitivity and Resistance to Antimycotics. *J Xenobiot.* 2023;13(3):312-322.

18. Patel MA, Aliporewala VM, Patel DA. Common Antifungal Drugs in Pregnancy: Risks and Precautions. *J Obstet Gynaecol India*. 2021 Dec;71(6):577-582.
19. Phillips NA, Rocktashel M, Merjanian L. Ibrexafungerp for the Treatment of Vulvovaginal Candidiasis: Design, Development and Place in Therapy. *Drug Des Devel Ther*. 2023
20. Dermendzhiev T, Pehlivanov B, Petrova A, Stanev S, Murdjeva M. Quantitative system for diagnosis of vulvovaginal candidiasis. *J Mycol Med*. 2022.
21. Donders G, Sziller IO, Paavonen J, Hay P, de Seta F, Bohbot JM, Kotarski J, Vives JA, Szabo B, Cepuliené R, Mendling W. Management of recurrent vulvovaginal candidosis: Narrative review of the literature and European expert panel opinion. *Front Cell Infect Microbiol*. 2022
22. Bhattacharya, S. et al. Candidiasis and Mechanisms of Antifungal Resistance. *Antibiotics*. 2020.
23. Zaman, R. et al. Azoles resistance of candida species causing vulvo-vaginitis in reproductive age women at a tertiary care setting. *Pak J Med Sci*.2022.
24. Uribe J, Melanny Sanchez Acevedo, Evelyn Calderon Ureña, Sofía Villalobos Abarca, Yosseline Morales Rodriguez. Vaginosis bacteriana, una enfermedad que se rebela a los postulados de Koch y, el rol del microbioma vaginal en su desarrollo. *Ciencia & Salud*. 2022.
25. Regidor, P. et al. Miconazole for the treatment of vulvovaginal candidiasis. In vitro, in vivo and clinical results. Review of the literature. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*.2023
26. Calvo, J. et al. Generalidades de la candidiasis vulvovaginal. *Medica Sinerg*. 2023.
27. Dermendzhiev T et al. Quantitative system for diagnosis of vulvovaginal candidiasis. *Mycol Med*. 2021.
28. Mendez D et al. Antifúngicos: lo que tenemos, lo que tendremos, lo que queremos. *Journal of Clinical Investigation*. 2023.

29. Nadine Micaela Gómez Ortega et al. INFECCIÓN VAGINAL POR CANDIDA EN MUJERES QUE ACUDIERON AL CONTROL PARA PREVENCIÓN 2019. *Medicinea Signum*. 2021.
30. Hoz Espita F. Síndrome de flujo vaginal (vaginitis / vaginosis): Actualización diagnóstica y terapéutica. *Rev Peru Investig Matern Perinat*. 2021.

GLOSARIO

Candidiasis vulvovaginal (CVV): Infección del área genital femenina causada principalmente por hongos del género *Candida*, que afecta la vulva y la vagina, produciendo irritación, flujo y picazón.

***Candida albicans*:** Tipo de hongo comensal que normalmente habita en el cuerpo humano, pero que puede volverse patógeno cuando existe un desequilibrio en el microbioma vaginal o en el sistema inmunológico.

Vaginitis infecciosa: Inflamación de la vagina provocada por microorganismos como bacterias, hongos o parásitos, que ocasiona síntomas como flujo anormal, ardor y mal olor.

Vaginosis bacteriana: Desequilibrio en la flora vaginal caracterizado por la disminución de bacterias beneficiosas y el crecimiento excesivo de bacterias anaerobias, siendo la causa más frecuente de vaginitis.

Enfermedades de transmisión sexual (ETS):

Conjunto de infecciones que se adquieren mediante contacto sexual, producidas por bacterias, virus, hongos o parásitos.

Azoles: Familia de medicamentos antifúngicos usados en el tratamiento de infecciones por hongos; actúan inhibiendo la síntesis de ergosterol, un componente esencial de la membrana celular fúngica.

Fluconazol, clotrimazol y miconazol: Principales fármacos del grupo de los azoles empleados para tratar infecciones por *Candida*; su eficacia ha sido alta, aunque su uso excesivo ha generado resistencia.

Resistencia antifúngica: Capacidad adquirida por ciertos hongos para sobrevivir o multiplicarse a pesar de la acción de medicamentos diseñados para eliminarlos, lo que dificulta el tratamiento clínico.

ANEXOS

Anexo 1. Tabla de selección de estudios

Número de publicación	Año de publicación	Autor	Título del estudio	Nombre de la revista	Cuartil	Incluido	Excluido	Motivo de exclusión
1	2021	Mirzaeei, S. et al.	Chlorhexidine, clotrimazole, metronidazole and combination therapy in the treatment of vaginal infections	J Med Life	Q2	X		
2	2023	Mujuzi, H. et al.	Infectious vaginitis among women seeking reproductive health services at a sexual and reproductive health facility in Kampala, Uganda.	BMC Womens Health.	Q1	X		
3	2019	Lírio, J. et al.	Antifungal (oral and vaginal) therapy for	Rev Assoc Med Bras	Q1	X		

			recurrent vulvovaginal candidiasis: a systematic review and meta-analysis					
4	2021	Sasani, E. et al.	Vulvovaginal candidiasis in Iran: A systematic review and meta-analysis on the epidemiology, clinical manifestations, demographic characteristics, risk factors, etiologic agents and laboratory diagnosis.	Microb Pathog.	Q2	X		
5	2020	Jaquet i Aroca et al.	Epidemiología y etiología de la candidiasis vaginal en mujeres españolas e inmigrantes en	Revista Española de quimioterapia		X		

			Fuenlabrada (Madrid).					
6	2020	Willems, H. et al.	Vulvovaginal Candidiasis: A Current Understanding and Burning Questions.	Fungi (Basel).	Q1	X		
7	2023	Satora, M. et al.	Treatment of Vulvovaginal Candidiasis-An Overview of Guidelines and the Latest Treatment Methods	Journal of Clinical Medicine	Q1	X		
8	2022	Nyirjesy, P. et al.	Vulvovaginal candidiasis: A review of the evidence for the 2021 centers for disease control and prevention of sexually transmitted infections Treatment Guidelines.	Clin Infect Dis	Q2	X		

9	2019	Marrazzo J. et al.	Safety and Efficacy of a Novel Vaginal Anti-infective, TOL-463, in the Treatment of Bacterial Vaginosis and Vulvovaginal Candidiasis: A Randomized, Single-blind, Phase 2, Controlled Trial.	Clin Infect Dis.	Q1	X		
10		Aroca J et al.	Epidemiología y etiología de la candidiasis vaginal en mujeres españolas e inmigrantes en Fuenlabrada (Madrid)	Revista Española de Quimioterapia		X		
11	2022	Aimar a-Alcaci ega	Vulvovaginitis candidiásica en el embarazo: enfoque diagnóstico, tratamiento	Revista Científica del Ecuador		X		

			actual y complicaciones:					
12	2022	Schwebke, J. et al.	Ibrexafungerp Versus Placebo for Vulvovaginal Candidiasis Treatment: A Phase 3, Randomized, Controlled Superiority Trial (VANISH 303)	Clinical Infectious Diseases	Q1	X		
13	2023	Ordaya, E. et al.	The Role of Novel Antifungals in the Management of Candidiasis: A Clinical Perspective	Mycopathologia	Q2	X		
14	2022	Wiederhold, N. et al.	Pharmacodynamics, Mechanisms of Action and Resistance, and Spectrum of Activity of New Antifungal Agents.	Fungi (Basel).	Q2	X		

15	2021	González F et al.	Candidiasis vulvovaginal recurrente	Revista médica sinergia		X		
16	2021	Farr, A. et al.	Guideline: Vulvovaginal candidosis (AWMF 015/072, level S2k)	Mycoses	Q1	X		
17	2023	Maftai, N. et al.	Vulvovaginal Candidiasis in Pregnancy- Between Sensitivity and Resistance to Antimycotics	Journal of Xenobiotics	Q1	X		
18	2021	Patel, M. et al.	Common Antifungal Drugs in Pregnancy: Risks and Precautions	The journal of obstetrics and gynecology of india	Q3	X		
19	2023	Phillips, N. et al.	Ibrexafungerp for the Treatment of Vulvovaginal Candidiasis: Design,	Drug Des Devel Ther.	Q1	X		

			Development and Place in Therapy					
20	2022	Dermendzhiyev T et al.	Quantitative system for diagnosis of vulvovaginal candidiasis.	J Mycol Med	Q2	X		
21	2022	Donde rs G. et al.	Management of recurrent vulvovaginal candidosis: Narrative review of the literature and European expert panel opinion	Frontiers in cellular and infection microbiology	Q1	X		
22	2020	Bhatta charya , S. et al.	Candidiasis and Mechanisms of Antifungal Resistance	Antibiotics	Q1	X		
23	2022	Zama n, R. et al.	Azoles resistance of candida species causing vulvo-vaginitis in reproductive age women at a	Pak J Med Sci	Q3	X		

			tertiary care setting					
24	2021	Uribe J et al.	Vaginosis bacteriana, una enfermedad que se rebela a los postulados de Koch y, el rol del microbioma vaginal en su desarrollo.	Ciencia & Salud	Q4	X		
25	2023	Regidor, P. et al.	Miconazole for the treatment of vulvovaginal candidiasis. In vitro, in vivo and clinical results. Review of the literature.	Journal of Obstetrics and Gynaecology	Q2	X		
26	2023	Calvo, J. et al.	Generalidades de la candidiasis vulvovaginal.	Medica Sinerg.	Q2	X		
27	2021	Dermendzhiyev, T. et al.	Quantitative system for diagnosis of vulvovaginal candidiasis	Mycol Med.	Q2	X		

28	2023	Mendez D et al.	Antifúngicos: lo que tenemos, lo que tendremos, lo que queremos.	Journal of Clinical Investigation	Q1	X		
29	2021	Nadine Micaela Gómez Ortega et al.	Infección vaginal por candida en mujeres que acudieron al control para prevención del cáncer de cuello uterino, en concepción, paraguay, 2019.	Medicinae Signum.		X		
30	2021	Hoz Espitia F et al.	Síndrome de flujo vaginal (vaginitis / vaginosis): Actualización diagnóstica y terapéutica.	Rev Peru Investig Matern Perinat		X		
31	2022	Mending, W. et al.	Astodrimmer sodium and bacterial vaginosis: a mini review	Archives of Gynecology and Obstetrics	Q2		X	No tiene relevancia con el tema

**AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL
REPOSITORIO INSTITUCIONAL**

Arquimides Daniel Villa Quizhpi portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0705266658**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del Proyecto de Titulación “**Candidiasis Vulvovaginal Resistente a Azoles**” de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 07 de noviembre del 2025.

F:

Arquimides Daniel Villa Quizhpi
C.I. 0705266658