**UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN ANTONIO ABAD DEL CUSCO**

**FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS**

**ESCUELA PROFESIONAL DE BIOLOGÍA**

**TESIS**

# RESISTENCIA ANTIFUNGICA DE ESPECIES DE *Candida*, AISLADAS DE SECRECIONES VAGINALES EN EL HOSPITAL SANTA TERESA ABANCAY-APURIMAC-2023

**PRESENTADO POR:**
Br. SEGUNDO QUIQUIA, JOE
Br. YAÑAC GUEVARA, DENNIS RAPHAEL

**PARA OPTAR AL TITULO PROFESIONAL DE BIÓLOGO**

**ASESORA:**
M.Sc. MAYDAY STASEY SOTO ALVAREZ
**CO–ASESOR:**
Blgo. DIEGO RAMÍREZ VARGAS

**CUSCO – PERÚ**

**2026**

# Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco

## INFORME DE SIMILITUD

(Aprobado por Resolución Nro.CU-321-2025-UNSAAC)

El que suscribe, el **Asesor** MSc.Mayday Stasey Soto Alvarez ..... quien aplica el software de detección de similitud al trabajo de investigación/tesis titulada: RESISTENCIA ANTIFUNGICA DE ESPECIES DE Candida, AISLADOS DE SECRECIONES VAGINALES EN EL HOSPITAL SANTA TERESA ABANCAY – APURIMAC-2023

Presentado por: JOSE SEGUNDO QUISPE ..... DNI N° 70618965 ;
presentado por: DENNIS RAPHAEL YNAÑAC GUEVARA ..... DNI N°: 47306726
Para optar el título Profesional/Grado Académico de ..... Biologo .....

Informo que el trabajo de investigación ha sido sometido a revisión por ...2... veces, mediante el Software de Similitud, conforme al Art. 6° del ***Reglamento para Uso del Sistema Detección de Similitud en la UNSAAC*** y de la evaluación de originalidad se tiene un porcentaje de .....9..... %.

**Evaluación y acciones del reporte de coincidencia para trabajos de investigación conducentes a grado académico o título profesional, tesis**

| Porcentaje | Evaluación y Acciones | Marque con una (X) |
|---|---|---|
| Del 1 al 10% | No sobrepasa el porcentaje aceptado de similitud. | X |
| Del 11 al 30 % | Devolver al usuario para las subsanaciones. | |
| Mayor a 31% | El responsable de la revisión del documento emite un informe al inmediato jerárquico, conforme al reglamento, quien a su vez eleva el informe al Vicerrectorado de Investigación para que tome las acciones correspondientes; Sin perjuicio de las sanciones administrativas que correspondan de acuerdo a Ley. | |

Por tanto, en mi condición de Asesor, firmo el presente informe en señal de conformidad y adjunto las primeras páginas del reporte del Sistema de Detección de Similitud.

Cusco, 28 de SETIEMBRE de 2026

Firma

Post firma Mayday Stasey Soto Alvarez

Nro. de DNI 46246072

ORCID del Asesor 0000-0001-5850-4071

**Se adjunta:**

1. Reporte generado por el Sistema Antiplagio.
2. Enlace del Reporte Generado por el Sistema de Detección de Similitud: **oid:** 27259:629864900

# RESISTENCIA ANTIFUNGICA DE ESPECIES DE CANDIDA AISLADAS DE SECRECIONES VAGINALES.docx

Universidad Nacional San Antonio Abad del Cusco

## Detalles del documento

Identificador de la entrega
trn:oid:::27259:629869900

Fecha de entrega
25 sep 2026, 12:41 p.m. GMT-5

Fecha de descarga
25 sep 2026, 1:25 p.m. GMT-5

Nombre del archivo
RESISTENCIA ANTIFUNGICA DE ESPECIES DE CANDIDA AISLADAS DE SECRECIONES VAGINALES.docx

Tamaño del archivo
26.0 MB

165 páginas

32.180 palabras

181.766 caracteres

# 9% Similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para ca...

## Filtrado desde el informe

- Bibliografía
- Texto citado
- Texto mencionado
- Coincidencias menores (menos de 10 palabras)

## Fuentes principales

| | | |
|---|---|---|
| 7% | | Fuentes de Internet |
| 3% | | Publicaciones |
| 7% | | Trabajos entregados (trabajos del estudiante) |

## Marcas de integridad

**N.° de alerta de integridad para revisión**

**Caracteres reemplazados**
62 caracteres sospechosos en N.° de páginas
Las letras son intercambiadas por caracteres similares de otro alfabeto.

Los algoritmos de nuestro sistema analizan un documento en profundidad para buscar inconsistencias que permitirían distinguirlo de una entrega normal. Si advertimos algo extraño, lo marcamos como una alerta para que pueda revisarlo.

Una marca de alerta no es necesariamente un indicador de problemas. Sin embargo, recomendamos que preste atención y la revise.

*Agradezco a Dios, a la Virgen Reina de Belén, a mi linda madre Hilaria, a mi hermana Betshi, a mi hija-sobrina Mhia, y mi Papá Rafael en el cielo, quienes son el soporte de mi persona, por el constante apoyo entendimiento, consejos y palabras de motivación, por eso y mucho más, les estaré eternamente agradecido.*

*Dennis Raphael*

*En primer lugar, agradezco a Dios por ser mi guía. A mi padre Timoteo, a mi hermana Pamela y a mi mamita Sonia en el cielo, quienes con su amor y apoyo constante están siempre a mi lado; y de manera muy especial, a la Blga. Lisbet Bustamante, la persona más importante de mi vida, porque sin tu amor nada de esto sería posible.*

*Joe Segundo*

# *AGRADECIMIENTOS*

*A la Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco, y a la Facultad de Ciencias Biológicas, Escuela Profesional de Biología por la formación académica impartida, así como por el uso de sus instalaciones.*

*Al Hospital Santa Teresa de Abancay por brindarnos las facilidades y el apoyo necesario para el desarrollo de la presente investigación, así como por permitir el acceso a las muestras y la información requerida para la ejecución del estudio.*

*A la Hermana Cristina Vidal Zapatero, representante legal del Hospital Santa Teresa de Abancay, por su disposición, apoyo, facilidades y confianza brindada para la realización de la presente investigación.*

*A la M. Sc. Mayday Stasey Soto Alvarez por el asesoramiento, el apoyo, la paciencia y el valioso tiempo brindado en la elaboración del presente trabajo de investigación.*

*Al Blgo. Diego Ramírez Vargas por el apoyo incondicional y consejos brindados a lo largo de la realización del trabajo de investigación.*

*A la Blga. Flor Toccas Palomino por su apoyo incondicional, conocimiento y sobre todo por dedicar su tiempo en la elaboración del presente trabajo de investigación.*

*Al personal del Servicio de Obstetricia del Hospital Santa Teresa de Abancay, por su colaboración, disposición y apoyo brindado durante el proceso de ejecución de la presente investigación.*

*A todas las pacientes que aceptaron ser parte de este estudio, por su disposición, confianza y valiosa participación, que hicieron posible la realización de la presente investigación.*

*Al Magister Karl Huaypar Loayza por su amistad, consejos y conocimiento en la realización de la presente investigación.*

*A los Bach. en Biología Luis Miguel Caballero, y Liz Solange Amachi Quispe por amistad, por su constante apoyo, palabras de confort y sus innumerables bromas.*

*A los Bach. en Biología Jesús Manuel Bañon y Mario Vladimiro Sánchez por su amistad a través del tiempo, bromas, ocurrencias, y tiempo compartido.*

*Al Instituto Universitario de Enfermedades Tropicales y Biomedicina del Cusco de la Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco, dirigido por la Mgt. Elsa Gladys Aguilar Ancori, por la colaboración y oportunidad de participación en el Grupo de Investigación de Leishmania……..Dennis Raphael*

*A la Mgt. Elsa Gladys Aguilar Ancori, por los conocimientos impartidos, por la paciencia, apoyo y confianza brindada durante mi etapa universitaria…….Dennis Raphael*

*A la Dra. Heldy Y. Espinoza Carrasco, por la enseñanzas, paciencia, entendimiento y apoyo durante mi etapa universitaria……Dennis Raphael*

*A la Blga. Luz Marina Zegarra Peña, por la paciencia y dedicación en los cursos impartidos hacia mi persona……Dennis Raphael*

*A la Dra. Ruth Lazarte Peña, por la enseñanzas, paciencia y conocimientos impartidos ……Dennis Raphael*

*A la Bach. en Biología Jhanet L. Alata Romero, compañera de vida, y mejor amiga, por ser mi constante en este sendero que es la vida, por la paciencia, soporte y alegrías brindadas en el día a día…… Dennis Raphael.*

*A la Dra. Evelin Vilca Siclla, querida prima, por la palabras de aliento, por la motivaciones y alegrías compartidas a través de los años……..Dennis Raphael.*

*Al Tec. en Laboratorio Clínico David Valdez Callocondo, por su conocimiento, palabras de aliento, consejos brindados, por su amistad y apoyo en la realización del trabajo del investigación…….…….. Dennis Raphael.*

*AL. Blgo. Mario Callalli por su sincera amistad, lealtad, apoyo incondicional y presente en el momento adecuado……...……Dennis Raphael*

*A la Blga Wendy Alcione Lucana Alvarez, por su sincera amistad, palabras de motivación, bromas y valioso tiempo brindado……...Dennis Raphael*

*Al Blgo. Dorian Chani por su apoyo, conocimientos y amistad brindada a largo de la formación universitaria……Dennis Raphael*

*Al Blgo. Geovani Durand Torres por su amistad, apoyo, interminables bromas y palabras de aliento…….. Dennis Raphael*

## INDICE

RESUMEN ..... i

INTRODUCCIÓN ..... ii

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA ..... iv

JUSTIFICACIÓN ..... vi

OBJETIVOS ..... vii

HIPÓTESIS ..... vii

VARIABLES ..... viii

## CAPITULO I: MARCO TEORICO

1.1. Antecedentes ..... 1

1.1.1. Internacional ..... 1

1.1.2. Nacional ..... 8

1.2. Aspectos generales del género *Candida.* ..... 12

1.2.1. Género *Candida* ..... 12

1.2.2. Morfología de *Candida* ..... 13

1.2.3. Posición taxonómica del género *Candida* ..... 15

1.2.4. Ciclo de vida del género *Candida* ..... 16

1.3. Especies del género *candida* de interés clínico en las infecciones vulvovaginales ..... 18

1.3.1. *Candida albicans* ..... 18

1.3.2. *Candida tropicalis* ..... 20

1.3.3. *Candida parapsilosis* ..... 21

1.3.4. *Candida krusei* ..... 22

1.3.5. *Candida glabrata* ..... 23

1.4. Candidiasis ..... 24

1.4.1. Infecciones vulvovaginales ..... 25

1.4.2. Candidiasis vulvovaginal (CVV) ..... 25

1.4.3. Signos y síntomas de candidiasis vulvovaginal ..... 26

1.4.4. Factores de riesgo de candidiasis vulvovaginal ..... 27

1.4.5. Patogenicidad y factores de virulencia del género *Candida* ..... 27

1.4.6. Mecanismos de resistencia del género *Candida* ..... 28

1.4.7. Alteraciones en la biosíntesis de ergosterol del género *Candida* ..... 29

1.4.8. Sobre-expresión de bombas de eflujo de resistencia antifúngica ..... 30

1.4.9. Formación de biopelículas en el género *Candida* ..... 31

1.4.10. Alteraciones en la permeabilidad de la membrana del género *Candida* ..... 33

1.4.11. Uso inadecuado de antifúngicos en el género *Candida* para incrementar la resistencia antifúngica ..... 34

1.5. Antifúngicos para el tratamiento de la candidiasis vulvovaginal ..... 34

1.5.1. Azoles ..... 35

1.5.2. Polienos ..... 40

1.5.3. Equinocandinas ..... 42

1.5.4. Alilaminas ..... 44

1.5.5. Pirimidinas ..... 45

## CAPITULO II: MATERIALES Y METODO

2.1. Materiales ..... 46

2.1.1. Área de estudio ..... 46

2.1.2. Área de procedencia de la muestra ..... 46

2.1.3. Lugar de procesamiento ..... 46

2.1.4. Materiales biológicos ..... 48

2.2. Equipo e insumos ..... 48

2.2.1. Equipos ..... 48

2.2.2. Medios de cultivo ..... 48

2.2.3. Antimicóticos en disco de sensibilidad ..... 49

2.2.4. Reactivos y soluciones ..... 49

2.2.5. Material de vidrio ..... 49

2.2.6. Otros materiales ..... 50

2.3. Métodos ..... 52

2.3.1. Tipo de investigación ..... 52

2.3.2. Líneas de investigación ..... 52

2.4. Población de estudio y criterios de selección ..... 54
2.4.1. Descripción de la población del estudio ..... 54
2.4.2. Toma de muestras de las secreciones vaginales ..... 55
2.4.3. Recolección de muestras biológicas ..... 55
2.5. Aislamiento e identificación de las muestras biológicas ..... 55
2.5.1. Examen directo con KOH al 10% de secreciones vaginales ..... 55
2.5.2. Aislamiento de Especies de *Candida* ..... 57
2.5.3. Agar Sabouraud Dextrosa con cloranfenicol (ASD con cloranfenicol) ..... 57
2.5.4. Identificación presuntiva de especies de *Candida* ..... 58
2.5.4.1. Filamento precoz o tubo germinativo ..... 58
2.5.4.2. Agar cromogénico – CHROMagar CANDIDA ..... 60
2.5.5. Almacenamiento y transporte de muestras de biológicas ..... 61
2.5.6. Identificación confirmatoria de las especies de *Candida* ..... 62
2.5.6.1. API CANDIDA (Indicie de Perfil Antifúngico) ..... 62
2.6. Determinación de la resistencia antifúngica ..... 64
2.6.1. Antifungigrama. ..... 64
2.6.2. Método de difusión en disco. ..... 65

## CAPITULO III: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

3.1. Aislamiento e identificación de las cepas de *Candida* a partir de secreciones vaginales. ……68

3.1.1. Aislamiento de las cepas de *Candida* a partir de las secreciones vaginales..... 68

3.1.2. Identificación de las especies de *Candida* aisladas. ..... 73

3.2. Determinación de la resistencia antifúngica de las especies de *Candida* ..... 77

3.2.1. Determinación del perfil de resistencia antifúngica de las especies de *Candida* según los estándares del Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio ..... 77

3.2.2. Determinación del perfil de resistencia antifúngica de las especies de *Candida* frente a los antifúngicos utilizados en el Hospital Santa Teresa de Abancay ..... 82

CONCLUSIONES ..... 89

RECOMENDACIONES ..... 90

BIBLIOGRAFIA ..... 91

ANEXOS ..... 112

ANEXO 1 ..... 113

ANEXO 2 ..... 115

ANEXO 3 ..... 116

ANEXO 4 ..... 117

ANEXO 5 ..... 119

ANEXO 6 ..... 124

ANEXO 7..... 126

ANEXO 8..... 127

ANEXO 9..... 129

## INDICE DE FIGURAS

**Figura 1** *Identificación microscópica de Candida* ..... 15

**Figura 2** *Esquematización de los mecanismos de resistencia en el género Candida*. ..... 29

**Figura 3** *Formación de biopelículas de Candida spp.* ..... 32

**Figura 4** *La biopelícula de Candida con vesículas extracelulares y matriz extracelular (ECM).* ..... 33

**Figura 5** *Mecanismos de acción de los distintos antimicóticos frente a Candida.* ..... 35

**Figura 6** *Estructura del Imidazol y Triazol.* ..... 36

**Figura 7** *Estructura del Voriconazol* ..... 37

**Figura 8** *Estructura del Fluconazol* ..... 37

**Figura 9** *Estructura del Itraconazol* ..... 38

**Figura 10** *Estructura de Miconazol* ..... 39

**Figura 11** *Estructura del Ketoconazol* ..... 40

**Figura 12** *Estructura de la Anfotericina B* ..... 41

**Figura 13** *Estructura de unión de la micosamina con el ergosterol* ..... 42

**Figura 14** *Estructura de la Equinocandinas* ..... 43

**Figura 15** *Estructura química de Caspofungina* ..... 44

**Figura 16** *Estructuras químicas de Naftifina, butenafina y terminafina* ..... 45

**Figura 17** *Mapa de Ubicación del Hospital Santa Teresa en la Ciudad de Abancay.* ..... 47

**Figura 18** *Distribución de los hallazgos microscópicos de levaduras y pseudohifas* ..... 70

**Figura 19** *Frecuencia de distribución de las especies de Candida* ..... 73

**Figura 20** *Perfil porcentual de resistencia antifúngica por especie de Candida.*..... 86

**Figura 21** *Preparación de Agar Sabouraud*..... 127

**Figura 22** *Siembra del tubo germinativo* ..... 127

**Figura 23** *Preparación para la siembra del antifungigrama.*..... 128

**Figura 24** *Medición del halo de inhibición*..... 128

**Figura 25** *Tesistas realizando el trabajo de sembrado* ..... 128

**Figura 26** *Observaciones en Microscopio de levadura y Cultivo de Candida spp*..... 129

**Figura 27** *Observación microscópica del tubo germinativo de Candida albicans*..... 129

**Figura 28** *Cultivo de la Cepa Candida albicans ATCC 90028 en CHROMagar* ..... 130

**Figura 29** *Cultivos de las Especies de Candida en CHROMagar* ..... 130

**Figura 30** *Identificación de la Cepa ATCC (Candida albicans) en API CANDIDA* ..... 131

**Figura 31** *Identificación de las especies de Candida mediante los Cultivos de API CANDIDA*131

**Figura 32** *Identificación de las especies de Candida mediante el Sistema de Sofware de API CANDIDA* ..... 132

**Figura 33** *Antifungigrama de la cepa ATCC 90028 - Candida albicans*..... 133

**Figura 34** *Antifungigrama de las especies de Candida aisladas de secreciones* vaginales..... 133

## INDICE DE TABLAS

**Tabla 1** *Identificación presuntiva de especies de Candida mediante CHROMagar™ Candida* . 61

**Tabla 2** *Interpretación de las reacciones bioquímicas del sistema API Candida.* ..... 62

**Tabla 3** *Puntos de corte antifúngicos para la resistencia antifúngica* ..... 67

**Tabla 4** *Puntos de corte antifúngicos usados en el Hospital Santa Teresa y en diferentes estudios.* ..... 67

**Tabla 5** *Distribución de las pacientes según lugar de procedencia.* ..... 68

**Tabla 6** *Resultados del examen directo con KOH al 10% según lugar de procedencia.* ..... 69

**Tabla 7** *Distribución de las pacientes según grupo etario y resultado de examen directo.* ..... 71

**Tabla 8** *Distribución de los hallazgos del examen directo con KOH al 10% según grupo.* ..... 72

**Tabla 9** *Especies del género Candida* ..... 73

**Tabla 10** *Distribución de especies de Candida según grupo etario* ..... 76

**Tabla 11** *Perfil resistencia antifúngica de las especies de Candida frente a fluconazol, voriconazol y caspofungina* ..... 78

**Tabla 12** *erfil de resistencia antifúngica de las especies de Candida frente a itraconazol, ketoconazol, miconazol y anfotericina B* ..... 79

**Tabla 13** *Distribución de la resistencia antifúngica por especies de Candida según los criterios del CLSI.* ..... 80

**Tabla 14** *Resistencia antifúngica de las especies de Candida aisladas de secreciones vaginales según grupo etario.* ..... 81

**Tabla 15** *Perfil de resistencia antifúngica según especies de Candida aisladas frente a itraconazol, ketoconazol y miconazol* ..... 83

**Tabla 16** *Perfil de resistencia antifúngica a Itraconazol, Ketoconazol y Miconazol según grupo etario.* ..... 85

**Tabla 17** *Prueba Exacta de Fisher entre las especies de Candida y la resistencia a los antimicóticos.* ..... 87

**Tabla 18** *Lista de pacientes atendidos en el Hospital Santa Teresa en el periodo de junio a noviembre del 2023* ..... 134

**Tabla 19** *Pacientes positivos a candidiasis vulvovaginal.* ..... 140

## RESUMEN

*Candida* es un género de levaduras oportunistas que forma parte de la microbiota humana, colonizando principalmente la región oral, la piel, el tracto gastrointestinal y el epitelio vaginal. En condiciones fisiológicas mantiene una relación de equilibrio con el huésped; sin embargo, alteraciones de la respuesta inmunitaria o factores externos pueden favorecer su comportamiento patógeno y provocar candidiosis. La candidiosis vulvovaginal constituye una de las infecciones ginecológicas más frecuentes en mujeres en edad fértil, caracterizada por elevada recurrencia y creciente resistencia antifúngica. El estudio se desarrolló en el Hospital Santa Teresa de Abancay, Apurímac, con el objetivo de identificar las especies de *Candida* aisladas de secreciones vaginales y determinar su perfil de resistencia antifúngica. Durante seis meses se procesaron 229 muestras de secreciones vaginales, obteniéndose 48 aislamientos de *Candida* en Agar Sabouraud con cloranfenicol. La identificación presuntiva se realizó mediante CHROMagar CANDIDA y la identificación confirmatoria mediante el sistema API CANDIDA, identificándose *Candida albicans* (85,42%), *Candida glabrata* (10,42%), *Candida krusei* (2,08%) y *Candida famata* (2,08%). La resistencia antifúngica se evaluó mediante la técnica de difusión en disco, conforme a las normas CLSI 2022. La mayor resistencia se observó frente a Itraconazol (85,11%), seguida de Ketoconazol (51,06%), Miconazol (25,53%), Fluconazol (14,58%) y Voriconazol (10,42%); no se detectó resistencia a Anfotericina B ni a Caspofungina. En conclusión, *Candida albicans* continúa siendo la especie predominante en candidiosis vulvovaginal; sin embargo, la presencia de especies no-*albicans* y la resistencia antifúngica resaltan la importancia del diagnóstico microbiológico y las pruebas de susceptibilidad.



**Palabras Claves:** Especies de *Candida,* Candidiasis vulvovaginal, resistencia, antifúngica.

# INTRODUCCIÓN

*Candida* forma parte de la microbiota humana y coloniza la cavidad oral, la piel, el tracto gastrointestinal y la mucosa vaginal. Su adhesión a las células epiteliales se realiza mediante adhesinas (Pineda et al., 2017). Bajo determinadas condiciones, algunas especies pasan de comensales a patógenas oportunistas. La capacidad invasiva de *Candida* depende de la interacción entre la respuesta inmune del huésped y sus factores de virulencia (Jiménez et al., 2018; Pineda et al., 2017), incluyendo la producción de gliotoxina, que inhibe la fagocitosis y disminuye la respuesta inmunitaria (Pineda et al., 2017).

La candidiasis vulvovaginal constituye una de las infecciones del tracto genital femenino más prevalentes en mujeres en edad fértil. Se estima que el 75% presentará al menos un episodio durante su vida, cerca del 50% tendrá recurrencias y aproximadamente el 5% desarrollará candidiasis vulvovaginal recurrente en un año (Rodríguez & Vargas, 2023). Además de afectar la calidad de vida, representa la segunda causa de vulvovaginitis en varios países de América, con prevalencias entre 10 al 50%; en América Latina, las infecciones vaginales por *Candida* alcanzan aproximadamente el 25% (Carvalho de Paula, 2024; Reyes et al., 2024).

El aumento de la resistencia antifúngica en *Candida* ha generado preocupación mundial al limitar las opciones terapéuticas. Entre los principales factores asociados se encuentran el uso inadecuado de antifúngicos, la automedicación y los tratamientos empíricos prolongados. En el Perú, informes del MINSA (2023) reportó un incremento de casos con resistencia antifúngica. En Apurímac, la escasa información sobre las especies de *Candida* implicadas en candidiasis vulvovaginal y sus perfiles de resistencia dificulta la toma de decisiones clínicas basadas en evidencia local.

En atención a esta problemática, se realizó el presente estudio durante seis meses con el objetivo evaluar la resistencia antifúngica de especies de *Candida*, aisladas de secreciones vaginales en el Hospital Santa Teresa Abancay, Apurímac – 2023, así como identificar las especies involucradas. Para ello, se emplearon métodos microscópicos y de cultivo para la identificación de las levaduras, y la resistencia antifúngica se evaluó mediante antifungigrama según los criterios del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI, 2022). Los resultados aportan evidencia local para la vigilancia de la resistencia antifúngica, el manejo clínico de la candidiasis vulvovaginal y el fortalecimiento de futuras investigaciones en la región Apurímac.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las micosis ocasionadas por *Candida* representan un problema de salud pública por su elevada frecuencia e impacto en la calidad de vida. Se manifiestan con prurito, flujo vaginal, ardor y dolor, dificultando el diagnóstico y tratamiento oportunos (Del Pozo & Cantón, 2016). La candidiasis vulvovaginal es una de las patologías ginecológicas más prevalentes en mujeres en edad fértil, cuya frecuencia ha aumentado por factores sociodemográficos e inmunológicos (Galvis-Acosta et al., 2020).

Según, Pekmezovic et al., (2021) la candidiosis vulvovaginal afecta a 138 millones de mujeres cada año en el mundo. En nuestro país, el Ministerio de Salud no brinda información actualizada anualmente, no obstante, Barraza et al., (2019) reportó una prevalencia del 28 % de candidiasis vulvovaginal en mujeres en edad. El incremento de la resistencia antifúngica en especies de *Candida* compromete la eficacia terapéutica y favorece la persistencia y recurrencia de la infección. Este fenómeno se relaciona con el uso inadecuado de antifúngicos, la automedicación y la interrupción del tratamiento. Además, el Boletín Epidemiológico del MINSA (2023) reportó resistencia a antifúngicos como fluconazol y voriconazol en 6,6%, lo que evidencia que esta problemática también se presenta en el país.

En el sistema de salud peruano, el diagnostico de candidiasis vulvovaginal se limita a con exámenes como examen directo de KOH al 10% y cultivo de hongo según el manual de procedimientos de laboratorio del MINSA donde se reporta como *Candida albicans* o *Candida no albicans.* En el Hospital Santa Teresa de Abancay existe información limitada sobre las especies implicadas y sus perfiles de susceptibilidad antifúngica en la región Apurímac.

Ante esta situación, surge la siguiente pregunta de investigación: ¿Cuáles son las especies del género *Candida* aisladas de secreciones vaginales y cuál es su perfil de resistencia antifúngica en pacientes atendidas en el Hospital Santa Teresa de Abancay, Apurímac - 2023?

# JUSTIFICACIÓN

La candidiasis vulvovaginal es una de las infecciones más frecuentes del tracto genital femenino en mujeres en edad reproductiva, causada principalmente por especies del género *Candida*, especialmente *Candida albicans*. Sin embargo, el incremento de especies no-*albicans* con patrones emergentes de resistencia antifúngica representa un desafío diagnóstico y terapéutico (David & Solomon, 2023).

La presente investigación se justifica por la necesidad de identificar las especies de *Candida* de mayor prevalencia y evaluar su perfil de resistencia antifúngica, información esencial para optimizar el diagnóstico microbiológico, orientar un tratamiento más eficaz y generar evidencia epidemiológica local sobre una problemática poco estudiada en Apurímac.

En el Hospital Santa Teresa de Abancay existe limitada información sobre las especies involucradas y su comportamiento frente a los antifúngicos. Los resultados contribuirán a fortalecer el manejo clínico, promover el uso racional de antifúngicos y servir de base para futuras estrategias de vigilancia y control de la candidiasis vulvovaginal.

## OBJETIVOS

### OBJETIVO GENERAL

Evaluar la resistencia antifúngica de especies de *Candida*, aisladas de secreciones vaginales en el hospital Santa Teresa Abancay, Apurímac – 2023

### OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Aislar e identificar las cepas de *Candida* a partir de secreciones vaginales.
2. Determinar la resistencia antifúngica de las especies de *Candida.*
3. Determinar la resistencia antifúngica según especies de *Candida*.

## HIPÓTESIS

Existe resistencia antifúngica de especies de Candida, aisladas de secreciones vaginales en el hospital Santa Teresa Abancay, Apurímac – 2023

**VARIABLES**

| VARIABLE | DEFINICION CONCEPTUAL | INDICADORES | INSTRUMENTOS DE MEDIDA |
|---|---|---|---|
| • Cepas de *Candida spp.* | Especies aisladas de secreciones vaginales en el Hospital Santa Teresa | • *Candida albicans*<br>• *Candida no albicans* | Técnica de identificación de especies de *Candida (*API CANDIDA) |
| • Antifúngico | Disco de sensibilidad comercial. | • Fluconazol<br>• Voriconazol<br>• Anfotericina B<br>• Itraconazol<br>• Ketoconazol<br>• Miconazol<br>• Caspofungina | Según la Clinical & Laboratory Standards Institute (CLSI):<br>• Sensible<br>• Intermedio<br>• Resistente |

# CAPITULO I: MARCO TEORICO

## 1.1.Antecedentes

### *1.1.1. Internacional*

**Ruiz et al., (2025):** El estudio se desarrolló en un laboratorio privado de la ciudad de Córdoba, Argentina, bajo un diseño transversal descriptivo con una duración de tres meses. Se analizaron un total de 674 muestras de flujo vaginal con el objetivo de determinar la sensibilidad antifúngica frente a Fluconazol. Se realizaron exámenes directos y los aislamientos se cultivaron en medio CHROMagar CANDIDA. La evaluación de la susceptibilidad antifúngica se efectuó mediante el método de difusión en disco. Del total de muestras procesadas, el antifungigrama se aplicó únicamente a los cultivos positivos, obteniéndose 119 aislamientos, de los cuales 40 (40,30 %) evidenciaron resistencia al Fluconazol. Los autores indican que estos resultados destacan la importancia de incluir de manera sistemática estudios de respuesta a los antimicóticos en la práctica clínica, con el propósito de optimizar la terapéutica y reducir la probabilidad de fracaso en el tratamiento de las pacientes.

**Sarpong et al., (2024):** Realizaron un estudio transversal analítico en el Hospital Universitario Komfo Anokye, Kumasi (Ghana), con el objetivo de determinar los factores asociados a candidiasis vulvovaginal recurrente y evaluar la resistencia antifúngica de *Candida albicans*. La metodología incluyó la recolección de 350 muestras de hisopado vaginal alto (HVS), cultivadas en agar Sabouraud Dextrosa suplementado con 2 % de Cloranfenicol para el aislamiento de levaduras. La identificación inicial se efectuó mediante tinción de Gram, observación microscópica, morfología colonial y prueba del tubo germinal, mientras que la confirmación de *Candida albicans* se realizó por reacción en cadena de la polimerasa (PCR) del gen 25S rRNA. La resistencia antimicótica se determinó por medio del metodo Kirby–Bauer de disco difusión,

siguiendo los criterios del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), frente a Anfotericina B, fluconazol, Voriconazol, Clotrimazol, Miconazol, Nistatina y Flucitosina. Los resultados mostraron elevada resistencia antifúngica en *Candida albicans*, observándose 100 % de resistencia a flucitosina**,** 70 % a Fluconazol**,** 69,20 % a Voriconazol**,** 58,50 % a Miconazol y 49,20 % a Nistatina; asimismo, presentó menor resistencia frente a Anfotericina B (46,10 %) y Clotrimazol (52,30 %). Los autores concluyeron que la elevada resistencia antifúngica de *Candida albicans* podría contribuir a la recurrencia de la candidiasis vulvovaginal, recomendando la realización rutinaria de pruebas de susceptibilidad antes de instaurar tratamiento antifúngico.

**Pérez et al., (2024):** El estudio se llevó a cabo en el laboratorio de Microbiología del Hospital Centenario, ubicado en la ciudad de Gualeguaychú, Argentina. Se desarrolló una investigación de tipo descriptiva y transversal durante un periodo de nueve meses, en la cual se aislaron un total de 124 cepas del género *Candida*. Para el aislamiento se empleó agar Sabouraud suplementado con glucosa, mientras que la identificación se realizó mediante métodos convencionales, incluyendo CHROMagar *Candida*, prueba del tubo germinativo, formación de clamidias y asimilación de trealosa. El perfil de resistencia antimicótica se efectuó mediante la técnica de difusión en disco, utilizando Fluconazol, Itraconazol y Anfotericina B. Del total de cepas aisladas, se identificó *Candida albicans* (85,5%), *Candida glabrata* (7,4%), *Candida krusei* (4%) y *Candida tropicalis* (2,4%). En relación con el perfil de resistencia, *Candida krusei* presentó 100 % de resistencia frente a Fluconazol e Itraconazol. Por su parte, *Candida glabrata* mostró una resistencia del 11,1 % al Fluconazol y del 55,6 % al Itraconazol. En cuanto a *Candida albicans*, se observó un índice de resistencia de 0,9 % para Fluconazol y 17,0 % para Itraconazol. Finalmente, la Anfotericina B evidenció susceptibilidad en todas las especies evaluadas.

**Zaman et al., (2024):** El estudio fue realizado en el departamento del Instituto de Patología y Medicina Diagnóstica de la Universidad Médica Khyber de Peshawar, Pakistán. Este estudio examinó las especies de *Candida* que causan candidiasis vulvovaginal en mujeres embarazadas y su resistencia a los antifúngicos azoles. Se tomaron muestras de 176 mujeres embarazadas con síntomas y signos de candidiasis vulvovaginal. El cultivo, el examen microscópico y el sistema API 20C AUX se utilizaron para aislar e identificar las especies de *Candida*. De las 176 muestras, 73 (43.00%) resultaron positivas para la infección por *Candida*. *Candida albicans* constituyó la especie predominante, con 31 casos (42.4%), secundada por *Candida krusei* con 20 casos (27.3%), *Candida parapsilosis* con 18 casos (24.6%) y *Candida glabrata* con 5 casos (5.4%). La infección por *Candida* fue más frecuente en el segundo trimestre del embarazo (54.7%), seguido del tercer trimestre (27.3%) y el primer trimestre (17.8%). Se observó una buena concordancia entre los métodos de difusión en disco y microdilución en caldo para detectar resistencia en las especies de *Candida*. Las *Candida* no albicans mostraron una mayor resistencia contra Fluconazol (valor P <0.001), Clotrimazol (valor P =0.03) y Miconazol (valor P = 0.01) en comparación con *C. albicans.*

**Sotero et al., (2022):** El estudio fue realizado en la red pública de salud de la ciudad de Manaos, capital del estado de Amazonas, en Brasil, con el objetivo de determinar la prevalencia de candidiasis vulvovaginal, su asociación con factores de riesgo predisponentes y los patrones de resistencia antifúngica. En la investigación participaron 1226 mujeres con edades comprendidas entre 13 y 84 años. Para el aislamiento e identificación de las levaduras, así como la determinación de la susceptibilidad antifúngica, se utilizó el kit comercial Candifast. Las participantes fueron clasificadas en dos grupos: pacientes sintomáticas con un episodio anual de candidiasis vulvovaginal (CVVS) y pacientes con candidiasis vulvovaginal recurrente, definida como la presencia de dos o más episodios por año. Se aislaron un total de 231 cepas de *Candida*, de las

cuales el 73.2 % correspondió a *Candida albicans* y el 26.8 % a especies de *Candida* no *albicans*. Entre estas últimas, las especies más prevalentes fueron *Candida tropicalis* (35%), *Candida glabrata* (34%), *Candida parapsilosis* (27%) y *Candida krusei* (3%). En relación con la resistencia antifúngica, el análisis realizado mediante el kit Candifast evidenció que el 24 % de las cepas de *Candida albicans* presentaron multirresistencia, mientras que el 15 % de las especies no *albicans* también mostraron este patrón. Los niveles más elevados de resistencia se registraron en relación con los compuestos antimicóticos azólicos, particularmente Fluconazol y Miconazol.

**Seeniammal et al., (2021):** realizaron un estudio prospectivo durante 18 meses en el Departamento de Dermatología, Venereología y Leprología de un hospital de atención terciaria en India, con el objetivo de identificar especies de *Candida* asociadas a candidiasis vulvovaginal y evaluar su susceptibilidad antifúngica. La metodología incluyó examen clínico, montaje húmedo, KOH al 10 %, tinción de Gram, cultivo en agar Sabouraud y CHROMagar para identificación de especies, mientras que la sensibilidad antifúngica fue determinada mediante el método de difusión en disco frente a Fluconazol, Itraconazol, Voriconazol, Clotrimazol, Nistatina, Miconazol y Ketoconazol. Los resultados evidenciaron predominio de *Candida albicans* (82 %), seguida de *Candida glabrata* (8 %), *Candida tropicalis* (6 %) y *Candida krusei* (4 %). Respecto a la resistencia antifúngica, *Candia albicans* presentó 46 % de resistencia a Ketoconazol, *Candida glabrata* mostró 50 % de resistencia a Itraconazol y 25 % a Fluconazol, *Candida krusei* evidenció 50 % de resistencia a Fluconazol, Itraconazol y Voriconazol, además de 100 % a Miconazol, mientras que *Candida tropicalis* presentó 33,3 % de resistencia a Clotrimazol y Miconazol. Globalmente, Ketoconazol (61 %) y Miconazol (47 %) fueron los antifúngicos con mayor resistencia, concluyendo que la identificación de especies y pruebas de susceptibilidad son esenciales para un tratamiento adecuado de la candidiasis vulvovaginal.

**Orellana & Pacheco, (2021):** En la ciudad de la Cuenca, Ecuador, se llevó a cabo un estudio de tipo descriptivo y corte transversal con el fin de analizar la infección por *Candida spp*. con respecto a su perfil de resistencia, la prevalencia de candidiasis vulvovaginal según la homeostasis de la microbiota vaginal y la presencia de coinfecciones en población femenina en etapa reproductiva que acudieron al Hospital Monte Sinaí en un período de 11 meses. La muestra de estudio incluyó 136 casos aislados. Los resultados del estudio destacaron que el patógeno más común fue *Candida albicans*, con una frecuencia del 92.6%, seguido por *Candida glabrata* con un 6.6% y *Candida parapsilosis* con un 0.7%. En cuanto a la tolerancia a los antifúngicos, se observaron tasas de resistencia del 19.9% para el Miconazol, 16.9% para el Itraconazol y 14% para el Fluconazol. Estos hallazgos sugieren que *Candida albicans* es la especie predominante en la candidiasis vulvovaginal y que está emergiendo una mayor resistencia a los tratamientos antifúngicos.

**Oliveira & Schmidt, (2021):** Este estudio fue realizado en el Laboratorio de Análisis Municipal Clínicas y Ambientales Chapecó, Brasil. Se identificaron especies de *Candida* en secreción vaginal, evaluaron su susceptibilidad a los antifúngicos in vitro y establecieron una correlación entre las especies de antifúngicos prescritos a pacientes en un servicio de atención primaria. El 36,5% fueron identificados como *Candida no-albicans* mediante métodos moleculares. Los aislamientos en su mayoría fueron susceptibles al Ketoconazol, Fluconazol e Itraconazol en las pruebas de sensibilidad; sin embargo, alrededor del 40% y el 50% de los aislamientos demostraron resistencia o sensibilidad dependiente de la dosis al Miconazol y la Nistatina, respectivamente. El 34,2% fueron resistentes a los agentes utilizados en el tratamiento, según un análisis de los medicamentos recetados a los pacientes.

**Waikhom et al., (2020):** Este estudio fue realizado en las clínicas prenatales (ANC) en el Hospital Universitario Ho (HTH) y el Hospital Municipal Ho (HMH) de Ghana, enfatiza el tratamiento y

la supervisión de la CVV en mujeres embarazadas. Entre febrero y abril de 2018, se analizaron 176 muestras de hisopado vaginal de mujeres embarazadas. Después de la tinción y el cultivo se identificó a *Candida* y posteriormente se determinó su susceptibilidad a los antifúngicos. La candidiasis vulvovaginal fue del 30.7%. La *Candida* con mayor prevalencia fue *Candida glabrata*, mientras que en segundo lugar se identificaron diversas especies de *no-albicans*. Aunque hubo resistencia al Fluconazol, la mayoría de los aislados fueron susceptibles al Voriconazol. Estos hallazgos proporcionan datos epidemiológicos significativos y disminución a la sensibilidad a los antifúngicos en mujeres que tienen candidiasis vulvovaginal.

**Ezeadila et al., (2020):** Realizaron un estudio en el Hospital Universitario de Nigeria, en el estado de Enugu, con la finalidad de determinar el patrón de resistencia antifúngica de especies de *Candida* aisladas de muestras vaginales de mujeres con candidiasis vulvovaginal. El estudio incluyó 88 aislamientos clínicos distribuidos en cinco especies: *Candida tropicalis* (38.6%), *Candida parapsilosis* (23.9%), *Candida albicans* (22.7%), *Candida krusei* (7.9%) y *Candida glabrata* (6.9%). Para evaluar la susceptibilidad antifúngica se utilizó el método de difusión en disco M44-A recomendado por el CLSI, empleándose ocho antimicóticos: Fluconazol, Ketoconazol, Voriconazol, Nistatina, Anfotericina B, Flucitosina, Clotrimazol e Itraconazol. Los resultados demostraron elevados porcentajes de resistencia, principalmente frente a Flucitosina (86.4%), Ketoconazol (53.8%), Fluconazol (52.3%), Itraconazol (76.9%) y Nistatina (44.4%), evidenciando una disminución importante en la eficacia de los azoles y otros antifúngicos comúnmente utilizados en el tratamiento de la candidiasis vulvovaginal. Además, *Candida krusei* presentó el mayor porcentaje de resistencia al ketoconazol con 71.4%, seguida de *Candida albicans* con 70%, *Candida glabrata* con 66.7% y *Candida tropicalis* con 61.8%; mientras que *Candida parapsilosis* mostró una resistencia menor de 47.6%. Los investigadores concluyeron que

la elevada resistencia observada estaría relacionada con el empleo prolongado y no controlado de agentes antimicóticos azólicos, favoreciendo el desarrollo de cepas resistentes, especialmente aquellas que no sean *Candida albicans.*

**Cotacachi, (2018):** En la ciudad de Loja, Ecuador, realizó un estudio descriptivo y transversal con 130 muestras de exudado vaginal para determinar las distintas especies de *Candida* en pacientes en edad fértil. Los exámenes realizados fueron observados directamente por KOH 10% y cultivados en Agar Sabouraud y CHROMagar-CANDIDA. Los resultados obtenidos después de realizar la prueba de KOH al 10% fueron: 60.8% de levaduras, 13.1% de pseudohifas y 26.1% de estructuras mixtas. Los resultados del cultivo en Agar Sabouraud se pudo observar el crecimiento de *Candida* y con el cultivo en CHROMagar-CANDIDA se identificó: 69.2%, de *Candida krusei*, 29.2% *Candida albicans* y 1.6% de *Candida glabrata*. Los hallazgos del estudio sugieren que *Candida krusei* es la especie de *Candida* más común en la secreción vaginal de mujeres en edad fértil, seguida de *Candida albicans* y *Candida glabrata*.

**Iza, (2017):** En el Hospital Provincial de Latacunga, Ecuador, realizaron un estudio para identificar *Candida albicans* y *Candida glabrata* en candidiasis vaginal utilizando CHROMagar CANDIDA como medio diferencial. Se muestreo setenta mujeres en edad reproductiva (18-44 años) donde llevaron a cabo pruebas directas, cultivos en agar Sabouraud Dextrosa y CHROMagar CANDIDA para distinguir las especies. Las levaduras fueron responsables del 41.4% de las infecciones, *Candida albicans* fue el más prevalente (82.8%), seguido por *Candida glabrata* (17.2%). *Candida albicans* no demostró resistencia a los antifúngicos, *Candida glabrata* demostró una resistencia del 20% al Fluconazol. Estos resultados indican que *Candida albicans* es el patógeno más prevalente en la candidiasis vaginal y que presenta una baja resistencia a los antifúngicos, a diferencia de *Candida glabrata*.

**Aguilar et al., (2017):** En Asunción, Paraguay, se tomaron 743 hisopados provenientes del tracto genital femenina (gestante y no gestante). Utilizaron diversas técnicas de identificación, como pruebas bioquímicas, análisis de crecimiento, métodos comerciales y observación de la micromorfología de las cepas aisladas, se identificaron varias especies de *Candida spp*. A partir de las 522 mujeres gestantes, se obtuvieron 536 cepas *Candida spp*., siendo *Candida albicans* la más común con un 86.4%, seguida de *Candida glabrata* (8.6%), *Candida krusei* y *Candida parapsilosis* (ambas 1.7%), *Candida tropicalis* (1.5%) y *Candida lusitaniae* (0.1%). Por otro lado, de las 221 mujeres no embarazadas, se obtuvieron 222 aislamientos, con *Candida albicans* predominando (73.4%), seguida de *Candida glabrata* (14%), *Candida krusei* (4.6%), *Candida parapsilosis* (4.1%), *Candida tropicalis* (2.7%) y algunas especies minoritarias. Los resultados subrayaron la alta presencia de *Candida albicans* en ambas poblaciones de pacientes y no mostraron diferencias significativas en la distribución de especies entre pacientes embarazadas y no embarazadas.

### *1.1.2. Nacional*

**Ramírez, (2025):** El estudio se desarrolló en el Hospital Zacarias Correa Valdivia, ubicado en Huancavelica, durante un periodo de seis meses. La investigación fue de enfoque cuantitativo, con diseño descriptivo, experimental, transversal y retrospectivo. El objetivo principal fue identificar la prevalencia de especies del género *Candida* y determinar su perfil de resistencia a agentes antimicóticos. Se obtuvieron 59 cepas de *Candida* a partir de muestras de secreciones vaginales, secreciones bronquiales y pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos. La distribución de especies fue la siguiente: *Candida albicans* (86,4 %), *Candida glabrata* (6,8 %), *Candida krusei* (5,1 %) y *Candida parapsilosis* (1,7 %). La evaluación de la resistencia antifúngica se realizó mediante el método de difusión en disco, empleando dos antifúngicos del grupo de los azoles:

Fluconazol y Voriconazol. Los resultados evidenciaron que *Candida albicans* presentó 7,8 % de resistencia a Fluconazol y 5,9 % a Voriconazol. Por su parte, *Candida krusei* mostró 100 % de resistencia a Voriconazol. Estos hallazgos confirman el predominio de *Candida albicans* como principal agente etiológico; no obstante, la presencia de resistencia en especies *no-albicans*, particularmente *Candida krusei*, resalta la necesidad de vigilancia continua de los perfiles de susceptibilidad antifúngica.

**Pérez et al., (2025):** La investigación se llevó a cabo en el Hospital de Jaén – Cajamarca, bajo un diseño transversal y descriptivo, durante un periodo de dos meses. Se analizaron 40 muestras de secreción vaginal con la finalidad de identificar las especies de *Candida* y evaluar su perfil de resistencia antifúngica. Para el diagnóstico micológico se emplearon métodos directos, incluyendo observación microscópica y preparación con hidróxido de potasio (KOH) al 10 %. El aislamiento se realizó en agar CHROMagar CANDIDA, y la confirmación de *Candida albicans* se efectuó mediante la prueba del filamento precoz. La resistencia antimicótica se determinó por el método de difusión en disco, utilizando Voriconazol y Anfotericina B. En cuanto a la distribución de especies, se identificó *Candida albicans* (60,0 %), *Candida glabrata* (22,5 %) y *Candida krusei* (17,5 %). Respecto al perfil de resistencia, *Candida albicans* presentó 100 % de resistencia a voriconazol y 4,17 % a Anfotericina B. Por su parte, *Candida glabrata* mostró resistencia del 55,6 % frente a Voriconazol y 11,1 % frente a Anfotericina B. Finalmente, *Candida krusei* evidenció resistencia del 85,7 % a ambos antifúngicos evaluados. Los resultados evidencian que *Candida albicans* continúa siendo la especie predominante en las infecciones vaginales por *Candida*; sin embargo, la elevada resistencia observada, particularmente en *Candida krusei*, sugiere la presencia de perfiles de multirresistencia que podrían comprometer la eficacia terapéutica.

**Herreras & Cárdenas, (2022):** realizaron un estudio en el Hospital Regional Miguel Ángel Mariscal Llerena de Ayacucho, Perú, con el objetivo de determinar el perfil de resistencia antifúngica de las especies de *Candida* aisladas de pacientes con candidiasis vaginal. La investigación fue de enfoque cuantitativo, tipo descriptivo, retrospectivo y de corte transversal. Se analizaron aislamientos obtenidos de secreciones vaginales mediante procedimientos microbiológicos para la identificación de las especies de *Candida* y la evaluación de la susceptibilidad antifúngica utilizando el método de microdilución en caldo, de acuerdo con los criterios establecidos por el Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Los resultados evidenciaron que *Candida albicans* fue la especie predominante y presentó una resistencia del 10,5% tanto a Fluconazol como a Voriconazol. Asimismo, *Candida glabrata* mostró 10% de resistencia a Fluconazol **y** 20% de sensibilidad dependiente de la dosis, sin registrarse resistencia específica a Voriconazol. Los autores concluyeron que la presencia de cepas resistentes, principalmente frente a los azoles, evidencia la necesidad de realizar pruebas de susceptibilidad antifúngica para optimizar el tratamiento de la candidiasis vaginal y prevenir el incremento de la resistencia.

**Guillén, (2020):** Realizó un estudio observacional, transversal, retrospectivo y descriptivo en el Hospital III "Daniel Alcides Carrión"-EsSalud- Tacna. El estudio evaluó 132 muestras patógenas micóticas, donde se realizaron urocultivos y cultivos de secreción vaginal. Los resultados del estudio mostraron que el 78% de los aislamientos fueron urocultivos, mientras que el 22% restante fueron cultivos de secreciones vaginales. El patógeno micótico con mayor prevalencia fue *Candida albicans* (68.2%), seguido por *Candida glabrata* (25%). *Candida albicans* fue predominante en urocultivos (64.1%) y en cultivos de secreciones vaginales (82.8%). La susceptibilidad fúngica indicó que Anfotericina B es el antifúngico más eficaz contra *Candida albicans, Candida glabrata*

y otras, con una sensibilidad del 98%, 100% y 100%, respectivamente. Todos los aislamientos de cultivos de secreción vaginal mostraron una sensibilidad total a Anfotericina B. En conclusión, el estudio encontró que Anfotericina B es el antifúngico más eficaz contra *Candida albicans y Candida glabrata*.

**Vásquez et al., (2020):** En el hospital Regional de Lambayeque, realizaron un estudio transversal en los meses de febrero de 2018 a mayo de 2019 para evaluar la susceptibilidad a dos antifúngicos. Se estudiaron 232 muestras, de las cuales el 19,82% fueron *Candida spp.* (no *Candida albicans*) y el 11,20% fueron *Candida albicans.* Los tipos más comunes de *Candida spp*. (no *Candida albicans*) fueron *Candida tropicalis* (67,39%), *Candida glabrata* (17,39%), *Candida parapsilosis* (10,86%) y *Candida krusei* (4,34%). La mayoría de aislados de *Candida spp*. (*no Candida albicans*) eran mujeres que usaron antimicrobianos anteriormente y tenían 60 años o más. Se descubrió que algunas especies de *Candida albicans* eran resistentes aciertos azoles. La morbilidad y mortalidad de estos pacientes dependen de su resistencia a estos dos antifúngicos. Los resultados del estudio indican una mayor resistencia a los antifúngicos en las infecciones por *Candida spp.* (*no-albicans*).

**Chanco & Vega, (2020):** En el policlínico Cayetano en la ciudad de Lima, realizaron un estudio descriptivo y transversal para determinar la susceptibilidad a fluconazol y voriconazol en cepas de *Candida*, aisladas en secreción vaginal de pacientes en edad reproductiva atendidos en un policlínico categoría I-3. El estudio duró seis meses y se recolectaron 150 cepas aisladas. Las muestras se identificaron utilizando técnicas microbiológicas y bioquímicas. La susceptibilidad se calculó utilizando el método de difusión en disco. Los siguientes fueron los hallazgos del estudio: El género *Candida* es resistente al 8.7% (11 aislamientos de *Candida albicans* y 2 aislamientos de *Candida krusei*); el Voriconazol resistente al 4.0% (6 cepas de *Candida albicans*). Los resultados

del estudio indican que *Candida albicans* es el patógeno más frecuente de la candidiasis vaginal y que las cepas de la enfermedad son sensibles a los antifúngicos Fluconazol y Voriconazol. Se ha observado una creciente resistencia a estos antifúngicos, por lo que es esencial utilizar otros medicamentos cuando sea necesario.

**Flores & Romero, (2019):** En Jaén, Cajamarca, realizaron un estudio descriptivo y transversal para determinar la frecuencia de *Candida albicans* en 100 pacientes gestantes con edades que variaban entre 18 y 30 años que acudieron al servicio de Obstetricia del Hospital de Jaén. Las muestras se procesaron en exámenes directos con cloruro de sodio al 0.9%, hidróxido de potasio al 10% y cultivos en Agar Sabouraud Dextrosa y prueba de filamento precoz. El 43% de los hallazgos eran *Candida albicans*, el 17% eran *Candida* no albicans y el 40% restante no representaba ninguna especie. Los autores pudieron inferir de los datos obtenidos que *Candida albicans* es muy común en las infecciones vaginales de las gestantes.

## 1.2. Aspectos generales del género *Candida.*

### *1.2.1. Género Candida*

Etimológicamente, el término *Candida* deriva del vocablo latino *candidus*, cuyo significado es “blanco” con referencia a su aspecto cremoso y blanquecino de sus colonias. Este género engloba más de 200 especies, sin embargo, alrededor de 50 especies poseen interés clínico debido a que las podemos encontrar habitando la piel, el tracto digestivo, el sistema urogenital y el sistema respiratorio. Este género comprende patógenos oportunistas con comportamiento saprofitas y cosmopolitas, algunos factores ambientales pueden influir en el desarrollo y la expresión patogénica del hongo, entre ellos el pH. Las variaciones hacia valores más alcalinos favorecen la transición morfológica de la forma levaduriforme hacia formas filamentosas, como hifas y pseudohifas. Esta transformación constituye un importante factor de virulencia, ya que las

estructuras filamentosas están directamente implicadas en la adherencia, invasión tisular y diseminación del patógeno. Entre las especies de mayor importancia clínica destaca *Candida albicans*, reconocida como la especie predominante en muestras de secreción vaginal. Sin embargo, investigaciones recientes han evidenciado una mayor participación de especies no *albicans*, tales como *Candida krusei*, *Candida glabrata*, *Candida tropicalis* y *Candida parapsilosis*. Asimismo, se han reportado aislamientos menos frecuentes, pero clínicamente relevantes, como *Candida famata*, *Candida auris* y *Candida guillermondii*, algunas de ellas asociadas a perfiles de resistencia antifúngica emergente (Chanco & Vega, 2020; Ortiz, 2024).

### *1.2.2. Morfología de* Candida

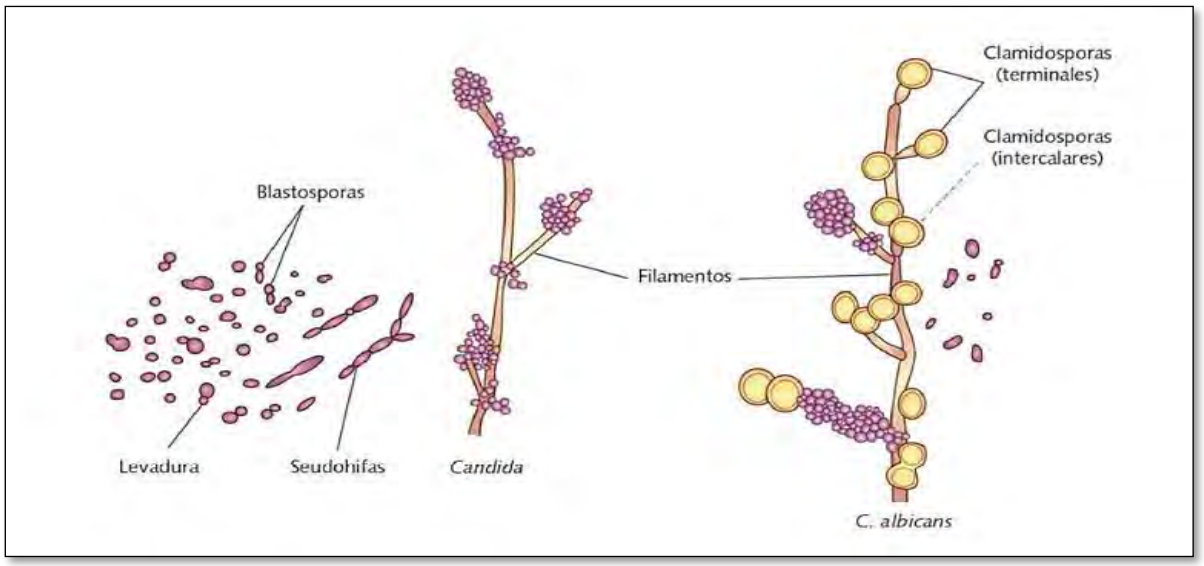
Desde la perspectiva macroscópica, la morfología de Candida se caracteriza por su textura cremosa, pudiendo presentar una superficie tanto brillante como opaca y variando en tonalidades desde blanco hasta tonos de crema, con la posibilidad ocasional de mostrar un matiz que abarca desde marfil hasta tonos rojizos (Vieira et al., 2021). El género *Candida* abarca una variedad de especies de levaduras que muestran dimorfismo, es decir, tienen la capacidad de alternar entre la formación de pseudohifas (estructuras filamentosas sin tabiques) e hifas genuinas (estructuras filamentosas con tabiques que separan las células). La forma predominante de *Candida spp*. en su ambiente natural y en el huésped es la forma de levadura, siendo esta la más común. Las de levaduras de *Candida* tienen una morfología ovoide y redondeada, con un diámetro que oscila entre 3 y 8 µm. Su método de reproducción es la gemación (Chanco & Vega, 2020; INS, 2017; López, 2010). Por otro lado, las células pseudohifales presentan morfología alargada, elíptica y multicelular, formadas por la elongación sucesiva de blastoconidias que permanecen unidas tras la gemación. Su tamaño puede variar tanto en longitud como en anchura, y se caracterizan por presentar constricciones evidentes en los puntos de unión con la célula madre. Las pseudohifas se

distinguen por presentar segmentos con un diámetro variable, caracterizados por una región central más amplia y extremos más estrechos. La anchura mínima descrita para estas estructuras es aproximadamente de 2,8 µm. En contraste, las hifas verdaderas son estructuras tubulares, multicelulares y de paredes paralelas, con un diámetro relativamente constante a lo largo de toda su extensión, cercano a 2,0 µm. A diferencia de las pseudohifas, las hifas no presentan constricciones en los puntos de origen ni en los septos, ya que se desarrollan a partir de un tubo germinativo originado en una levadura no germinada. Esta morfología uniforme y continua se asocia con una mayor capacidad de penetración tisular y constituye un importante factor de virulencia en especies como *Candida albicans* (Chen et al., 2020).

La pared celular de *Candida* está compuesto por polisacáridos (glucógeno, manano, quitina) proteínas y lípidos. Estos componentes cumplen funciones esenciales en la integridad estructural, protección frente a condiciones adversas, interacción con el sistema inmunológico del huésped y mecanismos de adherencia celular. Asimismo, participan activamente en la formación de biopelículas, estructura que favorece la persistencia del microorganismo y su resistencia a agentes antifúngicos. Por otra parte, la membrana plasmática regula el intercambio selectivo de nutrientes y metabolitos, garantizando la homeostasis celular. El ergosterol constituye el principal esterol de la membrana fúngica y es fundamental para mantener su fluidez, estabilidad y funcionalidad. La biosíntesis del ergosterol está mediada por enzimas codificadas por genes de la familia *ERG*, entre ellos *ERG11*, que codifica la enzima lanosterol 14-α-desmetilasa, dependiente del sistema enzimático del citocromo P450. Esta enzima es el principal blanco de acción de los antifúngicos del grupo de los azoles, cuya inhibición altera la integridad de la membrana celular y compromete la viabilidad del hongo (Muñoz del Valle, 2014).

**Figura 1**

*Identificación microscópica de Candida*




***Nota.*** Transiciones morfológicas del género *Candida* y estructuras características de *Candida albicans*. En el panel izquierdo se ilustran las principales formas morfológicas del género *Candida*, incluyendo la forma levaduriforme con reproducción por gemación y formación de blastoconidias (blastosporas), así como el desarrollo de pseudohifas y filamentos. En el panel derecho se observan las estructuras típicas de *Candida albicans*, destacándose la formación de hifas verdaderas y clamidósporas (terminales e intercalares) (Arenas, 2014).

### *1.2.3. Posición taxonómica del género Candida*

La taxonomía del género *Candida* ha sido actualizada gracias a los avances en la filogenómica, que demostraron que este constituye un grupo polifilético integrado por especies pertenecientes a diferentes linajes evolutivos del subfilo *Saccharomycotina*. En consecuencia, diversas especies de importancia clínica fueron reclasificadas en nuevos géneros, mientras que *Candida albicans*, *Candida tropicalis* y el complejo *Candida parapsilosis* conservaron su denominación por pertenecer a un linaje filogenético bien definido (Fernandes et al., 2025; Liu et al., 2026).

La disposición taxonómica de *Candida spp*. es la siguiente:

**Dominio:** Eukaryota

**Reino**: Fungi

**Filo:** Ascomycota

**Subfilo:** Saccharomycotina

**Clase:** Pichiomycetes

**Orden:** Serinales

**Familia:** Debaryomycetaceae

**Género:** *Candida albicans*
*Candida glabrata*
*Candida krusei*
*Candida parapsilosis*
*Candida tropicalis*

**Fuente**: (Liu et al., 2026).

### *1.2.4. Ciclo de vida del género Candida*

El género *Candida* se caracteriza por su capacidad dimórfica, que le permite presentarse en dos formas morfológicas principales durante su ciclo biológico: la forma de levadura y la forma filamentosa (hifas o pseudohifas). Esta capacidad de alternar entre ambas fases se conoce como transición morfológica y constituye un factor clave de su patogenicidad (Min & Park, 2025). En condiciones normales y no patógenas, *Candida* se encuentra en su fase de levadura unicelular, reproduciéndose por gemación (formación de una nueva célula hija a partir de la célula madre), en este estado, el microorganismo se mantiene como comensal dentro de la microbiota del hospedero, sin causar daño, no obstante, cuando las condiciones ambientales cambian como el aumento de la

temperatura, el pH alcalino, la presencia de suero, hormonas o inmunosupresión, *Candida* puede transformarse en su fase filamentosa, desarrollando hifas o pseudohifas, estas estructuras le permiten adherirse e invadir los tejidos del huésped, desencadenando infecciones (Alonso et al., 2024). Las temperaturas óptimas para el crecimiento de las levaduras del género *Candida* en su forma levaduriforme oscilan entre 30 y 37 °C, rango que coincide con la temperatura corporal humana y favorece su colonización y proliferación en el huésped. En contraste, la forma filamentosa puede desarrollarse adecuadamente a temperaturas más bajas, generalmente entre 20 y 25 °C, especialmente en condiciones ambientales o en determinados medios de cultivo que inducen la diferenciación morfológica (De Melo Pereira et al., 2022). La transición morfológica en el género *Candida* no depende exclusivamente de la temperatura, sino que está modulada por múltiples factores ambientales y del huésped, entre ellos el pH, la disponibilidad de nutrientes, la presencia de suero y las condiciones específicas del microambiente. Los valores de pH ácido tienden a inhibir la transformación de la forma levaduriforme hacia estructuras filamentosas, manteniendo al microorganismo predominantemente en estado de blastoconidia. En contraste, condiciones de pH neutro o alcalino favorecen la inducción de la morfogénesis filamentosa, promoviendo la formación de pseudohifas e hifas verdaderas (Chen et al., 2020).

Por tanto, el ciclo de vida de *Candida*, incluye las siguientes etapas principales: Fase levaduriforme (comensal): células ovaladas que se reproducen por gemación. Fase de transición: formación de seudohifas, estructuras alargadas que representan una etapa intermedia. Fase filamentosa (patógena): desarrollo de hifas verdaderas que facilitan la invasión tisular y la evasión del sistema inmune (Mukaremera et al., 2017). Este cambio morfológico es reversible y regulado por factores ambientales y genéticos, lo que permite a *Candida* adaptarse a distintos nichos del organismo humano y sobrevivir en condiciones adversas (Min & Park, 2025). También existe un

tipo de reproducción sexual especial, la reproducción parasexual, en *Candida,* es un mecanismo de recombinación genética que no implica meiosis, pero que permite generar variabilidad genética. En este proceso, dos células diploides compatibles se fusionan mediante plasmogamia y posteriormente ocurre la cariogamia, formando una célula tetraploide. A diferencia de la reproducción sexual, la reducción del número de cromosomas no se realiza por meiosis, sino mediante una pérdida progresiva y aleatoria de cromosomas hasta regresar a un estado diploide o casi diploide. Este mecanismo favorece la recombinación genética, la adaptación al ambiente y puede contribuir al desarrollo de resistencia a antifúngicos (Mishra et al., 2021).

## 1.3. Especies del género *candida* de interés clínico en las infecciones vulvovaginales

### *1.3.1.* *Candida albicans*

Este género es el más representativo debido que se encuentra en varios lugares del cuerpo humano desde la cavidad bucal hasta en la zona intima de la mujer, así mismo se considera que es un patógeno oportunista por que pasa de ser un comensal de la mucosa a convertirse en un patógeno oportunista causando enfermedades mucosas hasta sistémicas, y esto en gran medida a los roles que juega el sistema inmunitario de cada hospedero. *Candida albicans* es un patógeno considerado dimorfico, que presenta una forma de levadura (4–6 μm de diámetro), pseudohifas (3–6 μm de ancho) e hifas (2–4 μm de longitud). Así mismo, presenta una alta capacidad de adhesión a diferentes superficies por diferentes tipos de adhesinas, a cambios de pH y esto gracias a gran medida a su patogenicidad que posee, también su factor de virulencia juega un papel sumamente importante en la candidiasis vulvovaginal. *Candida albicans* posee la capacidad de invadir los tejidos, debido a que posee proteínas, enzimas que facilitan este proceso. Y la característica principal de este patógeno es la formación de tubo germinativo, *Candida albicans* es en el patógeno predominante en las candidiasis vulvovaginales (Trejo, 2022). El metabolismo de *Candida*

*albicans* es altamente adaptable y constituye uno de los principales factores que explican su capacidad para vivir como microorganismo comensal y, al mismo tiempo, actuar como patógeno oportunista (Silao & Ljungdahl, 2022). Este es un organismo facultativamente anaerobio, por lo que puede producir energía y desarrollarse tanto en condiciones de presencia como de ausencia de oxígeno. Cuando dispone de glucosa y oxígeno, realiza glucólisis, transformando la glucosa en piruvato. Posteriormente, el piruvato se convierte en acetil-CoA y entra en el ciclo de Krebs, seguido por la cadena de transporte de electrones en la mitocondria. Este proceso de respiración aeróbica produce una alta cantidad de ATP, favoreciendo un crecimiento celular eficiente (Pellon et al., 2022) . Por otra parte, En condiciones anaeróbicas, el piruvato generado en la glucólisis se transforma en etanol y dióxido de carbono mediante fermentación. Aunque esta vía produce menor cantidad de energía, permite la supervivencia del hongo en ambientes con baja disponibilidad de oxígeno, como ocurre en algunos tejidos infectados o en el interior de biopelículas. Además, el hongo puede utilizar aminoácidos (Prolina y Arginina) como fuente de nitrógeno y carbono participan en la regulación de la transición morfológica entre la forma levaduriforme y la forma hifal. Esta transición es un factor clave de patogenicidad, ya que la forma hifal es más invasiva y facilita la penetración en tejidos del huésped (Silao et al., 2019). El metabolismo también está estrechamente relacionado con la resistencia a antifúngicos, por ejemplo, el crecimiento de *Candida albicans* en Lactato condujo a la reestructuración de la pared celular, lo que a su vez aumentó la resistencia a los azoles y al estrés oxidativo (Pellón et al., 2022). *Candida albicans* presenta diversos mecanismos genéticos que le permiten desarrollar resistencia a los antifúngicos. Frente a los azoles, las mutaciones o la sobreexpresión del gen ERG11 disminuyen la afinidad del fármaco por su enzima diana, mientras que los genes CDR1, CDR2 y MDR1 codifican bombas de eflujo que expulsan activamente el medicamento fuera de la célula (Hernandez et al., 2025). En el

caso de las equinocandinas, alteraciones en FKS1 reducen la sensibilidad al interferir con la síntesis de β-1,3-glucano de la pared celular. Además, cambios en genes de la vía del ergosterol como ERG3 pueden disminuir la acción de los polienos. Estos mecanismos suelen potenciarse mediante reguladores transcripcionales y la formación de biopelículas, lo que favorece la persistencia del hongo en el huésped (Yadav et al., 2024).

### *1.3.2. Candida tropicalis*

Es una levadura oportunista dimórfica considerada uno de los principales agentes de candidiasis invasiva, especialmente en pacientes inmunocomprometidos y hospitalizados, con alta prevalencia en regiones tropicales y subtropicales. Habita como comensal en el tracto gastrointestinal, piel y mucosas humanas, aunque también puede aislarse del ambiente hospitalario y de nichos naturales como suelo y agua (Keighley et al., 2024). Morfológicamente presenta células ovaladas o elipsoidales de aproximadamente 3.5 - 7 μm que se reproducen por gemación multilateral y poseen la capacidad de formar blastoconidias, pseudohifas e hifas verdaderas, lo que favorece la invasión tisular; además, desarrolla biopelículas estructuradas con matriz extracelular que incrementan su virulencia y reducen la susceptibilidad a antifúngicos. El metabolismo de *Candida tropicalis* es altamente versátil y adaptable, lo que le permite sobrevivir tanto como comensal en mucosas humanas como en ambientes hospitalarios o durante infección sistémica. Es un organismo quimioorganótrofo facultativamente anaerobio, capaz de obtener energía principalmente mediante respiración aerobia, aunque también puede recurrir a fermentación en condiciones de baja disponibilidad de oxígeno. En condiciones aerobias, utiliza la glucólisis para degradar glucosa a piruvato. Cuando el oxígeno es limitado, puede fermentar carbohidratos produciendo etanol y $CO_2$, lo que favorece su supervivencia en microambientes hipóxicos, como biopelículas o tejidos inflamados. Además de glucosa, *Candida tropicalis* puede metabolizar una

amplia variedad de fuentes de carbono, incluyendo galactosa, sacarosa, lactato, glicerol, ácidos grasos y aminoácidos (como prolina y arginina) (Keighley et al., 2024). Su pared celular está compuesta principalmente por β-glucanos, quitina y manoproteínas, elementos fundamentales en la adhesión y evasión del sistema inmunitario. (Atiencia-Carrera et al., 2022). En cuanto a resistencia antifúngica, se han descrito mutaciones y sobreexpresión del gen ERG11 (asociado a resistencia a azoles), aumento de la actividad de bombas de eflujo como CDR1, CDR2 y MDR1, alteraciones regulatorias como UPC2, así como mutaciones en FKS1 relacionadas con menor susceptibilidad a equinocandinas; además, la formación de biopelículas contribuye significativamente a la tolerancia antifúngica (Keighley et al., 2024; Xiong et al., 2025).

### ***1.3.3.*** *Candida parapsilosis*

Es una levadura oportunista emergente, ampliamente reconocida como agente etiológico de infecciones nosocomiales, particularmente candidemias asociadas a dispositivos intravasculares y neonatos hospitalizados. Forma parte de la microbiota transitoria de la piel humana y presenta una notable capacidad de persistencia en ambientes hospitalarios, lo que favorece su transmisión (Asogan et al., 2024; Franconi et al., 2023). Su ciclo de vida es predominantemente asexual mediante gemación multilateral, aunque exhibe plasticidad fenotípica que le permite alternar entre formas levaduriformes y pseudohifas, estructuras implicadas en la adhesión y formación de biopelículas (Branco et al., 2023a). Desde el punto de vista metabólico, es un organismo heterótrofo facultativo capaz de crecer en condiciones aerobias y anaerobias, utilizando principalmente carbohidratos como fuente de carbono y energía; además, factores ambientales y del medio de cultivo pueden modular su crecimiento, virulencia y susceptibilidad antifúngica (Arévalo et al., 2023). Morfológicamente, se caracteriza por células ovaladas o cilíndricas de aproximadamente 2–6 μm, con formación frecuente de pseudohifas cortas y ausencia

de hifas verdaderas en condiciones habituales. En cuanto a resistencia antifúngica, se ha documentado un incremento global en la no susceptibilidad a azoles, particularmente Fluconazol, asociado a mutaciones en el gen *ERG11* (como Y132F), así como a la sobreexpresión de bombas de eflujo codificadas por *CDR1* y *MDR1*; además, se han descrito alteraciones en *FKS1* vinculadas a disminución de sensibilidad a equinocandinas (Guinea et al., 2025).

### ***1.3.4.*** *Candida krusei*

También conocida como *Pichia kudriavzevii*, es una levadura oportunista de creciente relevancia clínica, particularmente en pacientes inmunocomprometidos y hospitalizados. Forma parte del microbiota transitorio del tracto gastrointestinal humano y puede aislarse también en mucosas, piel y ambientes ricos en azúcares como frutas fermentadas y productos lácteos, lo que evidencia su notable adaptabilidad metabólica. Morfológicamente, se presenta como células levaduriformes ovaladas o alargadas de aproximadamente 2–6 µm, que se reproducen por gemación multilateral y pueden formar pseudohifas, aunque no hifas verdaderas como *Candida albicans*. En Agar Sabouraud produce colonias secas, rugosas y de aspecto mate, rasgo diferencial dentro del género. Su ciclo de vida es predominantemente asexual mediante gemación; sin embargo, en condiciones específicas puede desarrollar una fase sexual con formación de ascosporas, correspondiente a su estado teleomorfo (Nguyen et al., 2024). En cuanto a su metabolismo, es aerobio facultativo, capaz de obtener energía tanto por respiración como por fermentación de carbohidratos; fermenta principalmente glucosa, pero presenta un patrón limitado frente a otros azúcares como sacarosa y lactosa, lo que constituye una característica útil para su diferenciación bioquímica. Asimismo, puede asimilar diversas fuentes de carbono y nitrógeno para su crecimiento y sintetiza enzimas hidrolíticas, como proteasas y fosfolipasas, que favorecen su adaptación a distintos nichos y contribuyen a su virulencia en el hospedador humano (Arastehfar

et al., 2021). Desde el punto de vista clínico, destaca por su resistencia intrínseca al Fluconazol, atribuida principalmente a la baja afinidad de la enzima lanosterol 14-α-desmetilasa codificada por el gen *ERG11*, lo que reduce la eficacia de los azoles. Asimismo, la sobreexpresión de genes que codifican bombas de eflujo de la familia ABC, como *ABC1* y *ABC2*, y transportadores de la superfamilia MFS contribuye a disminuir la concentración intracelular del antifúngico. Alteraciones en genes de la vía de biosíntesis del ergosterol, como *ERG3*, pueden favorecer perfiles de resistencia cruzada, mientras que mutaciones en *FKS1*, gen que codifica una subunidad de la β-1,3-glucano sintasa, se asocian con disminución de la susceptibilidad a equinocandinas (Czajka et al., 2023). Además, su capacidad para formar biopelículas sobre dispositivos médicos incrementa la tolerancia antifúngica y facilita su persistencia en infecciones nosocomiales invasivas, especialmente candidemias (Czajka et al., 2023; Nguyen et al., 2024).

#### ***1.3.5.*** *Candida glabrata*

Es una levadura oportunista que forma parte de la microbiota comensal del tracto gastrointestinal, genitourinario y cavidad oral; no obstante, en condiciones de inmunosupresión, hospitalización prolongada o exposición previa a antifúngicos, puede ocasionar candidiasis mucocutánea y candidemia invasiva con elevada mortalidad (Granada et al., 2024) Morfológicamente se presenta como células levaduriformes ovaladas de 2–4 µm que se reproducen por gemación blastoconidial y carecen de dimorfismo verdadero, aunque posee capacidad de adhesión y formación de biopelículas asociadas a persistencia clínica y mayor resistencia antifúngica (Chedraoui et al., 2025). En cuanto a su metabolismo, es aerobio facultativo, aunque depende principalmente de la respiración mitocondrial para la producción eficiente de energía. Presenta capacidad limitada de fermentación, siendo menos fermentativa que *Candida albicans*. Puede asimilar diversas fuentes de carbono, especialmente glucosa y otros azúcares simples, y

muestra gran flexibilidad metabólica para utilizar fuentes alternativas como ácidos orgánicos cuando la glucosa es escasa. Además, posee sistemas eficientes de captación de nutrientes y mecanismos de respuesta al estrés oxidativo, lo que favorece su supervivencia en el hospedador. Esta adaptación metabólica está relacionada con su capacidad de persistencia y su resistencia relativa a algunos antifúngicos (Chew et al., 2019; Childers & Usher, 2024). Su relevancia clínica radica en su notable capacidad para desarrollar resistencia antifúngica, especialmente frente a azoles, mediada por la sobreexpresión de bombas de eflujo codificadas por *CDR1, CDR2* y *SNQ2*, frecuentemente reguladas por mutaciones activadoras en *PDR1*, así como por alteraciones en *ERG11* que disminuyen la afinidad por Fluconazol. Asimismo, se han descrito mutaciones en los genes *FKS1* y *FKS2*, responsables de cambios en la β-1,3-glucano sintasa, que confieren resistencia a equinocandinas y se asocian a fallos terapéuticos en el ámbito hospitalario (Rodríguez-Cerdeira et al., 2024). Estas características biológicas, genéticas y adaptativas posicionan a *Candida glabrata* como una de las especies no-*albicans* más relevantes en infecciones fúngicas invasivas emergentes y un desafío terapéutico en el contexto actual de resistencia antifúngica global (Chedraoui et al., 2025).

### 1.4. Candidiasis

Constituye una infección fúngica generalmente secundaria, producida por microorganismos levaduriformes endógenas y oportunistas del género *Candida*, las cuales integran la microbiota normal del organismo y pueden proliferar ante una alteración del equilibrio microbiológico. Se presenta cuando existe un desequilibrio del huésped, como inmunosupresión o alteraciones en la flora normal. Las manifestaciones clínicas pueden ser localizadas o sistémicas, afectando la piel, las mucosas y, en casos más graves, órganos internos. Estas alteraciones pueden

variar desde una inflamación leve hasta procesos más severos caracterizados por supuración e invasión tisular (Talapko et al., 2021).

### *1.4.1. Infecciones vulvovaginales*

Las infecciones vulvovaginales se refieren a una inflamación que afecta tanto a la piel de la vulva como al revestimiento de la vagina. Es importante destacar que estas inflamaciones pueden tener diversas causas, que van más allá de las infecciones, pudiendo originarse por motivos alérgicos o irritantes, y no necesariamente tener una causa infecciosa (SEGO, 2022).

La microbiota vaginal experimenta cambios durante diversas fases del ciclo biológico femenino, en gran parte debido a las variaciones hormonales que se presentan desde la menarquia hasta la menopausia. Estos cambios hormonales están intrínsecamente relacionados con el trofismo y la concentración de glucógeno en la vagina (Sánchez et al., 2018). La microbiota vaginal constituye un ecosistema microbiano diverso que cohabitan naturalmente en la zona íntima de la mujer sin causar daño. En este contexto, las especies de lactobacilos juegan un papel fundamental como mecanismo de protección contra la disbiosis vaginal y las vaginitis. Cuando se produce una alteración en la microbiota vaginal, el epitelio vaginal queda menos protegido, lo que puede propiciar el desarrollo de la disbiosis vaginal. Esta alteración puede llevar a la aparición de vaginitis bacterianas, candidiasis vulvovaginales y vaginitis aeróbicas, entre otras condiciones (Machado et al., 2022).

### *1.4.2. Candidiasis vulvovaginal (CVV)*

La candidiasis vulvovaginal representa una afección que afecta al tracto reproductivo inferior y se origina principalmente debido a la colonización de hongos, en su mayoría *Candida albicans*, lo que da lugar a un desequilibrio en la microbiota vaginal, un problema relevante para la salud pública. La candidiasis vulvovaginal se sitúa en el segundo puesto entre las infecciones

vaginales más comunes, afectando aproximadamente al 70% - 75% de las mujeres en edad fértil. Esta infección se subdivide en dos categorías según su frecuencia: no complicada y complicada, esta última depende de la recurrencia de la infección (Kalia et al., 2020; Mashburn, 2012; Rodríguez-Cerdeira et al., 2019).

*Candida albicans* es la especie predominante en la candidiasis vulvovaginal, siendo responsable de alrededor del 90% de las infecciones, seguida por *Candida glabrata, Candida tropicalis, Candia krusei* y *Candida parapsilosis.* Las especies *no-albicans* han ganado relevancia en los últimos 20 años como causantes de la candidiasis vulvovaginal, y esto se atribuye en gran medida a dos factores fundamentales: el uso indiscriminado de antifúngicos azólicos y la utilización de dispositivos intravasculares. Por lo general, se identifica una sola especie de *Candida* en cada caso; sin embargo, en algunos pacientes con candidiasis vulvovaginal se han encontrado más de dos especies, siendo la combinación más común la de *Candida albicans* y *Candia glabrata.* Cabe destacar que la candidiasis vulvovaginal no se considera una infección de transmisión sexual (Calvo et al., 2023; Gonçalves et al., 2016).

### *1.4.3. Signos y síntomas de candidiasis vulvovaginal*

Las manifestaciones clínicas de la candidiasis vulvovaginal se deben principalmente a la respuesta inflamatoria del epitelio vaginal frente a la invasión de *Candida spp*. Los signos incluyen eritema, inflamación y edema en la región genital, los cuales aparecen porque los factores de virulencia del hongo, como la adhesión a las células epiteliales y la producción de enzimas hidrolíticas, dañan los tejidos y activan la respuesta inmune local. Asimismo, puede observarse un aumento de la secreción vaginal, que suele ser de aspecto blanquecino, espeso y sin un olor fuerte, aunque en algunos casos puede variar según el agente etiológico específico. Por otro lado, los síntomas más frecuentes son ardor, prurito, dolor e irritación vaginal, los cuales se producen por

la liberación de mediadores inflamatorios como citoquinas y por la acción directa de las toxinas y enzimas de *Candida* sobre las terminaciones nerviosas y la mucosa vaginal, generando la sensación de molestia y quemazón característica de esta infección (SEGO, 2022; Srb et al., 2025).

### *1.4.4. Factores de riesgo de candidiasis vulvovaginal*

Se mantiene un equilibrio delicado entre el entorno del huésped y la colonización vaginal por *Candida*, un equilibrio que puede alterarse si se producen cambios en la fisiología del huésped, lo que, a su vez, favorece la proliferación de las levaduras. Los factores de riesgo se pueden categorizar en dos grupos: factores del huésped y factores de comportamiento. Los factores del huésped engloban condiciones como el embarazo, la diabetes mellitus no controlada, la terapia de reemplazo hormonal, la inmunodepresión, así como el uso de antibióticos y glucocorticoides. Estos factores desempeñan un papel crucial en la predisposición a las infecciones por *Candida*. Por otro lado, los factores de comportamiento comprenden el uso de anticonceptivos, la administración de medicamentos por vía oral, la utilización de dispositivos intrauterinos y el uso de condones. Estos factores de comportamiento también pueden aumentar el riesgo de desarrollar infecciones por *Candida* (Calvo et al., 2023; Gonçalves et al., 2016).

### *1.4.5. Patogenicidad y factores de virulencia del género Candida*

La patogenicidad de *Candida* en las secreciones vaginales se refiere al conjunto de características que permiten que este hongo sea capaz de causar infecciones vaginales. Esta capacidad patogénica se encuentra mediada por una serie de factores de virulencia tales son: la adhesión, la formación de biopelículas, la producción de enzimas hidrolíticas extracelulares, la formación de hifas y el cambio fenotípico (Gonçalves et al., 2016).

La adhesión se lleva a cabo a través de una enzima llamada adhesina, que desempeña un papel fundamental en la colonización por parte de *Candida spp*. Este proceso de adhesión es

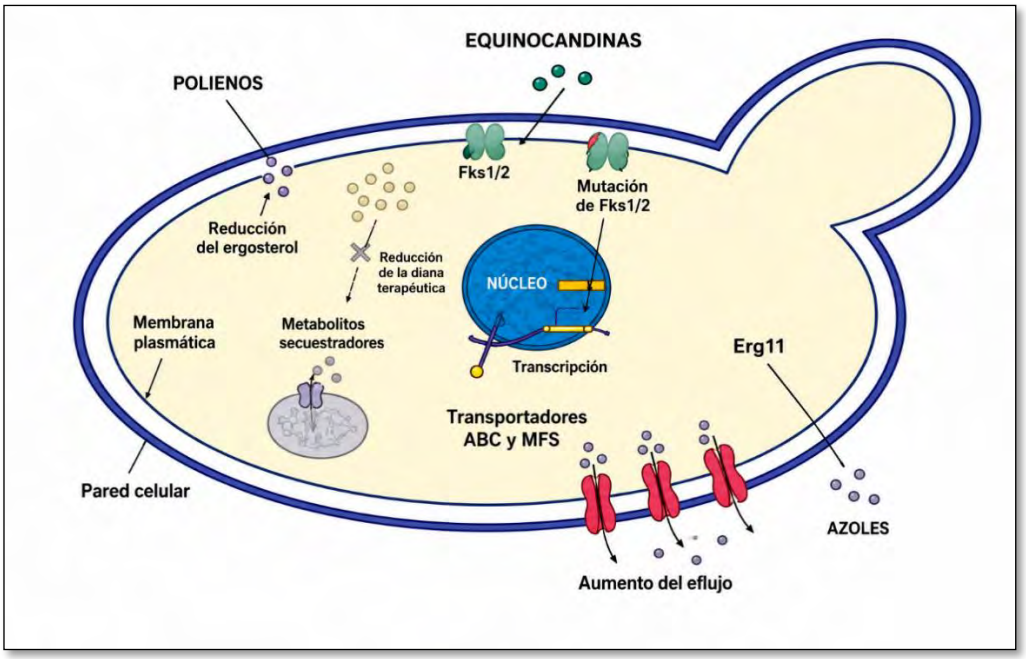
esencial para el establecimiento de la candidiasis vulvovaginal. Las biopelículas son conjuntos estructurales de microorganismos que se adhieren a la mucosa vaginal de manera organizada. Estas biopelículas desempeñan un papel crucial en la patogénesis de la candidiasis vulvovaginal, al potenciar la agresividad del hongo y conferir una capacidad de evadir la inmunidad del huésped, lo que a menudo conduce a un fracaso en el tratamiento y la recurrencia de las infecciones. Las enzimas hidrolíticas extracelulares, como las aspartil proteinasas, fosfolipasas, lipasas y hemolisinas, también están implicadas en la patogenicidad de *Candida spp.* Estas enzimas desempeñan un papel crítico en la adhesión, la penetración de tejidos, la invasión y la destrucción de los mismos. Recientemente, se ha sugerido la existencia de una nueva toxina peptídica denominada Candidalisina, que causa lesiones en las células epiteliales. La formación de hifas por parte de *Candida* contribuye a una mayor resistencia mecánica, la invasión de tejidos y brinda resistencia a la fagocitosis. Por último, el cambio fenotípico se presenta como otro factor de virulencia crucial, ya que altera varios rasgos de virulencia y afecta la capacidad de *Candida* para sobrevivir en diferentes sitios anatómicos (Gonçalves et al., 2016; Kalia et al., 2020).

### *1.4.6. Mecanismos de resistencia del género Candida*

El desarrollo de la resistencia a los antimicóticos esta influenciado por una variedad de factores, estas incluyen cambios en el objetivo del fármaco, cambios en la síntesis de esteroles, formación de biopelículas, alteraciones de la permeabilidad de la membrana, sobre exposición de los fármacos a los agentes micóticos. Los diferentes mecanismos de acción de los fármacos son esenciales para entender el proceso de la resistencia fúngica. El estado inmunológico del huésped es crucial, debido a que los fármacos trabajan en conjunto con el sistema inmunológico para eliminar cualquier infección (Hossain et al., 2022).

**Figura 2**

*Esquematización de los mecanismos de resistencia en el género Candida***.**




***Nota.*** Principales mecanismos de resistencia antifúngica en especies de *Candida*. La resistencia puede originarse por reducción del ergosterol, alteraciones de la diana terapéutica (Erg11 y Fks1/Fks2), sobreexpresión de transportadores de eflujo ABC y MFS, secuestro intracelular del antifúngico y cambios en la regulación génica, lo que aumenta la resistencia frente a polienos, azoles y equinocandinas. (Rocha et al., 2021).

### *1.4.7. Alteraciones en la biosíntesis de ergosterol del género Candida*

El ergosterol constituye el elemento fundamental de la membrana de los hongos, puesto que es vital para mantener su estructura y funcionalidad de la membrana. El Ergosterol junto con los Esfingolípidos forma bolsas lipídicas que contiene muchas proteínas importantes que están involucradas en varias funciones biológicas como participar en la señalización, respuesta al estrés, apareamiento y transporte de nutrientes. La biosíntesis del Ergosterol esta catalizada por una cascada de 25 enzimas diferentes, dicha vía constituye un objetivo óptimo para los fármacos porque tienen la finalidad de bloquear la biosíntesis de este lípido (Bhattacharya et al., 2020).

Los antifúngicos tipo azólicos actúan bloqueando la enzima 14α- lanosterol desmetilasa que participa en la ruta de la biosíntesis del ergosterol en levaduras y hongos filamentosos, en el género *Candida* esta enzima esta codificada en el gen ERG11, la cual es una de las enzimas responsables para el cambio de lanosterol a ergosterol. La ruta de bloqueo de la síntesis de ergosterol se debe a que la enzima 14α- lanosterol desmetilasa que tiene un resto hemo, por lo tanto, el nitrógeno de la molécula de azoles actúa con el hierro de dicha enzima, inhibiendo la activación del oxígeno. La consecuencia de este bloqueo es la producción de un esterol toxico para la membrana, que provoca estrés celular y provoca la no proliferación celular (Rocha et al., 2021). Por otra parte, los antifúngicos tipo polienos se dirigen al ergosterol de la membrana plasmática, se unen al ergosterol y forman poros, para provocar una fuga de iones monovalentes como potasio, sodio, hidrogeno y cloro de esta forma provocan la muerte celular fúngica (Bhattacharya et al., 2020).

### *1.4.8. Sobre-expresión de bombas de eflujo de resistencia antifúngica*

La regulación positiva de las bombas de eflujo de la membrana plasmática es un mecanismo importante para la resistencia de azoles en diferentes hongos patógenos existentes. Esta bomba esta mediada por dos clases: la primera es la bomba de eflujo implicada en la resistencia a los fármacos azólicos es la superfamilia de los transportadores ABC (ATP-Blinding Cassette), estos tienen dos dominios transmembranales y dos dominios de unión a nucleótidos citoplasmáticos (NBD), donde el NBD promueve el movimiento de sustrato través de las membranas. La segunda es la Bomba de eflujo implicada en la resistencia a los fármacos azólicos es la superfamilia de facilitadores mayores (MF), estas utilizan las gradientes de protones generando a través de la membrana plasmática para impulsarse. Esto aumenta la expresión de

proteínas transportadoras que expulsan activamente los antifúngicos fuera de la célula, disminuyendo su concentración intracelular (Lee et al., 2021).

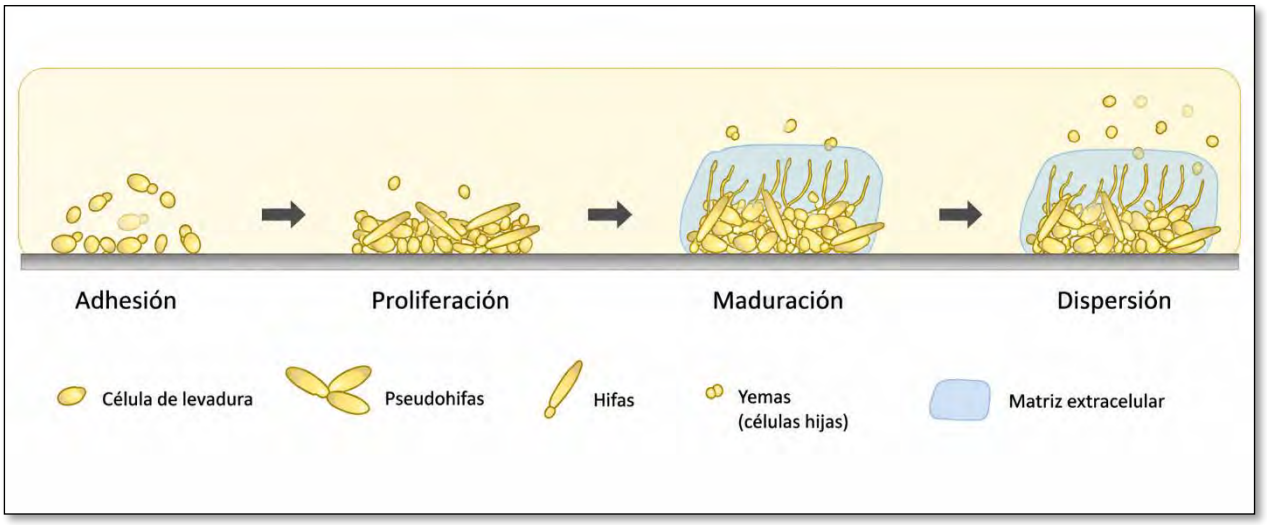
### *1.4.9. Formación de biopelículas en el género* Candida

La producción de biopelículas constituye un proceso de gran complejidad, la cual esta influenciada por bastos factores y mecanismos por parte de la levadura y del huésped, esta formación se puede tardar entre 38-72 horas. Al ser un proceso complejo requiere varias etapas para su formación. La primera etapa para la formación de biopelículas es: Adhesión, esta mediada por adhesinas y glucoproteínas ubicadas en la pared celular, las adhesinas fúngicas permiten interacciones entre las células y diferentes superficies (tejidos del huésped), las células se depositan en micro colonias para formar una monocapa basal. La adhesión a las superficies va depender de la especie de *Candida*, por ejemplo, *Candida albicans,* tiene más afinidad para el tracto gastrointestinal, tracto urogenital y endotelio de vasos sanguíneos, *Candida glabrata* tiene más afinidad para las plaquetas, lo que le permite diseminarse en el torrente sanguíneo y poder hacer una infección diseminada. Esta adhesión esta mediada por diferentes familias de genes, una de estas familias es la ALS (Agglutinin-Like-Sequence), estos genes están implicados en la formación de grupos grandes de glicoproteínas las cuales se encuentran en varias especies de *Candida*. Existe también otros factores que afectan a esta propiedad y es el carácter hidrofóbico de la superficie celular. La segunda etapa de la formación de biopelículas es: La proliferación y maduración de la biopelícula, en esta etapa aumenta la cantidad de células y produce la filamentación celular, esto depende en gran medida por la capacidad de la levadura en producir sustancias poliméricas, acá se forman micro colonias en la monocapa recién formada, seguidas por las proliferación de levaduras jóvenes, tubo germinativo e hifas jóvenes , en la fase de maduración se da una red compleja varias capas de células polimórficas. Durante la formación se realiza varios poros y canales de agua, de

las cuales circulan suaves moléculas entre la biopelícula y su entorno. La etapa final de la formación de biopelículas es la dispersión, donde las levaduras se dispersan desde la biopelícula hasta el medio ambiente (Malinovská et al., 2023).

**Figura 3**

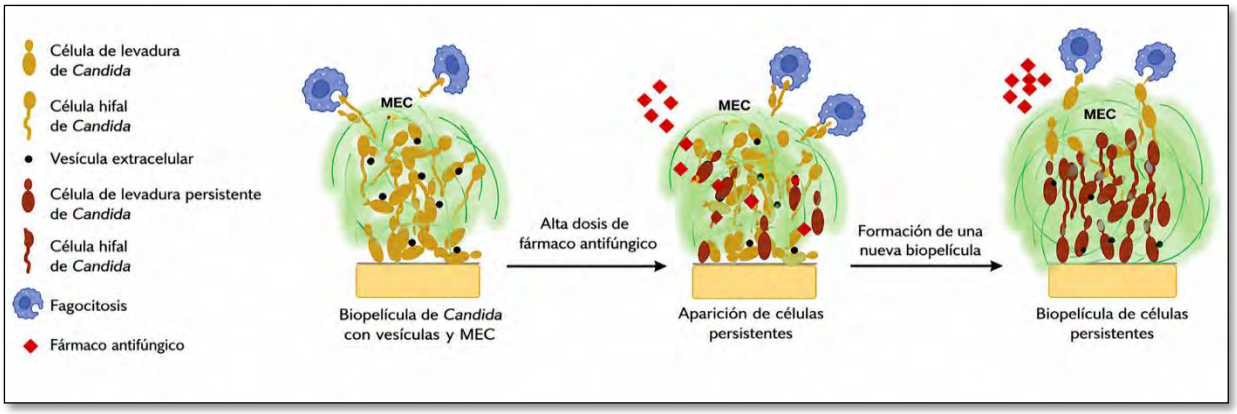
*Formación de biopelículas de Candida spp.*




***Nota.*** Representación esquemática de las fases de formación de biopelículas en *Candida.* La formación de la biopelícula se inicia con la adherencia de las células levaduriformes a una superficie determinada, seguida de la proliferación, caracterizada por el aumento celular y la formación de pseudohifas e hifas. Posteriormente ocurre la maduración, donde se desarrolla una estructura tridimensional compleja rodeada por una matriz extracelular. Finalmente, durante la dispersión, se liberan células hijas desde la biopelícula madura, favoreciendo la colonización de nuevos nichos y la propagación de la infección (Branco et al., 2023b).

**Figura 4**

*La biopelícula de Candida con vesículas extracelulares y matriz extracelular (ECM).*




***Nota.*** Representación esquemática de la formación de células persistentes en biopelículas de *Candida* tras la exposición a antifúngicos. Inicialmente, la biopelícula está compuesta por células levaduriformes e hifales embebidas en una matriz extracelular (MEC) que contiene vesículas extracelulares. Tras la exposición a altas concentraciones de antifúngicos, la mayoría de las células susceptibles son eliminadas, mientras que una subpoblación de células persistentes sobrevive al tratamiento. Estas células pueden proliferar posteriormente y dar origen a una nueva biopelícula, contribuyendo a la persistencia de la infección, la tolerancia a los antifúngicos y la recurrencia clínica (Roy & Gow ,2023).

### *1.4.10. Alteraciones en la permeabilidad de la membrana del género* Candida

Las modificaciones de la envoltura del hongo pueden reducir la entrada de antifúngicos, disminuyendo su eficacia. Los polienos interactúan con el ergosterol que se encuentran en la membrana plasmática de las células de *Candida*, los cuales están formando poros que unen el interior con el exterior de la célula y hacen que pierda su osmosis. Parece estar que ciertas mutaciones en distintos genes están implicadas con la resistencia a los polienos ya que existe una disminución en la expresión del objetivo de acción (Rocha et al., 2021).

### *1.4.11. Uso inadecuado de antifúngicos en el género* Candida *para incrementar la resistencia antifúngica*

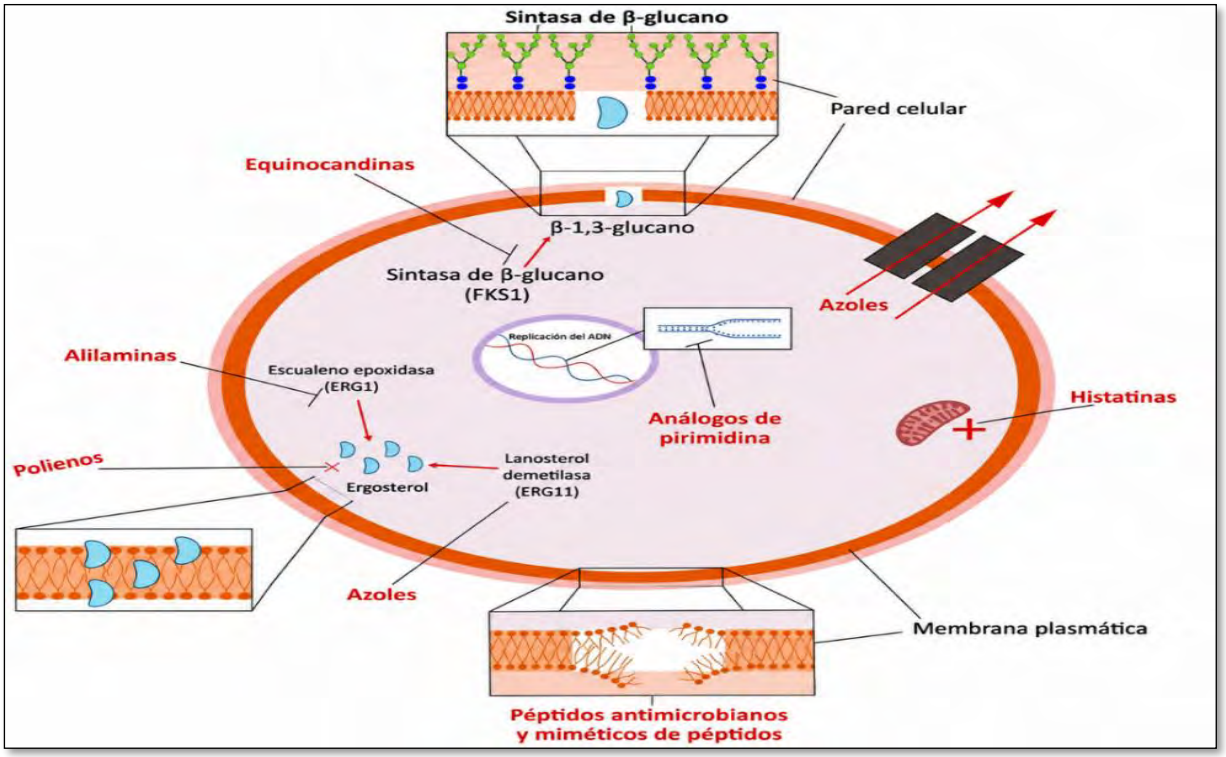
El uso inadecuado y prolongado de antifúngicos, particularmente de azoles como el Fluconazol, constituye un factor determinante en el desarrollo de resistencia y, por ende, en el fracaso terapéutico de las infecciones por *Candida*. Este planteamiento se sustenta en el principio de presión selectiva, mediante el cual la exposición repetida o a dosis subóptimas elimina las cepas sensibles y favorece la supervivencia y expansión de subpoblaciones con adaptaciones genéticas resistentes. En especies como *Candida albicans* y *Candida glabrata* se han documentado mecanismos moleculares específicos, incluyendo mutaciones y sobreexpresión del gen *ERG11* que codifica la enzima blanco de los azoles (lanosterol 14-α-desmetilasa), así como la sobreexpresión de bombas de eflujo (*CDR1, CDR2, MDR1*) y alteraciones regulatorias como *UPC2*, que disminuyen la concentración intracelular del fármaco (Arastehfar et al., 2020; Fisher et al., 2022).

## 1.5. Antifúngicos para el tratamiento de la candidiasis vulvovaginal

Son sustancias capaces de generar una modificación en los componentes del hongo, lo que implica impedir su crecimiento y afectar su viabilidad o capacidad de supervivencia. En la actualidad, los agentes antifúngicos para las infecciones micóticas son los azoles (Fluconazol, Voriconazol, Ketoconazol, Fluconazol, Itraconazol), Polienos (Anfotericina B), Equinocandinas (Caspofungina) y Pirimidinas (flucitosina) y Alaninas (terbinafina) (Mendes, 2023).

**Figura 5**

*Mecanismos de acción de los distintos antimicóticos frente a Candida.*




***Nota.*** Los principales grupos de antifúngicos ejercen su acción terapéutica mediante mecanismos específicos dirigidos a estructuras o procesos esenciales de la célula fúngica. Los Azoles, es inhibir la síntesis del Ergosterol mediante la interacción del 14α-desmetilasa. Los Polienos, es actuar en la reducción de la síntesis del Ergosterol y disminución de las especies reductoras de oxígeno mitocondrial. Las Equinocandinas, actúan en bloquear de forma no competitiva la enzima β-1,3-glucano sintetasa haciendo que se vuelva poroso la pared celular. Las Alaninas, inhiben la elaboración del Ergosterol al inhibir la Escualeno Epoxidasa bloqueando una parte principal de la síntesis del Ergosterol. Las Pirimidas, inhiben la síntesis de los ácidos nucleicos (Hossain et al., 2022).

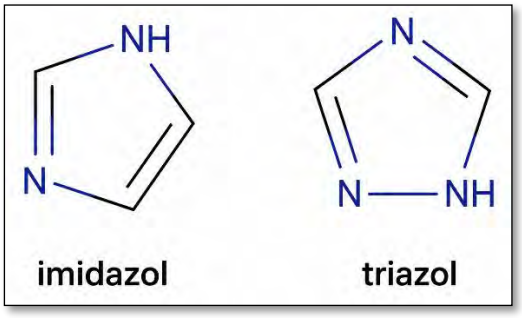
### *1.5.1. Azoles*

Son compuestos sintéticos aromáticos heterocíclicos, donde los átomos de carbono son reemplazados por nitrógeno que están unidos por enlace carbono – nitrógeno, estas uniones favorecen a los cambios físico-químicos, efectos terapéuticos y toxicidad de los fármacos. Asi mismo, según la cantidad de nitrógenos que contiene el anillo azólicos existen dos familias, los

imidazoles (ketoconazol, miconazol) y triazoles (Itraconazol, Voriconazol, Fluconazol, Posaconazol e Isavuconazol) que contienen 2 y 3 átomos de nitrógeno respectivamente. El método de resistencia de estos micóticos es el bloqueo de la síntesis del ergosterol, inhibiendo la enzima 14-α-desmetilasa, bloqueando la síntesis de ergosterol, con la subsecuente perdida de la integridad de la membrana fúngica (Martínez-Méndez et al., 2023).

**Figura 6**

*Estructura del Imidazol y Triazol.*

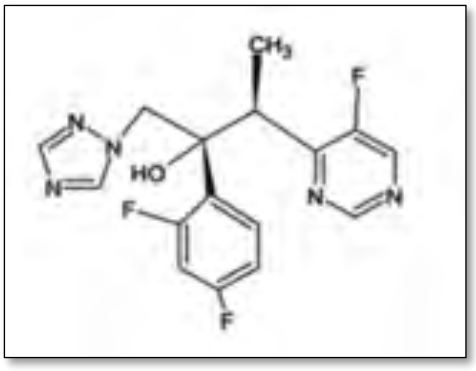



***Nota.*** **Fuente:** Regidor et al.,2023.

**A. Voriconazol:** Es un antifúngico triazolico de segunda generación con amplio espectro considerado como fungistático. Este agente antifúngico actúa inhibiendo la síntesis de ergosterol a partir del lanosterol comprometiendo la composición y funcionalidad del hongo. El bloqueo de la biosíntesis del ergosterol trata en inhibir la enzima lanosterol 14α-desmetilasa del citocromo P450 fúngico, y esto también se debe al agotamiento del ergosterol en la membrana (Gallego, 2020).

**Figura 7**

*Estructura del Voriconazol.*

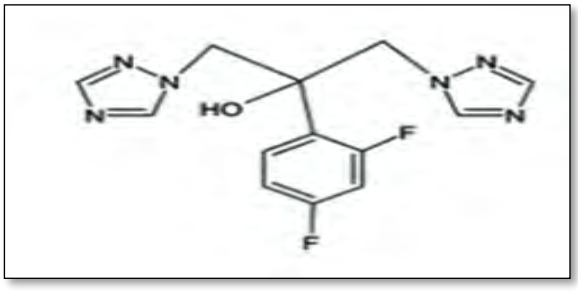



***Nota.*** **Fuente:** Nocua-Baéz et al., 2020.

**B. Fluconazol:** Es un antifúngico sintético de mayor espectro que los otros azoles, este fármaco tiene una mayor biodisponibilidad. El mecanismo de acción de este antifúngico es entrar a la levadura por difusión, por medio del nitrógeno se une al grupo hemo del lanosterol para disminuir la afinidad al sustrato, para luego actuar alterando la membrana celular del hongo. Este antifúngico inhibe la síntesis del ergosterol mediante la interacción del 14α-desmetilasa lo que provoca modificaciones y permeabilidad en la membrana celular, trayendo por consecuencia alteraciones en el desarrollo y división del hongo, por consiguiente, la muerte del agente patógeno (Cárdenas & Pérez, 2020).

**Figura 8**

*Estructura del Fluconazol*

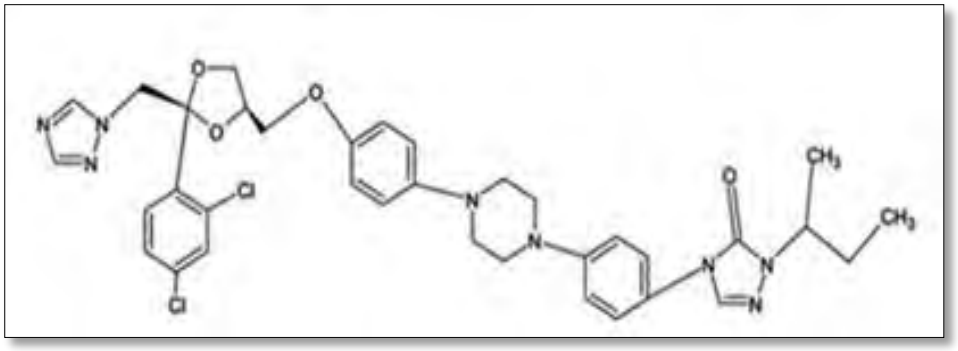



***Nota.*** **Fuente:** Nocua-Baéz et al., 2020.

**C. Itraconazol:** Es un antifúngico de amplio espectro, debido a que presenta actividad frente a un amplio rango de hongos levaduriformes y filamentosos. Su mecanismo de acción es inhibiendo la síntesis del ergosterol, causando estancamiento en el desarrollo celular y asi una futura muerte del hongo. La inhibición de la síntesis del ergosterol se da por la unión del hierro del grupo hemo del citocromo P450 con el fármaco la cual induce al bloqueo de la formación del 14α-desmetilasa. Esta unión causa acumulación de esteroles tóxicos (14-α-metil-3,6-diol), la cual produce una membrana defectuosa provocando una alteración en la permeabilidad y funcionalidad. Asi mismo, se cree que otro mecanismo de acción es la inhibición de las enzimas peroxidativas, y esto se debe a la acumulación del peróxido de hidrogeno intracelular (Poulsen et al., 2021).

**Figura 9**

*Estructura del Itraconazol.*



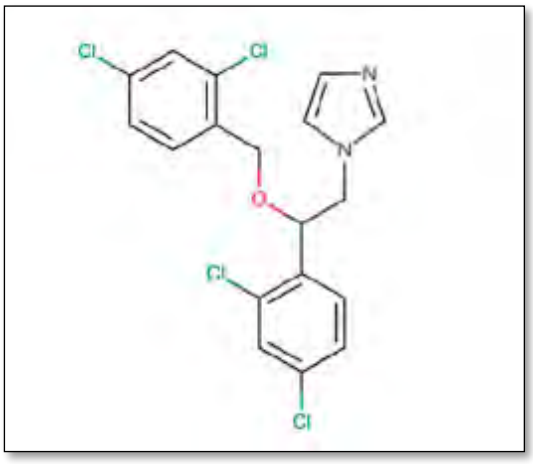
***Nota.*** **Fuente:** Nocua-Baéz et al., 2020.

**D. Miconazol:** El miconazol es un derivado sintético del imidazol, que ejerce su actividad antifúngica mediante diversos mecanismos, entre los que destaca la inhibición de la biosíntesis del ergosterol, componente esencial de la membrana celular de los hongos, provocando alteraciones estructurales que comprometen su viabilidad. El otro mecanismo de acción es la acumulación de especies reactivas de oxígeno (ROS) producidas por el antifúngico dentro del hongo, produciendo

daño oxidativo y apoptosis celular. Este micótico aumenta las ROS intracelulares a través de la inhibición de la catalasa y peroxidasa fúngica, este mecanismo es la base de su actividad fúngica (Regidor et al., 2023).

**Figura 10**

*Estructura de Miconazol.*

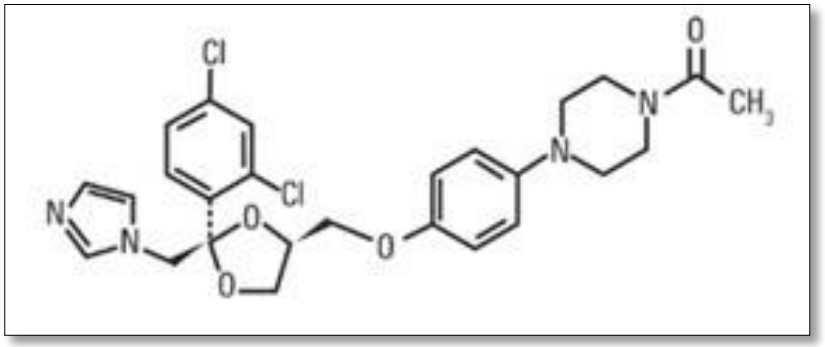



***Nota.*** **Fuente:** Regidor et al.,(2023).

**E. Ketoconazol:** Al igual que otros compuestos pertenecientes al grupo de los azoles, el ketoconazol ejerce su acción antifúngica mediante el bloqueo de la biosíntesis de ergosterol. Este efecto se produce por la interacción con la enzima 14α-desmetilasa dependiente del citocromo P450, la cual participa en la transformación del lanosterol en ergosterol. Como consecuencia, se acumulan metabolitos tóxicos dentro de la célula fúngica, provocando alteraciones en la integridad y permeabilidad de la membrana celular que comprometen su supervivencia. Asimismo, investigaciones recientes han señalado que el Ketoconazol, administrado de forma individual o en combinación con otros compuestos, presenta un potencial prometedor como agente anticancerígeno (Xu et al., 2021).

**Figura 11**

*Estructura del Ketoconazol*




***Nota.*** **Fuente:** (Xu et al., 2021).

### *1.5.2. Polienos*

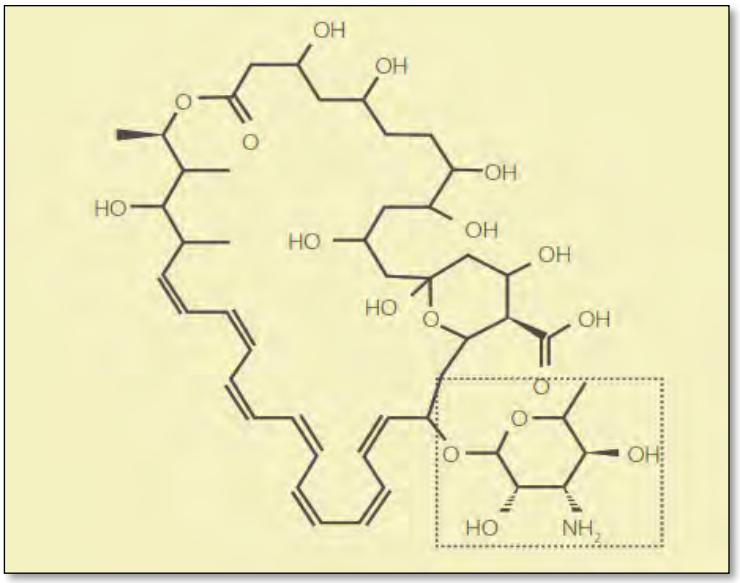
Estos compuestos muestran una solubilidad muy baja en agua, así mismo son vulnerables en la luz y en medios alcalinos o ácidos. Estructuralmente, los polienos están constituidos por un anillo macrolídico con múltiples enlaces insaturados, un grupo carboxilo no esterificado y una hexosamina lateral conocida como micosamina. La afinidad de esta última por el ergosterol permite la formación de complejos que generan poros en la membrana de las células fúngicas, alterando su integridad estructural y funcional. Estos compuestos comparten características similares y con un mayor espectro de acción, sin embargo, son diferentes en su tipo de absorción por esta razón son altamente efectivos en el tratamiento de candidiasis sistémica. El mecanismo de resistencia de estos compuestos consta de la reducción de la síntesis del ergosterol y disminución de la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS) mitocondrial (Martínez-Méndez et al., 2023).

**Anfotericina B:** Se trata de un metabolito natural fotosensible que es obtenido a partir de *Streptomyces nodosus*. Este antifúngico tiene un mayor espectro acción y está disponible por vía intravenosa. El mecanismo de acción de este fármaco es la formación de poros, en donde la

Anfotericina B interactúa con el ergosterol para formar poros o canales, asi permitir la salida de iones y moléculas carbonadas de la membrana. En estudios recientes se demostró que la Anfotericina B, promueve la estimulación de la síntesis de especies reactivas de oxígeno (ROS) e interleucinas, provocando alteraciones en la integridad de las biopelículas del hongo lo que conlleva a una muerte del agente patológico. Se ha demostrado que este antifúngico, en concentraciones altas es muy efectiva para tratar las infecciones micoticos, sin embargo, en bajas concentraciones este antifúngico no llega a eliminar al agente micótico solo desacelera su crecimiento. Por consiguiente, el uso de la Anfotericina B puede estar limitado por la toxicidad que genera a las células humanas (Martínez-Méndez et al., 2023; Rivera-Toledo et al., 2020).

**Figura 12**

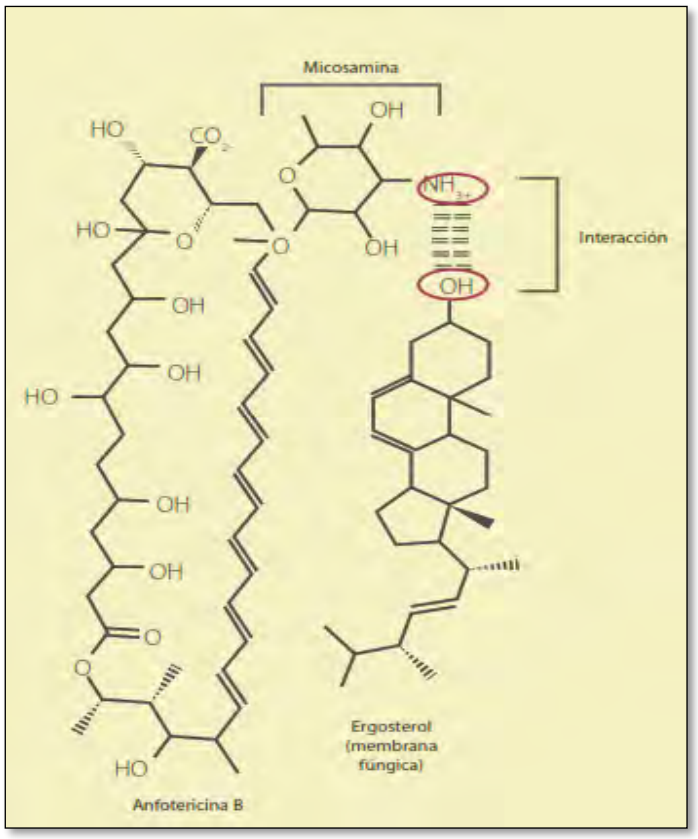
*Estructura de la Anfotericina B.*




***Nota.*** Se resalta la micosamina, estructura responsable de la unión con el ergosterol de la membrana Rivera-Toledo et al., (2020).

**Figura 13**

*Estructura de unión de la micosamina con el ergosterol.*




***Nota.*** **Fuente:** Rivera-Toledo et al., (2020).

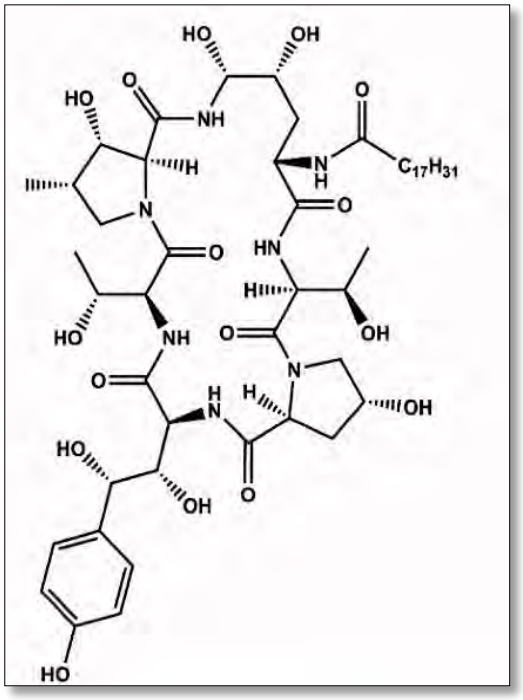
### *1.5.3. Equinocandinas*

Las equinocandinas son lipopeptídicos semisintéticos derivados de hongos filamentosos como *Coleophoma empedri*, *Aspergillus nidulans* y *Glarea lozoyensis*. Este grupo incluye Caspofungina, Micafungina y Anidulafungina, empleados en la práctica clínica actual como antifúngicos de uso sistémico. Su mecanismo de acción se basa en la inhibición no competitiva de la β-1,3-D-glucano sintasa, lo que impide la síntesis del β-1,3-D-glucano, componente esencial de la pared celular fúngica. Esta alteración estructural incrementa la permeabilidad celular y conduce a lisis por desequilibrio osmótico. La ausencia de β-D-glucano en células humanas explica su

selectividad farmacológica y baja toxicidad. Por ello, la Organización Mundial de la Salud (OMS) las incluye dentro de los medicamentos esenciales, debido a su actividad fungicida frente a especies de ***Candida***, incluidas cepas resistentes a azoles como ***Candida glabrata*** (Gallego, 2020; Martínez-Méndez et al., 2023).

**Figura 14**

*Estructura de la Equinocandinas.*



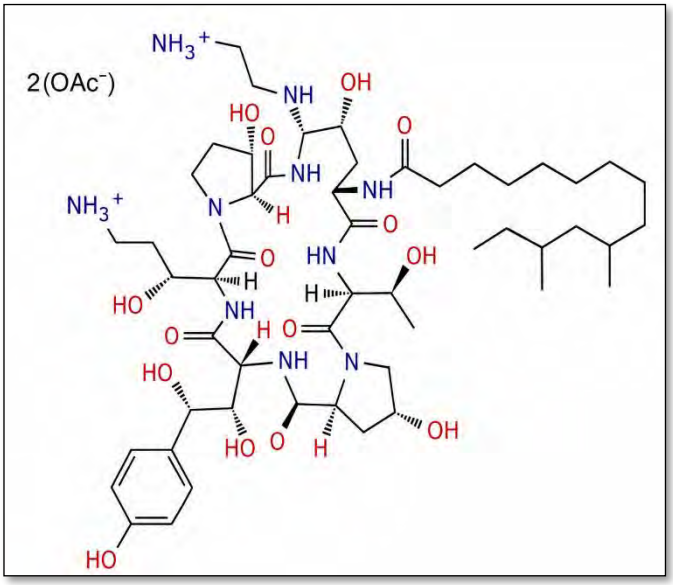

***Nota.*** **Fuente:** Szymański et al., (2022).

**Caspofungina:** Es un polipéptido semi sintético soluble en agua obtenido a partir de la fermentación de *Glarea lozoyensis*. Este antifúngico fue la primer equinocandina aprobado para el tratamiento de las candidiasis mucosa e invasiva. La forma que ejerce su efecto este antifúngico es el bloqueo de la produccion de β-1-3-D-glucano, alterando la síntesis de la pared celular y actúa selectivamente para las enzimas de la pared celular, esto debilita y provoca lisis celular. El uso de este antifúngico es sobre todo en pacientes que presentan resistencia a cierto azoles (en tratamiento

para *Aspergillus spp)* y en pacientes neutropénicos es tan efectico como la anfotericina B sin embargo menos toxico para el paciente (Morales, 2020; Mroczyńska & Brillowska, 2020).

**Figura 15**

*Estructura química de Caspofungina.*



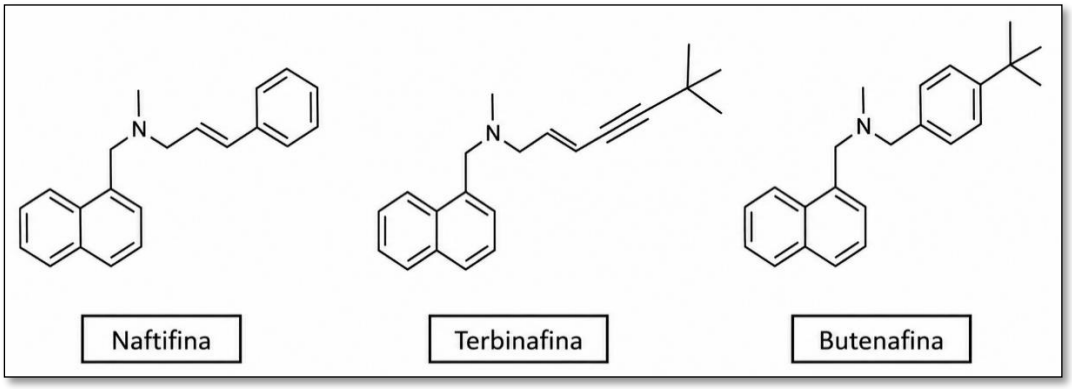

***Nota.*** **Fuente:** Mroczyńska & Brillowska, (2020).

### *1.5.4. Alilaminas*

Son una clase de antimicóticos sintéticos relativamente nuevos, acá se encuentran: la terbinafina, la naftifina, la butenafina y la terminafina. Estos antimicóticos impiden la elaboración del ergosterol al inhibir el escualeno epoxidasa, enzima que se encuentra en la membrana fúngica y que es clave en la síntesis del ergosterol, sin afectar el citocromo P450, por consiguiente, la muerte de las células fúngicas está relacionada con la acumulación del escualeno, los niveles de este compuesto incrementan la permeabilidad de la membrana, lo que conlleva a una muerte celular fúngica. Este tipo de antifúngicos se utiliza para el tratamiento de hongos superficiales de la piel y de las uñas (Mijaljica et al., 2022).

**Figura 16**

*Estructuras químicas de Naftifina, butenafina y terminafina.*




***Nota.*** **Fuente:** Hammoudi et al., (2022).

### *1.5.5. Pirimidinas*

Es un antifúngico sintético, el único miembro de este tipo es la fluorocitosina o 5-fluorocitosina, en la década de los 60 fue utilizado para candidiosis sistemática y criptococosis, sin embargo, en la actualidad no se usa con mucha frecuencia debió a su limitada actividad y a la toxicidad que este genera. El mecanismo de acción de la fluorocitosina consiste en ingresar a la célula fúngica mediante la enzima citosina permeasa**.** Una vez dentro, la fluorocitosina es convertida por desaminación en 5-fluorouracilo**.** Posteriormente, este metabolito atraviesa una serie de fosforilaciones que culminan en la formación de ácido fluorouridílico**,** el cual se incorpora al ARN celular. Esta incorporación genera ARN defectuoso**,** lo que altera la síntesis proteica y provoca efectos citotóxicos en el hongo. La toxicidad de este antifúngico es por uno de sus metabolitos que aparece en el tracto digestivo por acción de bacterias intestinales provocando diarrea y colitis y en algunas ocasiones afecta al hígado llegando a causar toxicidad a la medula ósea debido a que este fármaco es absorbido desde el intestino (Martínez et al., 2023).

# CAPITULO II: MATERIALES Y METODOS

## 2.1.Materiales

### *2.1.1. Área de estudio*

El trabajo de investigación se realizó en el Hospital Santa Teresa ubicado en Av. Enrique Pelach s/n en el distrito de Abancay, provincia de Abancay departamento de Apurímac, en el año 2023 (Figura 17).

### *2.1.2. Área de procedencia de la muestra*

Las muestras de secreción vaginal fueron obtenidas desde el mes de junio del 2023 hasta noviembre del 2023, de todas las pacientes que presentaron signos y síntomas sugestivos de infección vulvovaginal, que buscaban atención médica en el Hospital Santa Teresa, situado en la Av. Enrique Pelach s/n en la ciudad de Abancay, dentro de la Región Apurímac (Anexo 1).

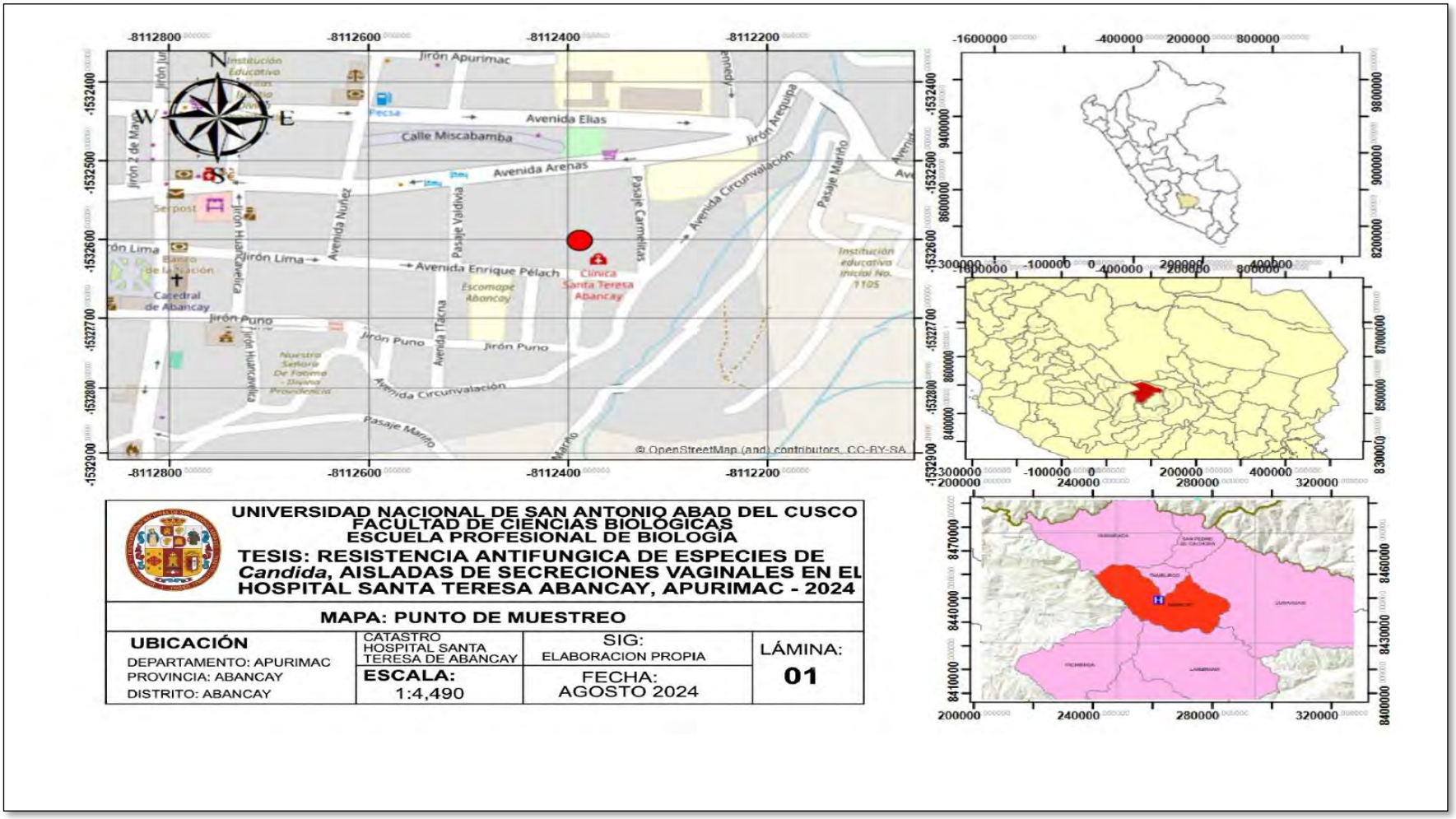
Por otra parte, se solicitó al comité de ética del Hospital Santa Teresa para el uso de muestras residuales de secreciones vaginales para el desarrollo de nuestra investigación (Anexo 2).

### *2.1.3. Lugar de procesamiento*

Las muestras colectadas fueron procesadas en dos fases; la fase de recolección y aislamiento, identificación preliminar y antifungigrama fue en la Unidad de Patología Clínica, ubicada en el segundo piso del Hospital Santa Teresa, situado en la Av. Enrique Pelach s/n en la ciudad de Abancay, dentro de la Región Apurímac y la fase de identificación confirmatoria fue realizado en el Laboratorio de Microbiología 227 de la Escuela Profesional de Biología de la Facultad de Ciencias Biológicas ubicado en el Bloque C de la Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco.

**Figura 17**

*Mapa de Ubicación del Hospital Santa Teresa en la Ciudad de Abancay.*



### *2.1.4. Materiales biológicos*

- Muestras de secreción vaginal obtenidas de las pacientes que acudieron al hospital Santa Teresa de Abancay con diagnóstico clínico de candidiasis.
- Cepa control de calidad *Candida albicans* ATCC 90028

## 2.2.Equipo e insumos

### *2.2.1. Equipos*

- Autoclaves (TUTTNAUER 2340-EA 2603877 I; GREETMED YX-280D 18S-10049)
- Incubadora (DIGISYSTEM DSI -300D 0911319)
- Horno pasteur (STEEL)
- Destiladora (EURONDA AQUADIST EDP122497)
- Balanza analítica (EUROTECH JF-2204-201905)
- Vortex mixer (EUROTECH XH-D 19030907)
- Refrigerador (COLDEX CA-25M 101087246)
- Microscopio trinocular (OLYMPUS CX33RTFS2 8K46151)
- Espectrofotómetro (JENWAY 6300 8037)

### *2.2.2. Medios de cultivo*

- Agar Sabouraud Chloramphenicol Dextrosa (Conda LAb)
- Agar CHROMagar™ *Candida* (CHROMagar)
- Agar Mueller Hinton II (CondaLab)

- API Candida (Biomeriex)

### *2.2.3. Antimicóticos en disco de sensibilidad*

- Fluconazol 25 mcg (Bioanalyse)
- Voriconazol 1 mcg (Bioanalyse)
- Capsofungina 5 mgc (Bioanalyse)
- Anfotericina B 20 mcg (BNL-TURQ)
- Ketoconazole 10 mcg (Bioanalyse)
- Itrakonazole 50 mcg(Bioanalyse)
- Miconazole 50 mcg (Bioanalyse)

### *2.2.4. Reactivos y soluciones*

- Hidróxido de potasio al 10%
- Suero fisiológico 0.9 %
- Azul de metileno (OXFORD)
- Glucosa anhidra (DiaGlobal)
- Escala McFarland 0.5, 2.0, 3.0
- Agua destilada

### *2.2.5. Material de vidrio*

- Matraz Erlenmeyer de 100 mL ,250 mL, 500 mL
- Láminas porta objetos 75 x 26 mm

- Láminas cubre objetos 24 x 24 mm
- Pobreta graduada 100 mL, 250 mL, 500 mL
- Vaso de precipitados 500 mL
- Placas Petri 90 x 15mm
- Placas Petri 150 x 25 mm
- Pipeta graduada de 5 mL
- Pipeta graduada de 10 mL
- Tubos de ensayo 3 mL
- Tubo de ensayo de 5 Ml

#### *2.2.6. Otros materiales*

- Vernier (HARDER 580821)
- Guantes de látex
- Pipeta Pasteur descartable 3 mL
- Gorros descartables
- Parafilm
- Tubos para microcentrífuga de 1.5 mL
- Aguja de siembra
- Asa de siembra

- Encendedor
- Barbijo
- Papel craft
- Mechero bunsen
- Gradillas
- Papel toalla
- Hisopos estériles
- Hipoclorito de sodio al 5%
- Detergente

## 2.3. Métodos

### *2.3.1. Tipo de investigación*

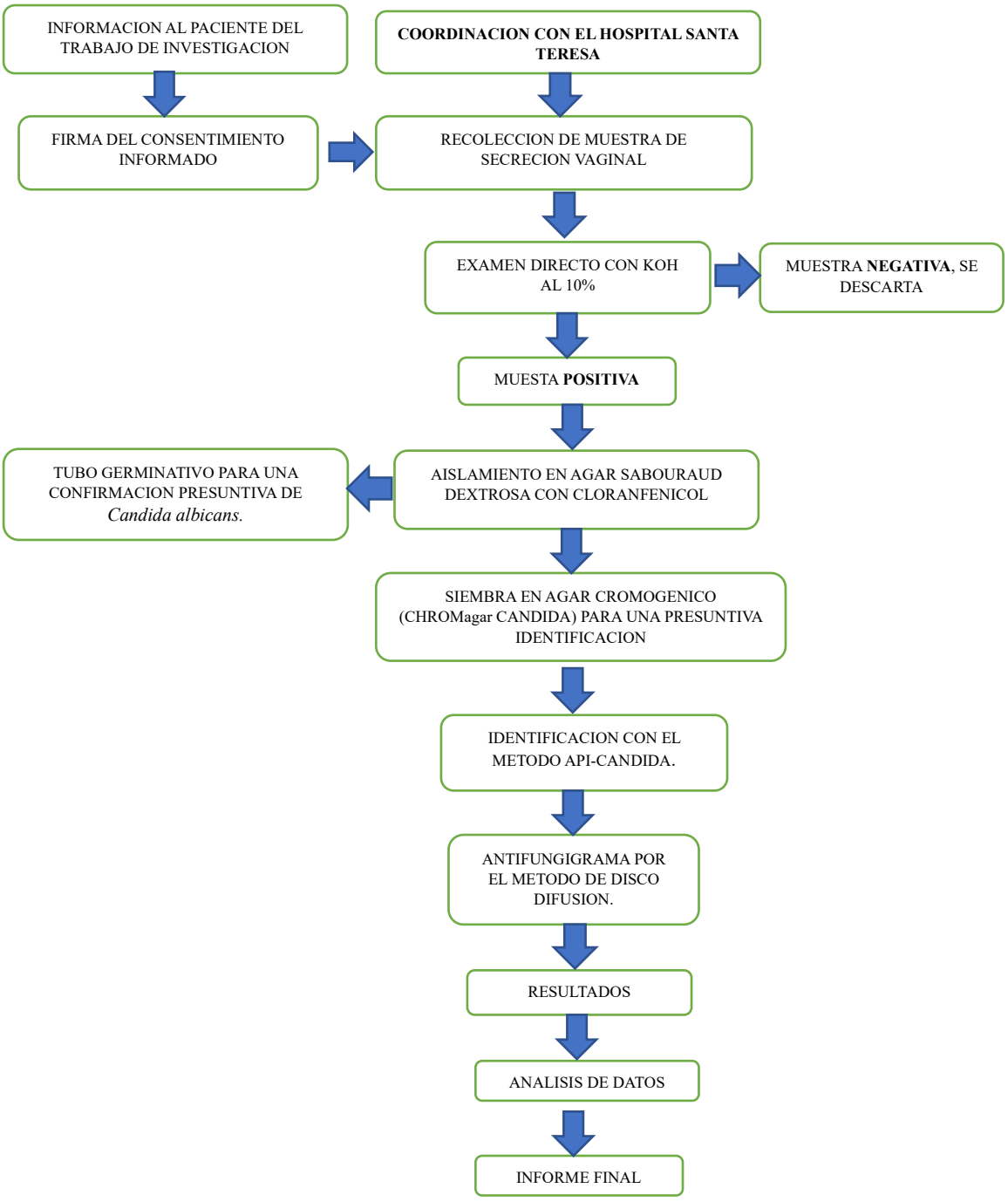
El presente estudio corresponde a un enfoque descriptivo, debido a que permite caracterizar las especies de *Candida* aisladas de secreciones vaginales y determinar su perfil de resistencia frente a los diferentes antifúngicos evaluados. Asimismo, presenta un diseño transversal, puesto que la información fue recolectada y analizada durante un periodo determinado, comprendido entre junio y noviembre de 2023, sin realizar seguimiento de las pacientes ni de los aislamientos a lo largo del tiempo. De manera complementaria, el estudio presenta un componente analítico, debido a que, además de describir las características de los aislamientos obtenidos, se evaluó la posible asociación entre las especies de *Candida* y su perfil de resistencia antifúngica mediante la aplicación de pruebas estadísticas.

### *2.3.2. Líneas de investigación*

La presente investigación se enmarca dentro del Área de Ciencias de la Vida, específicamente en la línea de investigación de Microbiología, según la Resolución Nº D-2205-2022-FC-UNSAAC.

### *2.3.3. Flujograma N° 1*

Metodología para la resistencia antifúngica de especies de *Candida*, aisladas de secreciones vaginales en el Hospital Santa Teresa Abancay, Apurímac – 2023.



## 2.4. Población de estudio y criterios de selección

### *2.4.1. Descripción de la población del estudio*

En el periodo de 6 meses (julio a noviembre del 2023) participaron voluntariamente en el trabajo de investigación 229 pacientes mujeres comprendidas entre 13 a 95 años que acudieron al área de Obstetricia del Hospital Santa Teresa de Abancay, presentando claros síntomas de infección vaginal (purito vaginal, disuria, secreción vaginal).

Para asegurar la calidad de las muestras, se aplicaron criterios de inclusión y exclusión previa firma del consentimiento informado (Anexo 3 y Anexo 4).

**Criterios de inclusión**

Los criterios de inclusión para este estudio comprenden:

- Pacientes mujeres que presentaron síntomas compatibles con infección de candidiasis, tales como, prurito vaginal, flujo vaginal anormal, manifestaciones sistémicas en casos invasivos.
- Abstinencia sexual por lo menos 48 horas antes de la toma de muestra.

**Criterios de exclusión**

Los criterios de exclusión para este estudio comprenden:

- Pacientes mujeres que hayan recibido tratamiento antimicrobiano/antifúngico 72 horas previas a la consulta.
- Pacientes que estuvieron con la presencia de sangrado del ciclo menstrual en el momento de la consulta.
- Pacientes mujeres que utilizaron óvulos antimicóticos y antibacterial 1 semana antes de la consulta.

### *2.4.2. Toma de muestras de las secreciones vaginales*

Previa firma de consentimiento informado, la toma de muestra fue realizado en el área de obstétrica (consultorio) por el personal de obstétrico encargado quien indicó a la paciente que adoptara la posición ginecológica en decúbito dorsal sobre la camilla, separó los labios vaginales e introdujo con cuidado el espéculo vaginal para introducir un hisopo estéril cuidando evitar una contaminación con microorganismo de la vulva. La muestra se tomó de la pared vaginal. Se utilizó dos hisopos estériles colocados en tubos de tapa rosca conteniendo suero fisiológico estéril al 0.9% para garantizar la calidad de la muestra y del procedimiento, una de ellas se utilizó para realizar el examen directo y el otro para realizar el cultivo e identificación (Iruri, 2021)

### *2.4.3. Recolección de muestras biológicas*

Una vez obtenidas las muestras de secreción vaginal en el área de Obstetricia del Hospital Santa Teresa de Abancay, estas fueron trasladadas al laboratorio de la misma institución para su procesamiento. En dicho laboratorio se realizó el examen directo de las muestras y, posteriormente, se procedió a su siembra en Agar Sabouraud Dextrosa con Cloranfenicol para el aislamiento de las especies de *Candida*.

## 2.5. Aislamiento e identificación de las muestras biológicas

### *2.5.1. Examen directo con KOH al 10% de secreciones vaginales*

Este tipo de análisis se realizó con el propósito de examinar bajo el microscopio las estructuras fúngicas presentes en las muestras de secreciones vaginales, empleando hidróxido de potasio (KOH) al 10% como reactivo aclarador. Esta solución permite la degradación de la queratina y llevar a cabo una digestión parcial de los componentes proteicos, sin embargo, no presenta acción sobre los polisacáridos estructurales que conforman la pared celular fúngica. De

esta manera, se facilita la observación de los elementos fúngicos, como las formas levaduriformes o pseudohifas en el caso de las infecciones por *Candida* (Morales & Cardona, 2018).

**Procedimiento**

Se realizó siguiendo las recomendaciones establecidas por el Instituto Nacional de Salud del Perú (2017).

- Se rotuló una lámina portaobjetos limpia y seca con el código correspondiente de la muestra.
- Se colocó una porción representativa de la secreción vaginal en el centro de la lámina portaobjetos utilizando un hisopo estéril.
- Se añadió una gota de solución de hidróxido de potasio (KOH) al 10 % sobre la muestra para favorecer la disolución del material celular y facilitar la observación de las estructuras fúngicas.
- Se colocó cuidadosamente un cubreobjetos, evitando la formación de burbujas de aire.
- La preparación se dejó reposar durante 5 a 10 minutos para permitir la acción aclaradora del KOH.
- La muestra se examinó mediante un microscopio óptico, iniciando la observación con el objetivo de 10X para localizar el campo de interés.
- Posteriormente, se utilizó el objetivo de 40× para realizar una evaluación microscópica detallada de la preparación.
- Finalmente, se registró la presencia o ausencia de estructuras fúngicas compatibles con levaduras del género *Candida.*

### *2.5.2. Aislamiento de Especies de Candida*

El aislamiento de especies del género *Candida* se realiza mediante el empleo de medios de cultivo como el Agar Sabouraud Dextrosa (ASD), el cual cumple función complementaria en la recuperación de levaduras (Bowen et al., 2025; Hsu & Yassin, 2025).

### *2.5.3. Agar Sabouraud Dextrosa con cloranfenicol (ASD con cloranfenicol)*

El Agar Sabouraud Dextrosa (ASD) es un medio de cultivo enriquecido, con alta concentración de dextrosa y pH ligeramente ácido (5,6), que favorece el crecimiento de hongos y limita parcialmente la proliferación bacteriana, especialmente cuando se suplementa con antibióticos como cloranfenicol (Kaur et al., 2025). En el laboratorio clínico se emplea como medio primario para el aislamiento de levaduras del género *Candida*, en el que especies como *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida tropicalis* y *Candida krusei* desarrollan colonias cremosas y blanquecinas tras 24–48 horas de incubación a 35–37 °C (Stella et al., 2022). Asimismo, algunas especies, entre ellas *C. tropicalis*, pueden mostrar tolerancia a compuestos como la cicloheximida, característica que puede aportar información útil en la caracterización preliminar de los aislamientos (Rodríguez & Zhurbenko, 2018). No obstante, el ASD no permite la diferenciación fenotípica definitiva entre especies, por lo que requiere métodos complementarios, como medios cromogénicos, pruebas bioquímicas o técnicas moleculares, para una identificación precisa. Debido a estas propiedades, continúa siendo un medio ampliamente utilizado en laboratorios clínicos y microbiológicos para la recuperación inicial de hongos y su posterior identificación (Hsu & Yassin, 2025).

**Procedimiento**

Se realizó siguiendo las recomendaciones establecidas del fabricante Condalab (2020) y por el Instituto Nacional de Salud del Perú (2017).

- Se tomó una alícuota de la secreción vaginal utilizando un asa de siembra estéril calibrada de 10 µL.
- La muestra se inoculó sobre la superficie del Agar Sabouraud Dextrosa suplementado con cloranfenicol mediante la técnica de estría en superficie, con el fin de obtener colonias aisladas.
- Las placas inoculadas se incubaron en posición invertida a 37 °C durante un periodo de 24 a 48 horas.
- Transcurrido el tiempo de incubación, se realizó la evaluación macroscópica del crecimiento.
- Finalmente, se registró la presencia de colonias compatibles con levaduras del género *Candida*, caracterizadas por presentar aspecto cremoso, superficie lisa y coloración blanco a beige.

#### *2.5.4. Identificación presuntiva de especies de Candida*

##### 2.5.4.1. Filamento precoz o tubo germinativo

El examen de filamento precoz o la prueba del tubo germinativo corresponde a un método fenotípico rápido empleado en la identificación preliminar de *Candida albicans*. Esta técnica se basa en la capacidad de esta especie para formar tubos germinativos cuando se incuba en suero humano o animal a 37 °C durante 2 a 4 horas (Gutzmann et al., 2024). El suero actúa como un potente inductor de la filamentación en *C. albicans*, debido a la presencia de diversos factores séricos que estimulan la transición morfológica de levadura a forma filamentosa. Entre sus componentes, la albúmina constituye aproximadamente el 50 a 60 % de la proteína total sérica y ha demostrado promover la formación de tubos germinativos; sin embargo, esta actividad puede variar según la fuente y el grado de pureza de la albúmina empleada. Este fenómeno se relaciona

con mecanismos de señalización celular que activan rutas asociadas a la morfogénesis y a la expresión de factores de virulencia (Gutzmann et al., 2024). Microscópicamente, se evidencian prolongaciones filamentosas que se originan directamente a partir de la célula levaduriforme, sin presentar estrechamiento en el punto de emergencia. Estos filamentos presentan un diámetro aproximadamente la mitad del tamaño de la célula madre y pueden alcanzar una longitud tres o cuatro veces mayor que la célula progenitora, lo que permite diferenciar los tubos germinativos verdaderos de las pseudohifas (Ruby et al., 2023).

**Procedimiento**

Se realizó siguiendo las recomendaciones de Bhumbla & Gupta, (2021).

- Se colocaron 0,5 mL de suero sanguíneo en un tubo de ensayo estéril.
- Se tomó una colonia aislada de la levadura mediante un asa de siembra estéril de 10 µL y se emulsionó en el suero hasta obtener una suspensión homogénea.
- La suspensión se incubó a 37 °C durante 3 horas.
- Finalizado el tiempo de incubación, se depositó una pequeña gota de la emulsión sobre una lámina portaobjetos limpia.
- Se colocó cuidadosamente un cubreobjetos sobre la preparación.
- La muestra se examinó mediante un microscopio óptico utilizando el objetivo de 40X.
- Finalmente, se registró la presencia o ausencia de tubos germinativos, identificados como prolongaciones filamentosas que emergen directamente de la célula levaduriforme sin presentar constricción en su punto de origen.

#### 2.5.4.2. Agar cromogénico – CHROMagar CANDIDA

El CHROMagar CANDIDA es un medio cromogénico selectivo y diferencial diseñado para el aislamiento, separación e identificación presuntiva de especies del género *Candida* y otros hongos levaduriformes de importancia clínica (Mulet Bayona et al., 2020). Su formulación incorpora sustratos cromogénicos específicos que reaccionan con enzimas producidas por distintas especies, originando colonias con coloraciones características que facilitan su diferenciación directa a partir de muestras clínica (Borman & Johnson, 2021) Infecciones mixtas (Borman & Johnson, 2021). Este medio nutritivo favorece la proliferación de las especies más frecuentes de *Candida*, permitiendo su reconocimiento preliminar mediante criterios macroscópicos de color y morfología colonial. Así, *Candida albicans* desarrolla colonias verde claro o verde esmeralda, *Candida tropicalis*, colonias azul metálico o azul grisáceo, *Candida krusei*, colonias rosadas con aspecto seco y rugoso y *Candida glabrata*, colonias de tonalidad malva o rosa intenso (Rathore et al., 2024). La aplicación de este medio en el laboratorio clínico presenta un alto grado de especificidad diagnóstica, reportándose tasas de concordancia superiores al 90 % en la identificación presuntiva de especies en comparación con métodos convencionales y automatizados, lo que contribuye a una orientación terapéutica oportuna y adecuada (Borman & Johnson, 2021).

**Procedimiento**

El procedimiento de sembrado en CHROMagar™ Candida se realizó conforme a las indicaciones del fabricante (CHROMagar, 2022) y a lo descrito en el estudio Bentz et al., (2024).

- Se tomó una alícuota de la muestra biológica utilizando un asa de siembra estéril de 10 µL.
- La muestra biológica se inoculó sobre la superficie del CHROMagar *Candida* mediante la técnica de estría por agotamiento.

- Las placas inoculadas se incubaron en posición invertida a una temperatura de 35–37 °C durante un periodo de 24 a 48 horas en condiciones aerobias.
- Finalizado el periodo de incubación, se realizó la evaluación macroscópica del crecimiento.
- Finalmente, se registró la coloración característica de las colonias, permitiendo la identificación presuntiva de las especies del género *Candida*.

**Tabla 1**

*Identificación presuntiva de especies de Candida mediante CHROMagar™ Candida*

| **Especie de *Candida*** | **Aspecto típico de las colonias** |
|---|---|
| *Candida albicans* | Colonias de color verde. |
| *Candida tropicalis* | Colonias de color azul metálico. |
| *Candida krusei* | Colonias de color rosa, de aspecto rugoso o rizado. |
| *Candida glabrata* | Colonias de color malva a marrón. |
| Otras especies de *Candida* | Colonias de color blanco a malva, cuya identificación requiere pruebas complementarias. |

### *2.5.5. Almacenamiento y transporte de muestras de biológicas*

Para asegurar la adecuada conservación y transporte de las muestras biológicas hacia el Laboratorio de Microbiología 227 de la Escuela Profesional de Biología de la Facultad de Ciencias Biológicas ubicado en el Bloque C de la Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco, se empleó el método de Castellani (Bonilla & Jiménez, 2023), este método se basa en preservar los microorganismos en agua estéril o solución salina bajo refrigeración (4 °C). Esta técnica se aplica preferentemente a cultivos jóvenes para reducir el metabolismo y, en consecuencia, inducir un estado de latencia celular frente a fuentes nutricionales restringidas, garantizando la

conservación de las características originales del cultivo durante largos períodos y promoviendo la ausencia de contaminación.

### *2.5.6. Identificación confirmatoria de las especies de Candida*

#### 2.5.6.1. API CANDIDA (Indicie de Perfil Antifúngico)

**Fundamento**

Es un sistema semiautomatizado, que consta de 10 cápsulas que contienen sustratos deshidratados, y tiene la capacidad de realizar 12 pruebas de asimilación. En cada cápsula se coloca un medio mínimo semisólido, y el crecimiento de la levadura se produce en 18 – 24 horas de incubación en donde se producen reacciones para detectar cinco carbohidratos mediante diferentes pruebas de acidificación de azucares y actividad enzimática. La interpretación de las reacciones se lleva a cabo mediante una comparación con un control de crecimiento, y la identificación se logra a través de un código numérico utilizando un programa de ordenador o un catálogo analítico (Arafa et al., 2023).

**Tabla 2**

*Interpretación de las reacciones bioquímicas del sistema API Candida.*

| N° | TESTS | REACCIONES | NEGATIVO | POSITIVO |
|---|---|---|---|---|
| 1 | GLU | Acidificación (GLUcosa) | Violeta / gris violeta | Amarillo / verde / gris |
| 2 | GAL | Acidificación (GALactosa) | Violeta / gris violeta | Amarillo / verde / gris |
| 3 | SAC | Acidificación (SACarosa) | Violeta / gris violeta | Amarillo / verde / gris |
| 4 | TRE | Acidificación (TREhalosa) | Violeta / gris violeta | Amarillo / verde / gris |
| 5 | RAF | Acidificación (RAFinosa) | Violeta / gris violeta | Amarillo / verde / gris |
| 6 | βMAL | β-Maltosidasa | Incoloro | Amarillo pálido – amarillo intenso |
| 7 | αAMY | α-Amilasa | Incoloro | Amarillo pálido – amarillo intenso |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| 8 | βXYL | β-Xilosidasa | Incoloro – amarillo muy pálido / azul / verde** | Amarillo pálido – amarillo intenso |
| 9 | βGUR | β-Glucuronidasa | Incoloro / azul / verde | Amarillo pálido – amarillo intenso |
| 10 | URE | Ureasa | Amarillo – naranja pálido | Rojo |
| 11 | βNAG* | N-Acetil-β-glucosaminidasa | Incoloro / amarillo | Azul / verde** |
| 12 | βGAL* | β-Galactosidasa | Incoloro / amarillo | Azul / verde |

***Nota***. Los tubos 8 y 9 son bifuncionales: *tubo 8: βXYL (test N° 8) / βNAG (test N° 11); tubo 9: βGUR (test N° 9) / βGAL (test N° 12). y cualquier coloración verde en la cúpula 8 corresponde a βXYL (−) y βNAG (+).*

**Procedimiento**

El procedimiento para la identificación de levaduras se realizó según las indicaciones del sistema API Candida de bioMérieux. (Anexo 5)

- Se seleccionaron colonias de levaduras previamente aisladas en agar Sabouraud Dextrosa con cloranfenicol, obtenidas a partir de cultivos puros con 24 horas de incubación.
- Se preparó la cámara de incubación agregando aproximadamente 5 mL de agua destilada estéril en los alveolos para mantener una atmósfera húmeda.
- Se abrió una ampolla de solución salina API NaCl al 0,85 % (2 mL).
- Mediante un asa de siembra de 10 µL estéril, se tomaron colonias bien aisladas y se suspendieron en la solución salina hasta obtener una turbidez equivalente al estándar 3 de McFarland.
- La suspensión se homogeneizó cuidadosamente y se utilizó de forma inmediata para la inoculación.

- Se inoculó la galería API CANDIDA distribuyendo la suspensión en los microtubos, evitando la formación de burbujas y asegurando el llenado adecuado de cada uno.
- Se cubrieron con aceite de parafina los microtubos correspondientes a las pruebas GLU, GAL, SAC, TRE, RAF y URE, de acuerdo con las indicaciones del fabricante.
- La galería se colocó dentro de la cámara de incubación, la cual se cerró e incubó a 37 °C durante 24 horas.
- Finalizado el periodo de incubación, se realizó la lectura de las reacciones mediante la observación de los cambios de color en cada prueba, siguiendo los criterios de interpretación establecidos por el fabricante.
- Los resultados de cada prueba se registraron como positivos (+) o negativos (−).
- Posteriormente, las reacciones se agruparon en conjuntos de tres pruebas, asignando los valores 1, 2 o 4 según el patrón obtenido, para generar el perfil numérico correspondiente.
- Finalmente, la identificación de la especie se realizó comparando el perfil numérico obtenido con la base de datos y tabla de perfiles proporcionada por el fabricante del sistema API.

## 2.6. Determinación de la resistencia antifúngica

### *2.6.1. Antifungigrama.*

El antifungigrama es un procedimiento utilizado para evaluar la actividad in-vitro de los antifúngicos frente a agentes patógenos. Su objetivo principal es predecir la eficacia terapéutica de estos medicamentos y detectar la posible aparición de cepas resistentes dentro de una población sensible (Castro et al., 2019).

### *2.6.2. Método de difusión en disco.*

La difusión en disco es un protocolo establecido según estándares del CLSI 2022, en el documento M44, cabe mencionar que es una prueba de detección ideal, económica y fácil de configurar. Este método fue desarrollado para probar antifúngicos tales como Capsofungina, Fluconazol y Voriconazol para especies de *Candida*. Se usa el agar Mueller-Hinton suplementado con glucosa al 2%, que proporciona nutrientes adecuados para el óptimo crecimiento de levaduras, 0.5 mg/L de azul de metileno (el colorante mejora los límites de la zona de inhibición), el pH debe de estar entre 7.2 y 7.4 después de la gelificación. El inoculo debe de estar a 0.5 en la escala de McFarland, y las placas se incuba a 37 °C durante 24 horas. Los resultados de la prueba de susceptibilidad según los criterios establecidos correspondientes a los puntos de interrupción de diámetro de la zona y categorías interpretativas (medidos en mm) son: Susceptible, Intermedio, Resistente, Susceptible dependiente de la dosis (Alastruey et al., 2015; Flores & Vaca, 2020) Como se muestran en la tabla 1 y tabla 2.

**Procedimiento**

Se realizó siguiendo las recomendaciones establecidas por el Instituto Nacional de Salud del Perú (2017).

- Se seleccionaron colonias obtenidas de un cultivo puro de *Candida* incubado durante 24 horas a 37 °C.
- Mediante un asa de siembra estéril de 10 µL, se tomaron aproximadamente cinco colonias bien aisladas y se suspendieron en un tubo de ensayo que contenía 5 mL de solución salina estéril.
- La suspensión se homogeneizó utilizando un agitador tipo vortex hasta obtener una mezcla uniforme.

- La turbidez del inóculo se ajustó a una densidad equivalente al estándar 0,5 de la escala McFarland. Se verificó la estandarización del inóculo mediante espectrofotometría a 630 nm, confirmando una absorbancia comprendida entre 0,08 y 0,13.
- Se humedeció un hisopo estéril con la suspensión preparada y se eliminó el exceso de líquido haciéndolo girar sobre la pared interna del tubo.
- El inóculo se distribuyó sobre la superficie de placas que contenían agar Mueller–Hinton suplementado, realizando la siembra en tres direcciones para obtener un crecimiento homogéneo.
- Las placas inoculadas se dejaron reposar durante 10 a 15 minutos a temperatura ambiente, manteniendo la tapa colocada para favorecer la absorción de la humedad residual.
- Se colocaron los discos antifúngicos sobre la superficie del agar con ayuda de una pinza estéril o dispensador de discos, distribuyéndolos de manera equidistante y ejerciendo una ligera presión para asegurar el contacto con el medio.
- Las placas se incubaron en posición invertida a 37 °C durante 24 horas.
- Finalizado el periodo de incubación, se midieron los diámetros de los halos de inhibición en milímetros utilizando un vernier digital.
- Finalmente, los resultados se registraron y se interpretaron de acuerdo con los criterios establecidos para cada antifúngico (Tabla 3 y Tabla 4).

**Tabla 3**

*Puntos de corte antifúngicos para la resistencia antifúngica*

| ESPECIES | FLUCONAZOL | | | VORICONAZOL | | | CAPSOFUNGINA | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | S | I | R | S | I | R | S | I | R |
| *Candida albicans* | ≥ 17 mm | 15 – 16 mm | ≤ 13 mm | ≥ 17 mm | 15 – 16 mm | ≤ 13 mm | ≥ 17 mm | 15 – 16 mm | ≤ 14 mm |
| *Candida glabrata* | ≥ 19 mm | 15 – 18 mm | ≤ 14 mm | ≥ 17 mm | 14 – 16 mm | ≤ 13 mm | ND | ND | ND |
| *Candida krusei* | ND | ND | ND | ≥ 15 mm | 13 – 14 mm | ≤ 12 mm | ≥ 17 mm | 15 – 16 mm | ≤ 14 mm |

**Nota. R:** resistente, **I:** Intermedio, **S:** Sensible. **ND:** No determinado. **Fuente:** (CLSI, 2022).

El Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio (CLSI) no reporta valores de puntos de corte para Itraconazol, Miconazol, Ketoconazol y Anfotericina B, no obstante, existe evidencia bibliográfica que propone puntos de corte para los antifúngicos mencionados.

**Tabla 4**

*Puntos de corte antifúngicos usados en el Hospital Santa Teresa y en diferentes estudios.*

| ESPECIES | ITRACONAZOL | | | MICONAZOL | | | KETOCONAZOL | | | ANFOTERICINA B | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | S | I | R | S | I | R | S | I | R | S | I | R |
| *Candida albicans* | ≥ 23 mm | 14 – 22 mm | ≤ 13 mm | ≥ 20 mm | 12 – 19 mm | ≤ 11 mm | ≥ 28 mm | 21 – 27 mm | ≤ 20 mm | ≥ 15 mm | 11 – 14 mm | ≤ 10 mm |
| *Candida glabrata* | ≥ 23 mm | 14 – 22 mm | ≤ 13 mm | ≥ 20 mm | 12 – 19 mm | ≤ 11 mm | ≥ 28 mm | 21 – 27 mm | ≤ 20 mm | ≥ 15 mm | 11 – 14 mm | ≤ 10 mm |
| *Candida krusei* | ≥ 23 mm | 14 – 22 mm | ≤ 13 mm | ≥ 20 mm | 12 – 19 mm | ≤ 11 mm | ≥ 28 mm | 21 – 27 mm | ≤ 20 mm | ≥ 15 mm | 11 – 14 mm | ≤ 10 mm |
| *Candida famata* | ≥ 19 mm | 15 – 18 mm | ≤ 14 mm | ≥ 17 mm | 14 – 16 mm | ≤ 13 mm | ND | ND | ND | ND | ND | ND |

**Nota.** R: resistente, **I:** Intermedio, **S:** Sensible, **ND:** No determinado. **Fuente**: Oliveira & Schmidt, (2021); Pinoncely de Gante, (2010).

# CAPITULO III: RESULTADOS Y DISCUSION

## 3.1. Aislamiento e identificación de las cepas de *Candida* a partir de secreciones vaginales.

### *3.1.1. Aislamiento de las cepas de Candida a partir de las secreciones vaginales*

Entre los meses de junio a noviembre del 2023 se colectaron 229 muestras de secreciones vaginales provenientes de las pacientes que acudieron al servicio de Obstetricia del Hospital Santa Teresa de Abancay. De estas, 181 muestras de secreciones vaginales resultaron negativos y 48 muestras de secreciones vaginales resultaron positivos, tal como se muestra en la tabla 5.

**Tabla 5**

*Distribución de las pacientes según lugar de procedencia.*

| LUGAR DE PROCEDENCIA | Negativos | % | Positivos | % | Total | % |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Abancay** | 142 | 78.45 | 38 | 79.17 | 180 | 78.60 |
| **Andahuaylas** | 9 | 4.97 | 1 | 2.08 | 10 | 4.37 |
| **Aymaraes** | 12 | 6.63 | 7 | 14.58 | 19 | 8.30 |
| **Grau** | 7 | 3.87 | 0 | 0.00 | 7 | 3.06 |
| **Otras provincias** | 4 | 2.21 | 1 | 2.08 | 5 | 2.18 |
| **Otros departamentos** | 7 | 3.87 | 1 | 2.08 | 8 | 3.49 |
| **Total** | 181 | 100.00 | 48 | 100.00 | 229 | 100.00 |

***Nota.* %**: Frecuencia relativa.

La tabla 5 muestra la distribución de las pacientes según lugar de procedencia el cual se observa que la mayoría de las pacientes procedía de Abancay, representando el 78.60% del total de la muestra. De igual manera, esta provincia concentró la mayor proporción de resultados positivos, con 38 casos (79.17%), seguida de Aymaraes, con **7** casos (14.58%). En contraste, las provincias de Andahuaylas, Otras provincias y Otros departamentos registraron un caso positivo cada una (2.08%). Estos resultados evidencian que la mayor frecuencia de aislamientos de especies

de *Candida* se presentó en pacientes procedentes de Abancay, lo que guarda relación con la mayor proporción de pacientes atendidas provenientes de esta provincia durante el período de estudio.

Para determinar las secreciones positivas, se realizó el examen directo con KOH al 10%, el cual se observaron levaduras y pseudohifas como se muestra en la tabla 6.

**Tabla 6**

*Resultados del examen directo con KOH al 10% según lugar de procedencia.*

| LUGAR DE PROCEDENCIA | Examen Directo con KOH 10% | | | |
|---|---|---|---|---|
| | **Levaduras** | **%** | **Pseudohifas** | **%** |
| **Abancay** | 38 | 79.17 | 21 | 84.00 |
| **Aymaraes** | 7 | 14.58 | 3 | 12.00 |
| **Andahuaylas** | 1 | 2.08 | 1 | 4.00 |
| **Otras provincias** | 1 | 2.08 | 0 | 0.00 |
| **Otros departamentos** | 1 | 2.08 | 0 | 0.00 |
| **Total** | 48 | 100.00 | 25 | 100.00 |

***Nota.*** **%**: Frecuencia relativa. La asociación de pacientes se realizó de acuerdo a la provincia de procedencia, teniendo las con mayor frecuencia Abancay, Aymaraes y Andahuaylas

Esta tabla, se muestra la distribución de los hallazgos del examen directo con KOH al 10% según el lugar de procedencia de las pacientes. Se observa que Abancay concentró la mayor proporción de muestras con presencia de levaduras con 79.17% y pseudohifas con 84.00%. En segundo lugar, se ubicó Aymaraes, con 14.58% de los casos con levaduras y 12.00% de los casos con pseudohifas. Por su parte, Andahuaylas registró un caso con levaduras (2.08%) y un caso con pseudohifas (4.00%), mientras que Otras provincias y Otros departamentos presentaron un caso con levaduras (2.08%) cada uno, sin evidencia de pseudohifas.

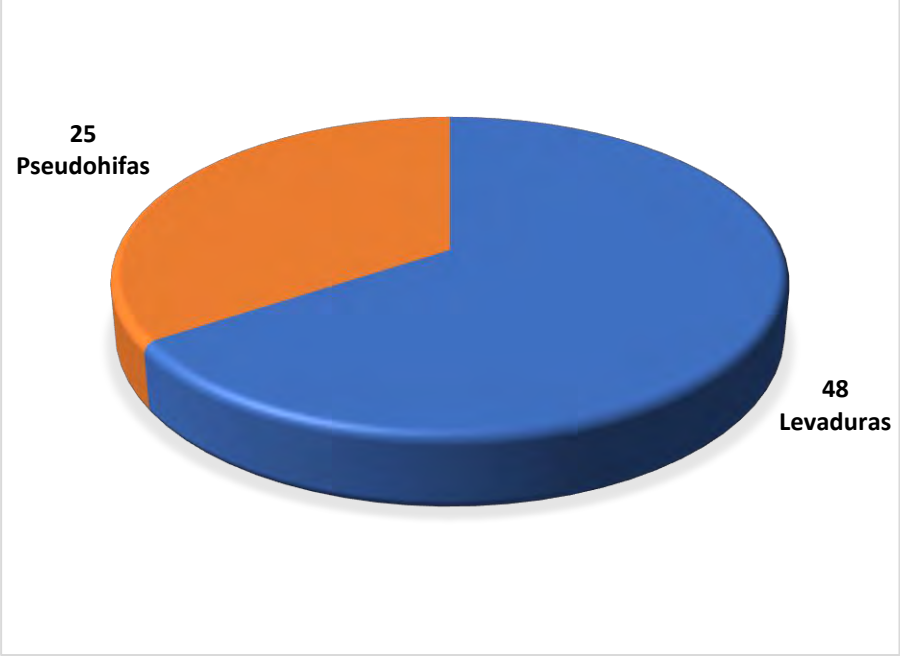
Estos resultados difieren de lo reportado por Cotacachi, (2018), quien encontró 60,80% de levaduras, 13,10% de pseudohifas y 26,10% de formas mixtas. La diferencia puede estar relacionada con la forma de clasificación de los hallazgos microscópicos y con las características

de las poblaciones evaluadas. En el presente estudio, las levaduras y pseudohifas fueron registradas como hallazgos que podían presentarse en las muestras positivas, mientras que Cotacachi consideró las categorías de levaduras, pseudohifas y formas mixtas. Por ello, los porcentajes no son directamente equivalentes, aunque ambos estudios evidencian la presencia de estructuras morfológicas compatibles con especies del género *Candida* en las secreciones vaginales analizadas.

Como complemento de los resultados obtenidos mediante el examen directo con KOH al 10%, la figura 18 muestra la distribución de los hallazgos microscópicos identificados en las muestras de secreción vaginal, destacando la presencia de levaduras y pseudohifas.

**Figura 18**

*Distribución de los hallazgos microscópicos de levaduras y pseudohifas*



Así mismo, se realizó la distribución de grupo etario para identificar en que edades presentaron mayor frecuencia de resultados positivos y negativos en el examen directo, como se muestra en la tabla 7.

**Tabla 7**

*Distribución de las pacientes según grupo etario y resultado de examen directo.*

| Grupo etario | Negativos | % | Positivos | % | Total | % |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Adolescente 12 - 17 años** | 5 | 2.76 | 1 | 2.08 | 6 | 2.62 |
| **Adulto joven 18 - 29 años** | 42 | 23.20 | 14 | 29.17 | 56 | 24.45 |
| **Adulto 30 - 59 años** | 111 | 61.33 | 28 | 58.33 | 139 | 60.70 |
| **Adulto mayor ≥ 60** | 23 | 12.71 | 5 | 10.42 | 28 | 12.23 |
| **Total** | 181 | 100.00 | 48 | 100.00 | 229 | 100.00 |

***Nota.* %**: Frecuencia relativa.

En la tabla 7, se observa que el grupo de Adulto (30 a 59 años) concentró la mayor proporción de pacientes evaluadas (60.70%) y presentó el mayor número de resultados positivos (58.33%), seguido del grupo de adulto joven (18 a 29 años), con 14 casos positivos (29.17%). Los adultos mayores (≥60 años) registraron 5 casos positivos (10.42%), mientras que las adolescentes (12–17 años) presentaron un solo caso positivo (2.08%).

Finalmente, se determinó en que grupo etario se encuentra la mayor presencia de levaduras y pseudohifas en el examen directo, para describir el comportamiento de los hallazgos microscópicos de acuerdo con la edad de las pacientes, como se muestra en la tabla 8.

**Tabla 8**

*Distribución de los hallazgos del examen directo con KOH al 10% según grupo.*

| Grupo etario | Examen directo con KOH al 10% | | | |
|---|---|---|---|---|
| | Levaduras | % | Pseudohifas | % |
| **Adolescente 12 - 17 años** | 1 | 2.08 | 0 | 0.00 |
| **Adulto joven 18 - 29 años** | 14 | 29.17 | 8 | 32.00 |
| **Adulto 30 - 59 años** | 28 | 58.33 | 16 | 64.00 |
| **Adulto mayor ≥ 60** | 5 | 10.42 | 1 | 4.00 |
| **Total** | 48 | 100.00 | 25 | 100.00 |

***Nota.*** **%**: Frecuencia relativa.

En esta tabla, se observa que el grupo de adultas de 30 a 59 años concentró la mayor frecuencia de muestras con presencia de levaduras (58.33%) y pseudohifas (64.00%)**.** En segundo lugar, se ubicó el grupo de adultas jóvenes de 18 a 29 años, con 14 casos de levaduras (29.17%) y 8 casos de pseudohifas (32.00%). Por su parte, las adultas mayores (≥60 años) presentaron 5 casos de levaduras (10.42%) y 1 caso de pseudohifas (4.00%), mientras que el grupo de adolescentes (12–17 años) registró un caso con presencia de levaduras (2.08%) y no presentó pseudohifas.

Estos hallazgos evidenciaron que la mayor frecuencia de levaduras (58.33%) y pseudohifas (64.00%) se presentó en mujeres de 30 a 59 años, seguida por el grupo de 18 a 29 años. Estos resultados coinciden con los reportados por Herreras & Cárdenas, (2022) quienes observaron un predominio de muestras positivas para levaduras en mujeres en edad reproductiva atendidas en un hospital de Ayacucho. De manera similar, Chanco & Vega, (2020) encontraron una mayor frecuencia de aislamientos de levaduras en secreciones vaginales de mujeres en edad fértil atendidas en un establecimiento de salud de Lima. Estos resultados son concordantes con los estudios internacionales de Orellana & Pacheco, (2021), quienes reportaron una mayor frecuencia de levaduras en mujeres entre 15 y 45 años, y con Zaman et al., (2024), quienes señalaron que los hallazgos microscópicos de levaduras predominan durante la edad reproductiva, etapa en la que

las condiciones fisiológicas del tracto genital femenino favorecen su presencia. Así mismo, Rawat et al., (2023) indicaron que la presencia de pseudohifas constituye un indicador de crecimiento activo de *Candida* y se asocia con una mayor probabilidad de confirmación microbiológica.

### *3.1.2. Identificación de las especies de Candida aisladas.*

Se identificaron cuatro especies diferentes del género *Candida*, donde la especie predominante fue *Candida albicans* con 85.42%, seguido por *Candida glabrata* con 10.42%, así mismo también se identificó a *Candida krusei* y *Candida famata* con un 2.08%, tal como se muestra en la tabla 9.

**Tabla 9**

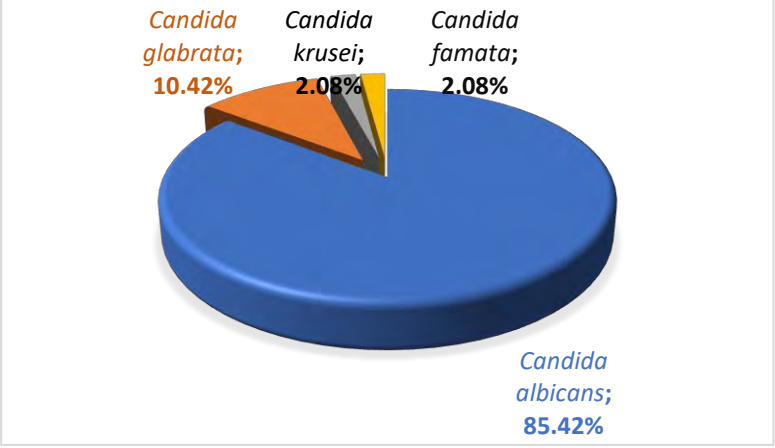
*Especies del género Candida*

| Especie | Total | % |
|---|---|---|
| *Candida albicans* | **41** | **85.42%** |
| *Candida glabrata* | **5** | **10.42%** |
| *Candida krusei* | **1** | **2.08%** |
| *Candida famata* | **1** | **2.08%** |
| **TOTAL** | **48** | **100.00%** |

***Nota.*** %: Frecuencia relativa

**Figura 19**

*Frecuencia de distribución de las especies de Candida.*



En el presente estudio, la especie con mayor prevalencia fue *Candida albicans,* con un 85.42%. Este resultado concuerda con lo reportado por Aguilar et al. (2017) quienes obtuvieron una prevalencia de 86.40% de prevalencia para *Candida albicans*. Así mismo, Pérez et al. (2024) informaron una prevalencia de 85.50%, mientras que, en un estudio más reciente, Ramírez, (2025) reporto un 86.40%. Por otra parte, Orellana & Pacheco, (2021) registraron un 92.60%, constituyendo el valor más alto reportado hasta la fecha.

La alta prevalencia de *Candida albicans* puede explicarse por diversos factores que favorecen su supervivencia y capacidad infectiva. Entre ellos, destaca el estado del sistema inmunológico del hospedero, que juega un papel fundamental en la susceptibilidad a las infecciones fúngicas. Además, *Candida albicans* posee múltiples factores de virulencia y mecanismos de patogenicidad que le otorgan ventajas frente a otras especies del mismo género. Destaca su capacidad de adherirse a diversas superficies, incluidas las mucosas vaginales, así como su habilidad para formar biopelículas, evadir el sistema inmune local, y adaptarse al microambiente vaginal. Estas características facilitan su colonización y persistencia, favoreciendo el desarrollo de candidiasis vulvovaginal (Yan et al., 2025).

La segunda especie predominante fue *Candida glabrata,* con una frecuencia 10.4%, este resultado es similar al reportado por Aguilar (2017) quien reporto 8.6% para esta especie. Así como con los hallazgos de Herreras y Cárdenas, (2022) quienes registraron un 8.4%. No obstante, estudios como los de Vásquez (2020), Guillén (2020) Sotero (2022) y Pérez (2025) evidencian proporciones considerables mayores (17.4%, 25.0%, 34,4% y 22.5% respectivamente) lo que sugiere una tendencia creciente de *Candida glabrata* en determinados contextos poblacionales.

Este incremento en la prevalencia podría explicarse por diversos factores, entre ellos el uso extendido de antifúngicos, especialmente azoles, que ejercen presión selectiva favoreciendo la

proliferación de especies con menor susceptibilidad intrínseca como *Candida glabrata* (Beardsley et al., 2024).

Las especies con menor prevalencia en el presente estudio fueron *Candida krusei* y *Candida famata*, ambas con una frecuencia de 2,1%, lo que evidencia su baja participación en la etiología de la candidiasis vulvovaginal dentro de la población analizada. En comparación, Vásquez (2020), Sotero (2022) y Pérez (2024), reportaron una prevalencia ligeramente superior (4,3%, 3.0% y 4.0% respectivamente.), mientras que Zaman (2024) encontró una proporción considerablemente mayor (27,3%), lo que pone de manifiesto una marcada variabilidad epidemiológica entre estudios. Esta heterogeneidad podría estar influenciada por diferencias en las características de la población, el contexto clínico, así como por el uso previo de antifúngicos. En particular, el incremento observado en algunos escenarios podría explicarse por la resistencia intrínseca de *Candida krusei* a los azoles, especialmente al fluconazol, lo que les confiere una ventaja selectiva frente a otras especies más susceptibles, favoreciendo su persistencia y eventual predominio en entornos con alta presión terapéutica. Por otro lado, *Candida famata* se mantiene como una especie poco frecuente y escasamente reportada en la literatura, lo que limita la comprensión de su verdadero impacto clínico y epidemiológico. No obstante, su identificación, aunque esporádica, no debe ser subestimada, ya que ha sido descrita como un patógeno oportunista emergente en pacientes con condiciones predisponentes, pudiendo asociarse a infecciones persistentes o de difícil manejo.

Por otro lado, se realizó la distribución de especies de *Candida* según grupo etario, se observó que el mayor número de aislamientos correspondió al grupo adulto de 30 a 59 años, con 28 aislamientos (58.33%), seguido del grupo adulto joven de 18 a 29 años, con 15 aislamientos

(31.25%). Los grupos adolescente y adulto mayor presentaron menor frecuencia de aislamientos, con 2.08% y 8.33%, como se observa en la tabla 10.

**Tabla 10**

*Distribución de especies de Candida según grupo etario*

| Especie | Adolescente 12 - 17 años | % | Adulto joven 18 – 29 años | % | Adulto 30 - 59 años | % | Adulto mayor ≥ 60 | % | Total | Total % |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| *Candida albicans* | 1 | 2.08 | 13 | 27.08 | 25 | 52.08 | 2 | 4.17 | **41** | **85.42** |
| *Candida glabrata* | 0 | 0 | 1 | 2.08 | 3 | 6.25 | 1 | 2.08 | **5** | **10.42** |
| *Candida krusei* | 0 | 0 | 0 | 0.00 | 0 | 0.00 | 1 | 2.08 | **1** | **2.08** |
| *Candida famata* | 0 | 0 | 1 | 2.08 | 0 | 0.00 | 0 | 0.00 | **1** | **2.08** |
| **Total** | **1** | **2.08** | **15** | **31.25** | **28** | **58.33** | **4** | **8.33** | **48** | **100.00** |

***Nota.* %:** Frecuencia relativa

Los resultados obtenidos muestran que *Candida albicans* fue la especie predominante en todos los grupos etarios, con una frecuencia del 85.42%, concentrándose principalmente en mujeres de 30 a 59 años (52.08%). Estos hallazgos coinciden con Ruíz et al. (2025), quienes reportaron que *C. albicans* fue la especie más frecuente en mujeres con candidiasis vulvovaginal, predominando especialmente en aquellas de edad reproductiva, debido a que este grupo presenta condiciones fisiológicas y hormonales que favorecen la colonización y proliferación del hongo. De manera similar, Waikhom et al. (2020) informaron que la mayor proporción de aislamientos correspondió a mujeres en edad reproductiva, siendo *Candida albicans* la especie predominante, mientras que las especies no-*albicans* se presentaron en menor frecuencia. Esta distribución es concordante con los resultados del presente estudio, donde *C. glabrata*, *C. krusei* y *C. famata* representaron únicamente el 14.58% de los aislamientos.

En el contexto nacional, Guillén, (2020) también encontró que las mujeres adultas constituyeron el grupo con mayor frecuencia de candidiasis vulvovaginal y que *Candida albicans* fue la especie aislada con mayor prevalencia. Este comportamiento coincide con lo observado en la presente investigación, donde el mayor número de aislamientos se registró en mujeres de 30 a

59 años, mientras que las especies no-*albicans* se identificaron de manera esporádica. Asimismo, los resultados concuerdan con los reportados por Herreras & Cárdenas, (2022), quienes evidenciaron un claro predominio de *Candida albicans* en mujeres adultas, seguida por *Candida glabrata* como la segunda especie más frecuente. Esta similitud refuerza que *C. albicans* continúa siendo la principal especie asociada a la candidiasis vulvovaginal en mujeres en edad reproductiva; sin embargo, la identificación de especies no-*albicans*, aunque menos frecuentes, posee importancia clínica debido a sus diferencias en el comportamiento frente a los antifúngicos y su posible impacto en el manejo terapéutico.

### 3.2. Determinación de la resistencia antifúngica de las especies de *Candida*

La resistencia antifúngica es un aspecto fundamental para determinar la eficacia del tratamiento de la candidiasis vulvovaginal. En el presente trabajo se consideraron los antifúngicos recomendados por el Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio 2022 (Fluconazol, Voriconazol y Caspofungina) así también se tomaron en cuenta los antifúngicos recomendados por los médicos del Hospital Santa Teresa (Itraconazol, Ketoconazol, Miconazol) y finalmente se tomó en cuenta un antifúngico de amplio espectro (Anfotericina B).

#### *3.2.1. Determinación del perfil de resistencia según los estándares del Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio*

La determinación de la resistencia antifúngica permitió conocer la respuesta de las especies de *Candida* aisladas frente a Fluconazol, Voriconazol y Caspofungina. Los resultados obtenidos fueron interpretados según los criterios del Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio (CLSI), tal como se muestra en la tabla 11.

**Tabla 11**

*Perfil resistencia antifúngica de las especies de Candida frente a fluconazol, voriconazol y caspofungina*

| Antifúngico | Sensible | % | Intermedio | % | Resistente | % | Total |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Fluconazol** | 40 | 83.33 | 1 | 2.08 | 7 | 14.58 | 48 |
| **Voriconazol** | 39 | 81.25 | 4 | 8.33 | 5 | 10.42 | 48 |
| **Caspofungina** | 47 | 100.00 | 0 | 0.00 | 0 | 0.00 | 47 |

**Nota. %:** Frecuencia relativa. El total para caspofungina corresponde a 47 aislamientos debido a que un aislamiento no presentó interpretación para este antifúngico.

Como se observa en la tabla 11, la resistencia antifúngica presentó variaciones según el antifúngico evaluado. El mayor porcentaje de resistencia se observó frente al Fluconazol, con 14.58% de aislamientos resistentes, este resultado coincide Orellana & Pacheco, (2021), quienes reportaron una resistencia de 14.0%. Para el caso del Voriconazol la resistencia es 10.42%. En ambos antifúngicos también se identificaron aislamientos con sensibilidad intermedia, correspondientes al 2.08% para Fluconazol y 8.33% para Voriconazol, lo que evidencia la presencia de cepas con respuesta reducida al tratamiento antifúngico. Para Caspofungina no se reportó resistencia alguna para ningún antifúngico.

### *3.2.2. Determinación del perfil de resistencia antifúngica frente a los antifúngicos utilizados y recomendados en el Hospital Santa Teresa de Abancay*

Se analizaron 47 cepas de *Candida* pertenecientes a 3 especies diferentes (*Candida albicans, Candida glabrata y Candida krusei*), no se analizó a *Candida famata* debido a que no presenta puntos de cortes establecidos. Este análisis se realizó para determinar la susceptibilidad de diferentes antifúngicos (Itraconazol, Ketoconazol, Miconazol y Anfotericina B), como se muestra en la tabla 12.

**Tabla 12**

*Perfil de resistencia antifúngica de las especies de Candida frente a itraconazol, ketoconazol, miconazol y anfotericina B*

| Antifúngico | Sensible | % | Intermedio | % | Resistente | % | Total |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Itraconazol** | 4 | 8.51 | 3 | 6.38 | 40 | 85.11 | 47 |
| **Ketoconazol** | 6 | 12.77 | 17 | 36.17 | 24 | 51.06 | 47 |
| **Miconazol** | 20 | 42.55 | 15 | 31.91 | 12 | 25.53 | 47 |
| **Anfotericina B** | 42 | 89.36 | 5 | 10.64 | 0 | 0.00 | 47 |

**Nota. %:** Frecuencia relativa.

En el presente estudio, la resistencia antifúngica fue más elevada frente a Itraconazol, con 40 aislamientos resistentes (85.11%), constituyéndose como el antifúngico con menor actividad frente a las especies de *Candida* evaluadas. En segundo lugar, Ketoconazol presentó 24 aislamientos resistentes (51.06%), evidenciando que más de la mitad de las cepas no fueron susceptibles a este fármaco. Por el contrario, Miconazol mostró una menor frecuencia de resistencia (25.53%), mientras que Anfotericina B no registró aislamientos resistentes. Estos hallazgos evidencian que la resistencia se concentró principalmente en los antifúngicos del grupo de los azoles, especialmente en Itraconazol y Ketoconazol, mientras que la Anfotericina B mantuvo una elevada actividad antifúngica frente a los aislamientos analizados.

Los hallazgos de nuestro estudio coinciden con lo reportado por Oliveira & Schmidt, (2021), quienes identificaron una disminución de la susceptibilidad frente a los antifúngicos utilizados para el tratamiento de vulvovaginitis por *Candida*, observando que aproximadamente el 40% de los aislamientos presentaron resistencia o sensibilidad dosis dependiente frente a miconazol. Asimismo, los autores señalaron la presencia de resistencia frente a otros azoles como Fluconazol e Itraconazol, evidenciando una tendencia de menor respuesta terapéutica frente a este grupo de antifúngicos. De manera similar, Ezeadila et al., (2020) reportaron elevados niveles de resistencia frente a los azoles en aislamientos vaginales de *Candida*, encontrando resistencia a

Itraconazol (76.9%) y Ketoconazol (53.8%). Esta similitud sugiere un comportamiento comparable de resistencia frente a los derivados azólicos en diferentes poblaciones, posiblemente relacionado con la exposición frecuente a estos antifúngicos.

### 3.3. Determinación del perfil de resistencia antifúngica según especies de *Candida*.

Con el propósito de determinar la resistencia antifúngica de las especies de *Candida*, en la tabla 13 se presentan los resultados obtenidos para fluconazol y voriconazol, interpretados conforme a los criterios del CLSI y expresados en número y porcentaje de aislamientos.

**Tabla 13**

*Distribución de la resistencia antifúngica por especies de Candida según los criterios del CLSI.*

| ANTIFUNGICOS SEGÚN CLSI | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **ESPECIE** | **FLUCONAZOL** | | | | | | | **VORICONAZOL** | | | | | | |
| | **S** | **%** | **I** | **%** | **R** | **%** | **ST** | **S** | **%** | **I** | **%** | **R** | **%** | **ST** |
| *Candida albicans* | 34 | 82.93 | 1 | 2.44 | 6 | 14.63 | 41 | 32 | 78.05 | 4 | 9.76 | 5 | 12.20 | 41 |
| *Candida glabrata* | 5 | 100.00 | 0 | 0.00 | 0 | 0.00 | 5 | 5 | 100.00 | 0 | 0.00 | 0 | 0.00 | 5 |
| *Candida krusei* | 0 | 0.00 | 0 | 0.00 | 1 | 100.00 | 1 | 1 | 100.00 | 0 | 0.00 | 0 | 0.00 | 1 |
| *Candida famata* | 1 | 100.00 | 0 | 0.00 | 0 | 0.00 | 1 | 1 | 100.00 | 0 | 0.00 | 0 | 0.00 | 1 |

**Nota. ST**: subtotal, **%:** Porcentaje Relativo, **S:** Sensible, **I:** Intermedio, **R:** Resistente.

En el presente estudio, *Candida albicans* presentó la mayor resistencia antifúngica, con 14.63% de resistencia a fluconazol y 12.20% a voriconazol, mientras que no se evidenció resistencia frente a Caspofungina. Asimismo, *Candida glabrata* no presentó resistencia frente a los antifúngicos evaluados, mientras que el único aislamiento de *Candida krusei* mostró resistencia a fluconazol, resultado atribuible a la resistencia intrínseca característica de esta especie frente a este antifúngico. Estos resultados presentan similitud con lo reportado por Herreras & Cárdenas, (2022) quienes encontraron una resistencia de 10.5% tanto para Fluconazol como para Voriconazol en los aislamientos de *Candida* albicans.

La resistencia a Fluconazol observada en este estudio puede atribuirse a los mecanismos descritos por Waikhom et al., (2020) quienes señalan que la resistencia a este antifúngico se

relaciona con mutaciones en el gen ERG11, la sobreexpresión de bombas de eflujo (CDR1, CDR2 y MDR1) y la formación de biopelículas, mecanismos que disminuyen la concentración intracelular del fármaco e impiden su acción sobre la síntesis de ergosterol, favoreciendo el fracaso terapéutico.

Con el propósito de determinar la distribución de la resistencia antifúngica según grupo etario y especie de *Candida*, en la tabla 14 se presentan los resultados de resistencia frente a fluconazol, voriconazol, interpretados de acuerdo con los criterios establecidos por el Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI).

**Tabla 14**

*Resistencia antifúngica de las especies de Candida aisladas de secreciones vaginales según grupo etario.*

| ANTIFUNGICOS SEGÚN CLSI | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Grupo de etario** | **ESPECIE** | **FLUCONAZOL** | | | | | | | **VORICONAZOL** | | | | | | |
| | | **S** | **%** | **I** | **%** | **R** | **%** | **ST** | **S** | **%** | **I** | **%** | **R** | **%** | **ST** |
| **Adolescente 12 – 17 años** | *Candida albicans* | 1 | 2.50 | 0 | 0.00 | 0 | 0.00 | **1** | 1 | 2.56 | 0 | 0.00 | 0 | 0.00 | **1** |
| **Adulto Joven 18 – 29 años** | *Candida albicans* | 10 | 25.00 | 0 | 0.00 | 1 | 14.30 | **11** | 10 | 25.64 | 1 | 25.00 | 0 | 0.00 | **11** |
| | *Candida famata* | 1 | 2.50 | 0 | 0.00 | 0 | 0.00 | **1** | 1 | 2.56 | 0 | 0.00 | 0 | 0.00 | **1** |
| | *Candida glabrata* | 1 | 2.50 | 0 | 0.00 | 0 | 0.00 | **1** | 1 | 2.56 | 0 | 0.00 | 0 | 0.00 | **1** |
| **Adulto 30 – 59 años** | *Candida albicans* | 19 | 47.50 | 1 | 100.00 | 5 | 71.40 | **25** | 17 | 43.59 | 3 | 75.00 | 5 | 100.00 | **25** |
| | *Candida glabrata* | 3 | 7.50 | 0 | 0.00 | 0 | 0.00 | **3** | 3 | 7.69 | 0 | 0.00 | 0 | 0.00 | **3** |
| **Adulto Mayor ≥ 60 años** | *Candida albicans* | 4 | 10.00 | 0 | 0.00 | 0 | 0.00 | **4** | 4 | 10.26 | 0 | 0.00 | 0 | 0.00 | **4** |
| | *Candida glabrata* | 1 | 2.50 | 0 | 0.00 | 0 | 0.00 | **1** | 1 | 2.56 | 0 | 0.00 | 0 | 0.00 | **1** |
| | *Candida krusei* | 0 | 0.00 | 0 | 0.00 | 1 | 14.30 | **1** | 1 | 2.56 | 0 | 0.00 | 0 | 0.00 | **1** |
| **Total** | | **40** | **100.00** | **1** | **100.00** | **7** | **100.00** | **48** | **39** | **100.00** | **4** | **100.00** | **5** | **100.00** | **48** |

**Nota. ST**: subtotal, **%:** Porcentaje Relativo, **S:** Sensible, **I:** Intermedio, **R:** Resistente.

Respecto a la resistencia antifúngica según grupo etario, la resistencia antifúngica frente a fluconazol y voriconazol fue identificada en 12 aislamientos de *Candida*, representando el 25.0% del total de muestras evaluadas. Para Fluconazol, se observaron 7 aislamientos resistentes (14.58%), siendo la mayor proporción correspondiente a *Candida albicans* del grupo adulto de 30

a 59 años, con 5 aislamientos resistentes (71.4% del total de resistencias). Además, se identificó resistencia en *Candida albicans* del grupo adulto joven (14.3%) y en *Candida krusei* del grupo adulto mayor (14.3%), especie reconocida por presentar resistencia intrínseca a este antifúngico. En cuanto a Voriconazol, se registraron 5 aislamientos resistentes (10.42%), todos correspondientes a *Candida albicans* del grupo adulto de 30 a 59 años, concentrando el 100% de las cepas resistentes. Asimismo, la resistencia estuvo acompañada por casos de sensibilidad intermedia (4 aislamientos; 8.33%), principalmente en *Candida albicans* del mismo grupo etario.

En resumen, la mayor presencia de resistencia antifúngica se evidenció en el grupo adulto de 30 a 59 años, donde se concentraron la mayoría de aislamientos resistentes, principalmente asociados a *Candida albicans*. Aunque predominó la sensibilidad frente a ambos antifúngicos, la detección de cepas resistentes de *Candida albicans* y *Candida krusei* evidencia la presencia de perfiles de resistencia que podrían limitar la eficacia terapéutica, resaltando la importancia de realizar pruebas de susceptibilidad antifúngica antes de establecer tratamientos específicos.

### *3.3.1. Determinación del perfil de resistencia antifúngica de las especies de Candida frente a los antifúngicos utilizados y recomendados en el Hospital Santa Teresa de Abancay*

Con la finalidad de determinar el comportamiento de resistencia antifúngica de las especies de *Candida* aisladas de secreciones vaginales, se evaluó la respuesta frente a los antifúngicos Itraconazol, Ketoconazol y Miconazol, no se consideró a Anfotericina B porque no presento resistencia. Los resultados obtenidos del perfil de resistencia antifúngica según especie de *Candida* se presentan en la tabla 15.

**Tabla 15**

*Perfil de resistencia antifúngica según especies de Candida aisladas frente a itraconazol, ketoconazol y miconazol*

| ESPECIE | Itraconazol | | | | | | | Ketoconazol | | | | | | | Miconazol | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | S | % | I | % | R | % | ST | S | % | I | % | R | % | ST | S | % | I | % | R | % | ST |
| *Candida albicans* | 4 | 9.76 | 2 | 4.88 | 35 | 85.37 | 41 | 6 | 14.63 | 15 | 36.59 | 20 | 48.78 | 41 | 15 | 36.59 | 15 | 36.59 | 11 | 26.83 | 41 |
| *Candida glabrata* | 0 | 0.00 | 1 | 20.00 | 4 | 80.00 | 5 | 0 | 0.00 | 2 | 40.00 | 3 | 60.00 | 5 | 5 | 100.00 | 0 | 0.00 | 0 | 0.00 | 5 |
| *Candida krusei* | 0 | 0.00 | 0 | 0.00 | 1 | 100.00 | 1 | 0 | 0.00 | 0 | 0.00 | 1 | 100.00 | 1 | 0 | 0.00 | 0 | 0.00 | 1 | 100.00 | 1 |

**Nota. S:** Sensible. **I:** Intermedio. **R:** Resistente. **%:** Frecuencia relativa.

En la tabla 15, se observa que *Candida albicans* presentó la mayor resistencia frente a Itraconazol, con 85.37%, seguida de Ketoconazol, con 48.78%, y Miconazol, con 26.83%. Por su parte, *Candida glabrata* mostró una resistencia de 80.00% a Itraconazol y 60.00% a Ketoconazol, sin registrarse resistencia frente a Miconazol. Asimismo, *Candida krusei* presentó resistencia frente a Itraconazol, Ketoconazol y Miconazol. En conjunto, Itraconazol fue el antifúngico que registró los mayores porcentajes de resistencia en las especies de *Candida* evaluadas, seguido de Ketoconazol, mientras que la resistencia a Miconazol fue menor y se limitó a *Candida albicans* y *Candida krusei*.

En *Candida albicans*, el presente estudio evidenció una elevada resistencia a Itraconazol (85.37%), superior a la reportada por Pérez et al., (2024) quienes encontraron un 17% de resistencia, y a la descrita por Seeniammal et al., (2021), donde el Itraconazol presentó una buena actividad antifúngica frente a esta especie. Asimismo, Ezeadila et al., (2020) señalaron que *Candida albicans* desarrolla resistencia a los azoles, aunque en menor magnitud que la observada en esta investigación. Respecto al Ketoconazol (48.78%), el resultado fue similar a lo reportado por Seeniammal et al., (2021), quienes identificaron a este antifúngico como el de mayor resistencia frente a *Candida albicans*. En cuanto al Miconazol (26.83%), la resistencia fue inferior a la descrita por Sarpong et al., (2024), quienes reportaron 58.5% de resistencia, y menor a la

observada por Ezeadila et al., (2020), lo que podría atribuirse a diferencias geográficas, poblacionales y en el uso de antifúngicos entre las poblaciones estudiadas.

En *Candida glabrata*, la resistencia a Itraconazol (80.00%) fue superior a la descrita por Oliveira & Schmidt, (2021), quienes reportaron una mayor susceptibilidad a este antifúngico, pero coincide con Ezeadila et al., (2020), quienes señalaron una menor susceptibilidad de esta especie frente a los azoles. Asimismo, la resistencia a Ketoconazol (60.00%) concuerda con Seeniammal et al., (2021), quienes identificaron a este antifúngico como uno de los menos eficaces frente a especies no-*albicans*. En contraste, no se observó resistencia a Miconazol, resultado que difiere de Oliveira & Schmidt, (2021), quienes reportaron resistencia y susceptibilidad dependiente de la dosis frente a este antifúngico.

Finalmente, *Candida krusei* presentó resistencia a los tres antifúngicos. Este hallazgo coincide con Pérez et al., (2024), quienes también reportaron resistencia total a Itraconazol en esta especie, y con Ezeadila et al., (2020), quienes describieron una elevada resistencia de *Candida krusei* frente a los antifúngicos azólicos. De igual manera,

Seeniammal et al., (2021) señalaron que las especies no-*albicans*, entre ellas *Candida krusei*, presentan una menor susceptibilidad a estos antifúngicos.

Por último, para evaluar el comportamiento de la resistencia antifúngica de las especies de *Candida* según el grupo etario de las pacientes, se analizó el perfil de resistencia frente a Itraconazol, Ketoconazol y Miconazol. Para ello, se determinaron las frecuencias de sensibilidad, sensibilidad intermedia y resistencia en cada especie identificada dentro de los diferentes grupos etarios. Los resultados obtenidos se presentan en la tabla 16.

**Tabla 16**

*Perfil de resistencia antifúngica a Itraconazol, Ketoconazol y Miconazol según grupo etario.*

**Nota. S:** Sensible. **I:** Intermedio. **R:** Resistente. **%:** Frecuencia relativa.

| ANTIFUNGICO SEGUN USO MEDICO | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Grupo etario** | **Especie** | **Itraconazol** | | | | | | | **Ketoconazol** | | | | | | | **Miconazol** | | | | | | |
| | | **S** | **%** | **I** | **%** | **R** | **%** | **ST** | **S** | **%** | **I** | **%** | **R** | **%** | **ST** | **S** | **%** | **I** | **%** | **R** | **%** | **ST** |
| **Adolescente 12 - 17 años** | *C. albicans* | 0 | 0.00 | 0 | 0.00 | 1 | 2.50 | **1** | 0 | 0.00 | 0 | 0.00 | 1 | 4.20 | **1** | 0 | 0.00 | 0 | 0.00 | 1 | 8.30 | **1** |
| **Adulto Joven 18 - 29 años** | *C. albicans* | 1 | 25.00 | 1 | 33.30 | 9 | 22.50 | **11** | 2 | 33.30 | 3 | 17.60 | 6 | 25.00 | **11** | 4 | 20.00 | 3 | 20.00 | 4 | 33.30 | **11** |
| | *C. glabrata* | 0 | 0.00 | 0 | 0.00 | 1 | 2.50 | **1** | 0 | 0.00 | 0 | 0.00 | 1 | 4.20 | **1** | 1 | 5.00 | 0 | 0.00 | 0 | 0.00 | **1** |
| **Adulto 30 - 59 años** | *C. albicans* | 3 | 75.00 | 1 | 33.30 | 21 | 52.50 | **25** | 4 | 66.70 | 9 | 52.90 | 12 | 50.00 | **25** | 9 | 45.00 | 10 | 66.70 | 6 | 50.00 | **25** |
| | *C. glabrata* | 0 | 0.00 | 0 | 0.00 | 3 | 7.50 | **3** | 0 | 0.00 | 1 | 5.90 | 2 | 8.30 | **3** | 3 | 15.00 | 0 | 0.00 | 0 | 0.00 | **3** |
| **Adulto Mayor ≥ 60 años** | *C. albicans* | 0 | 0.00 | 0 | 0.00 | 4 | 10.00 | **4** | 0 | 0.00 | 3 | 17.60 | 1 | 4.20 | **4** | 2 | 10.00 | 2 | 13.30 | 0 | 0.00 | **4** |
| | *C. glabrata* | 0 | 0.00 | 1 | 33.30 | 0 | 0.00 | **1** | 0 | 0.00 | 1 | 5.90 | 0 | 0.00 | **1** | 1 | 5.00 | 0 | 0.00 | 0 | 0.00 | **1** |
| | *C. krusei* | 0 | 0.00 | 0 | 0.00 | 1 | 2.50 | **1** | 0 | 0.00 | 0 | 0.00 | 1 | 4.20 | **1** | 0 | 0.00 | 0 | 0.00 | 1 | 8.30 | **1** |
| **TOTAL** | | **4** | **100.00** | **3** | **100** | **40** | **100.00** | **47** | **6** | **100** | **17** | **100.00** | **24** | **100** | **47** | **20** | **100.00** | **15** | **100** | **12** | **100.00** | **47** |

En la Tabla16 se observa que la mayor resistencia antifúngica se concentró en el grupo de adultos de 30 a 59 años, debido a que este grupo presentó el mayor número de aislamientos de *Candida*. En *Candida albicans*, la resistencia fue más frecuente frente a Itraconazol, con 21 aislamientos resistentes (52.5%), seguida de Ketoconazol, con 12 aislamientos (50.0%)**, y** Miconazol**,** con 6 aislamientos (50.0%). En el grupo de 18 a 29 años, también predominó la resistencia de *Candida albicans*, registrándose 9 aislamientos (22.5%) para Itraconazol, 6 (25.0%) para Ketoconazol y 4 (33.3%) para Miconazol.

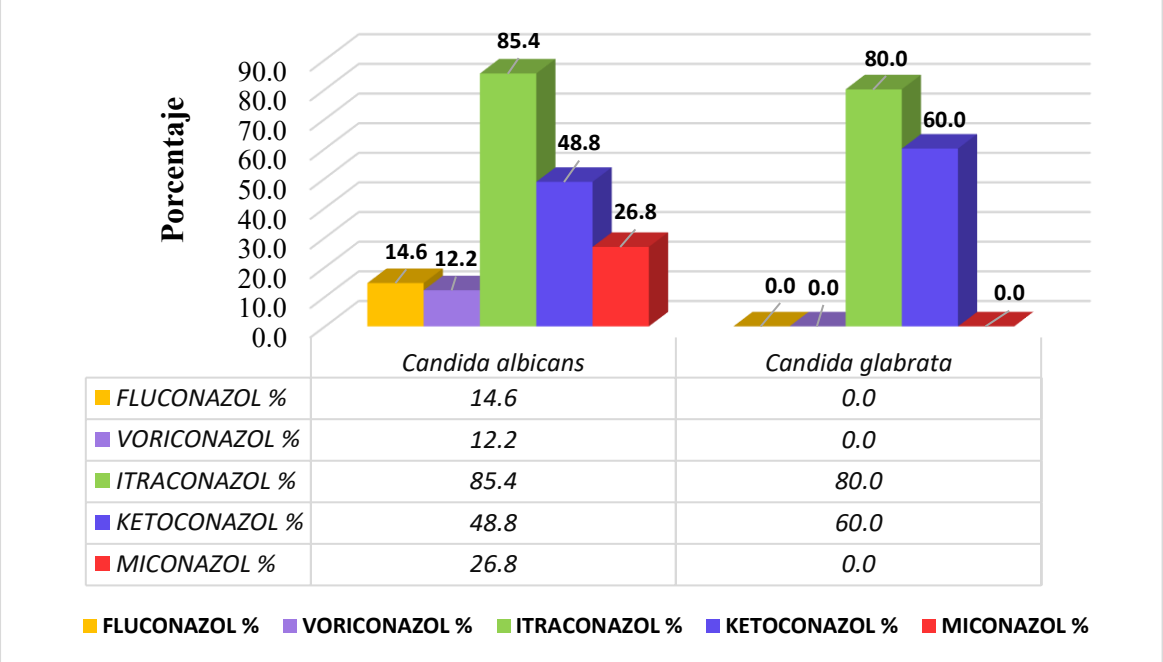
En *Candida glabrata*, la resistencia se presentó principalmente en el grupo de 30 a 59 años, con 3 aislamientos (7.5%) resistentes a Itraconazol y 2 (8.3%) a Ketoconazol, sin evidenciarse resistencia a miconazol. Por su parte, *Candida krusei* mostró resistencia frente a los tres antifúngicos evaluados en el grupo de adultos mayores (≥60 años); sin embargo, este resultado corresponde a un único aislamiento, por lo que debe interpretarse con cautela.

En conclusión, el perfil de resistencia observado demuestra una predominancia de resistencia hacia antifúngicos azólicos, principalmente itraconazol y ketoconazol, mientras que las equinocandinas y polienos mantuvieron eficacia total. Estos resultados resaltan la importancia del monitoreo continuo de resistencia antifúngica y de la realización de pruebas de susceptibilidad antes de instaurar tratamientos, con el propósito de reducir fracasos terapéuticos y limitar la propagación de cepas resistentes.

Con la finalidad de facilitar la interpretación de los resultados, la figura 20 presenta de forma comparativa el porcentaje de resistencia de *Candida albicans* y *Candida glabrata* frente a los antifúngicos evaluados. Esta representación permite identificar las diferencias en el comportamiento de ambas especies y reconocer los antifúngicos con mayores niveles de resistencia.

**Figura 20**

*Perfil porcentual de resistencia antifúngica por especie de Candida.*



Como se observa en la figura 25, el perfil de resistencia antifúngica estuvo dominado por el Itraconazol, que presentó los porcentajes más elevados tanto en *Candida albicans* (85,4 %) como en *Candida glabrata* (80,0 %). Asimismo, el Ketoconazol mostró una resistencia importante, alcanzando el 48,8 % y el 60,0 %, respectivamente. En *Candida albicans* también se registró resistencia al miconazol (26,8 %), Fluconazol (14,6 %) y Voriconazol (12,2 %), mientras que *Candida glabrata* no presentó resistencia a estos tres antifúngicos. Estos resultados ponen de manifiesto una elevada resistencia a determinados azoles, principalmente al itraconazol, en las especies de *Candida* evaluadas.

Se realizo también, la Prueba Exacta de Fisher, para evaluar la asociación entre las especies de *Candida* y la resistencia a los antifúngicos tal como se muestra en la tabla 17.

**Tabla 17**

*Prueba Exacta de Fisher entre las especies de Candida y la resistencia a los antimicóticos.*

| Relación Analizada (Especies de Candida vs.) | Estadístico Aplicado | Valor p (Sig. exacta) | Decisión Estadística (α=0,05) |
|---|---|---|---|
| **Fluconazol** | Prueba Exacta de Fisher | 0,266 | No Significativo (p > 0,05) |
| **Voriconazol** | Prueba Exacta de Fisher | 1,000 | No Significativo (p > 0,05) |
| **Itraconazol** | Prueba Exacta de Fisher | 0,554 | No Significativo (p > 0,05) |
| **Ketoconazol** | Prueba Exacta de Fisher | 0,695 | No Significativo (p > 0,05) |
| **Miconazol** | Prueba Exacta de Fisher | 0,166 | No Significativo (p > 0,05) |

**Criterios de decisión**:

- Si **p < 0.05** → se rechaza $H_0$ (existe asociación significativa).
- Si **p > 0.05** → no se rechaza $H_0$ (no existe asociación significativa).

Los resultados mostraron que no existió asociación estadísticamente significativa entre la especie aislada y la resistencia a Fluconazol (p = 0,266), Voriconazol (p = 1,000), Itraconazol (p = 0.554), Ketoconazol (p = 0.695) y Miconazol (p = 0,0.166). Para Caspofungina y Anfotericina B no fue posible realizar la prueba debido a que todos los aislamientos fueron clasificados como no resistentes. Por lo tanto, no se evidenció una asociación significativa entre las especies de *Candida* aisladas y el perfil de resistencia antifúngica (p > 0,05). Como los valores de p fueron mayores a 0,05, no se rechaza la hipótesis nula. Se concluye que no existe evidencia estadísticamente significativa de asociación entre las especies de *Candida* aisladas y la resistencia a los antifúngicos evaluados.

## CONCLUSIONES

1. De las 229 muestras de secreción vaginal recolectadas durante los meses de junio a noviembre de 2023, se obtuvieron 48 muestras de secreciones vaginales positivas, en las cuales se identificaron cuatro especies del género *Candida* asociadas a candidiasis vulvovaginal. *Candida albicans* fue la especie predominante, representando el 85,42% de los aislamientos, seguida de *Candida glabrata* con 10,42%. Por su parte, *Candida krusei* y *Candida famata* presentaron una menor frecuencia, con 2,08% cada una. Estos hallazgos evidencian el predominio de *Candida albicans* entre las especies identificadas en la población estudiada.

2. Se determinó el perfil de resistencia antifúngica de las especies de *Candida* aisladas en el Hospital Santa Teresa de Abancay, observándose variaciones en la respuesta frente a los antifúngicos evaluados y una elevada resistencia principalmente frente a los azoles. El mayor porcentaje de resistencia correspondió a Itraconazol (85,11%), seguido de Ketoconazol (51,06%), Miconazol (25,53%), Fluconazol (14,58%) y Voriconazol (10,42%).

3. En cuanto a la resistencia antifúngica según especie, *Candida albicans* presentó resistencia frente a Itraconazol (85,37%), Ketoconazol (48,78%), Miconazol (26,78%), Fluconazol (14,63%) y Voriconazol (12,20%). Por su parte, *Candida glabrata* mostró resistencia principalmente frente a Itraconazol (80,00%) y Ketoconazol (60,00%), mientras que no presentó resistencia frente a los demás antifúngicos evaluados. Asimismo, para *Candida krusei* se observaron porcentajes elevados de resistencia frente a los antifúngicos evaluados, mientras que *Candida famata* no presentó resistencia frente a fluconazol ni voriconazol. Estos resultados muestran diferencias en los patrones de resistencia entre las especies aisladas.

## RECOMENDACIONES

1. Fortalecer la vigilancia microbiológica de las infecciones vulvovaginales mediante la identificación rutinaria de especies del género *Candida* y la evaluación periódica de resistencia antifúngica, con el propósito de mejorar la selección terapéutica y disminuir el riesgo de resistencia.
2. Implementar protocolos diagnósticos que incluyan la identificación de especies de *Candida* y pruebas de resistencia antifúngica, especialmente en pacientes con infecciones recurrentes o con respuesta inadecuada al tratamiento convencional.
3. Desarrollar actividades informativas dirigidas a la población femenina sobre la importancia del cumplimiento terapéutico y los riesgos asociados a la automedicación, debido a su posible relación con el incremento de resistencia antifúngica.
4. Implementar programas de educación en salud para pacientes que aborden aspectos clave como factores predisponentes de la candidiasis vulvovaginal, medidas de prevención para reducir recurrencias y los riesgos que implica la automedicación antifúngica sin supervisión médica.
5. Considerar los resultados obtenidos como referencia para fortalecer estrategias de vigilancia epidemiológica relacionadas con candidiasis vulvovaginal y resistencia antifúngica en la región Apurímac.
6. Realizar estudios futuros que incorporen pruebas moleculares (como PCR) para la identificación precisa a nivel de especie del género *Candida.*
7. Desarrollar investigaciones orientadas a determinar puntos de corte clínicos para antifúngicos de aspecto clínico en *Candida*

## BIBLIOGRAFIA


Aguilar, G., Araujo, P., Godoy, E., Falcón, M., Centurión, M. G., Ortiz, R., Britez, M., & Martínez, M. (2017). Identificación y características de Candida spp. en secreción vaginal de pacientes embarazadas y no embarazadas. *Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud*, *15*(3), 6-12.

Alastruey Izquierdo, A., Melhem, M. S. C., Bonfietti, L. X., & Rodriguez Tudela, J. L. (2015). Susceptibility test for fungi: Clinical and laboratorial correlations in medical mycology. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo*, *57*(Suppl. 19), 57-64. https://doi.org/10.1590/S0036-46652015000700011

Alonso-Monge, R., Cortés-Prieto, I., Román, E., & Pla, J. (2024). Morphogenetic transitions in the adaptation of Candida albicans to the mammalian gut. *Microbes and Infection*, *26*(3). https://doi.org/10.1016/j.micinf.2023.105253

Arafa, S. H., Elbanna, K., Osman, G. E. H., & Abulreesh, H. H. (2023). Candida diagnostic techniques: a review. *Journal of Umm Al-Qura University for Applied Sciences*, *9*(3), 360-377. https://doi.org/10.1007/s43994-023-00049-2

Arastehfar, A., Gabaldón, T., Garcia-Rubio, R., Jenks, J. D., Hoenigl, M., Salzer, H. J. F., Ilkit, M., Lass-Flörl, C., & Perlin, D. S. (2020). Drug-resistant fungi: An emerging challenge threatening our limited antifungal armamentarium. *Antibiotics*, *9*(12), 1-29. https://doi.org/10.3390/antibiotics9120877

Arastehfar, A., Shaban, T., Zarrinfar, H., Roudbary, M., Ghazanfari, M., Hedayati, M. T., Sedaghat, A., Ilkit, M., Najafzadeh, M. J., & Perlin, D. S. (2021). Candidemia among iranian patients with severe COVID-19 admitted to ICUs. *Journal of Fungi*, *7*(4), 1-9. https://doi.org/10.3390/jof7040280

Arenas, R. (2014). Micosis Oportunistas. En *Micología Médica Ilustrada* (Vol. 5, pp. 239-260).

Arévalo-Jaimes, B. V., Admella, J., Blanco-Cabra, N., & Torrents, E. (2023). Culture media influences Candida parapsilosis growth, susceptibility, and virulence. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, *13*, 1-12. https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1323619

Asogan, M., Kim, H. Y., Kidd, S., Alastruey-Izquierdo, A., Govender, N. P., Dao, A., Shin, J. H., Heim, J., Ford, N. P., Gigante, V., Sati, H., Morrissey, C. O., Alffenaar, J. W., & Beardsley, J. (2024). Candida parapsilosis: A systematic review to inform the World Health Organization fungal priority pathogens list. *Medical Mycology*, *62*(6), 1-37. https://doi.org/10.1093/mmy/myad131

Atiencia-Carrera, M. B., Cabezas-Mera, F. S., Vizuete, K., Debut, A., Tejera, E., & Machado, A. (2022). Evaluation of the biofilm life cycle between Candida albicans and Candida tropicalis. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, *12*, 1-16. https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.953168

Barraza Guimarrea, N. L., Ayala-Peralta, F., Izaguirre-Lucano, H., Luna-Figueroa, A., & Carranza-Asmat, C. (2019). Características clínicas de vulvovaginitis por cándida albicans en mujeres en edad reproductiva. *Revista Peruana de Investigación Materno Perinatal*, *8*(1), 8-12. https://doi.org/10.33421/inmp.2019133

Beardsley, J., Kim, H. Y., Dao, A., Kidd, S., Alastruey-Izquierdo, A., Sorrell, T. C., Tacconelli, E., Chakrabarti, A., Harrison, T. S., Bongomin, F., Gigante, V., Galas, M., Siswanto, S., Dagne, D. A., Roitberg, F., Sati, H., Morrissey, C. O., & Alffenaar, J. W. (2024). Candida glabrata (Nakaseomyces glabrata): A systematic review of clinical and microbiological data from 2011

to 2021 to inform the World Health Organization Fungal Priority Pathogens List. *Medical Mycology*, *62*(6), 1-30. https://doi.org/10.1093/mmy/myae041

Bentz, M. L., Le, N., Min, B., Nunnally, N. S., Sullivan, V., Tran, M., Lockhart, S. R., Litvintseva, A., Berkow, E. L., & Sexton, D. J. (2024). Evaluation of CHROMagar Candida Plus for the detection of C. auris with a panel of 206 fungal isolates and 83 colonization screening skin-swabs . *Microbiology Spectrum*, *12*(4), 1-9. https://doi.org/10.1128/spectrum.03564-23

Bhattacharya, S., Sae-Tia, S., & Fries, B. C. (2020). Candidiasis and mechanisms of antifungal resistance. En *Antibiotics* (Vol. 9, Número 6, pp. 1-19). MDPI AG. https://doi.org/10.3390/antibiotics9060312

Bhumbla, U., & Gupta, A. (2021). A comparative study for production of germ tube in Candida albicans of various pulmonary samples, by different methods in a tertiary care hospital of south west Rajasthan. *International Journal Of Community Medicine And Public Health*, *8*(12), 5968-5971. https://doi.org/10.18203/2394-6040.ijcmph20214598

Bonilla, D. K., & Jiménez, D. F. (2023). *Implementación de la gelificación iónica con biopolimeros y el método de castellani como dos métodos accesibles para la preservación del hongo micorrizico Ceratobasidium sp*. Universidad de Cuenca.

Borman, A. M., & Johnson, E. M. (2021). Name changes for fungi of medical importance, 2018 to 2019. *Journal of Clinical Microbiology*, *59*(2), 1-23. https://doi.org/10.1128/JCM.01811-20

Bowen, C., Marcos-Arias, C., Checa, C., Castellanos, M. E., Miranda-Cadena, K., Eraso, E., & Quindós, G. (2025). Aetiology of Vulvovaginal Candidiasis in Ecuador and In Vitro

Antifungal Activity Against Candida Vaginal Isolates. *Journal of Fungi*, *11*(10), 1-18. https://doi.org/10.3390/jof11100742

Branco, J., Miranda, I. M., & Rodrigues, A. G. (2023a). Candida parapsilosis Virulence and Antifungal Resistance Mechanisms: A Comprehensive Review of Key Determinants. *Journal of Fungi*, *9*(1), 1-15. https://doi.org/10.3390/jof9010080

Branco, J., Miranda, I. M., & Rodrigues, A. G. (2023b). Candida parapsilosis Virulence and Antifungal Resistance Mechanisms: A Comprehensive Review of Key Determinants. En *Journal of Fungi* (Vol. 9, Número 1). MDPI. https://doi.org/10.3390/jof9010080

Calvo Jiménez, J., González Garro, Á. R., & Triunfo Trabado, S. J. (2023). Generalidades de la candidiasis vulvovaginal. *Revista Medica Sinergia*, *8*(3), e924. https://doi.org/10.31434/rms.v8i3.924

Cárdenas, L. Y., & Perez, J. E. (2020). Mecanismos de resistencia a fluconazol expresados por Candida glabrata: una situación para considerar en la terapéutica. *Investigación en Enfermería: Imagen y Desarrollo*, *22*. https://doi.org/10.11144/javeriana.ie22.mrfe

Carvalho de Paula, H. F. (2024). Vulvovaginal candidiasis in pregnant women. *SCT Proceedings in Interdisciplinary Insights and Innovations*, *2*, 327. https://doi.org/10.56294/piii2024327

Castro Méndez, C., García Sánchez, E., & Martín Mazuelos, E. (2019). Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. *Enfermeddes Infecciosas y Micología Clínica*, *37*(Supl 1), 32-39. www.elsevier.es/eimc

Chanco Lapa, R., & Vega Ordinola, J. P. A. (2020). *Susceptibilidad a fluconazol y voriconazol en cepas del género Candida, aisladas en secreción vaginal de pacientes en edad reproductiva*

*atendidos en un policlínico categoria I-3, Lima* [Universidad Norbet Wiener]. https://repositorio.uwiener.edu.pe/bitstream/handle/20.500.13053/3971/T061_44772645_72885409_T.pdf?sequence=1&isAllowed=y

Chedraoui, C., Fattouh, N., El Hachem, S., Younes, M., & Khalaf, R. A. (2025). Induction of Antifungal Tolerance Reveals Genetic and Phenotypic Changes in Candida glabrata. *Journal of Fungi*, *11*(4). https://doi.org/10.3390/jof11040284

Chen, H., Zhou, X., Ren, B., & Cheng, L. (2020). The regulation of hyphae growth in Candida albicans. *Virulence*, *11*(1), 337-348. https://doi.org/10.1080/21505594.2020.1748930

Chew, S. Y., Ho, K. L., Cheah, Y. K., Sandai, D., Brown, A. J. P., & Lung Than, L. T. (2019). Physiologically relevant alternative carbon sources modulate biofilm formation, cell wall architecture, and the stress and antifungal resistance of candida glabrata. *International Journal of Molecular Sciences*, *20*(13), 1-13. https://doi.org/10.3390/ijms20133172

Childers, D. S., & Usher, J. (2024). Is metabolic generalism the Breakfast of Champions for pathogenic Candida species? *PLoS Pathogens*, *20*(12), 1-6. https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1012752

CHROMagar. (2022). *CHROMagarTM Candida: Product insert and technical data sheet. CHROMagar Company.* (pp. 1-13). https://www.chromagar.com/en/product/chromagar-candida/

CLSI. (2022, enero 1). *Performance Standards for Antifungal Susceptibility Testing of Yeasts (CLSI M27M44S-ED3:2022)*. http://em100.edaptivedocs.net/GetDoc.aspx?doc=CLSI%20M27M44S%20ED4:2026&scope=user

Condalab. (2020). *Agar Dextrosa Sabouraud con Cloranfenicol (Cat.1090): Ficha tecnica del producto*. www.condalab.com

Cotacachi Tuquerres, D. M. (2018). *Tipificación de Candida en muestras de secreción vaginal de mujeres en edad fértil que acuden al Centro de Salud N°1 de la Ciudad de Loja*. Universidad Nacional de Loja.

Czajka, K. M., Venkataraman, K., Brabant-Kirwan, D., Santi, S. A., Verschoor, C., Appanna, V. D., Singh, R., Saunders, D. P., & Tharmalingam, S. (2023, noviembre 1). Molecular Mechanisms Associated with Antifungal Resistance in Pathogenic Candida Species. *Cells*, *12*(22), 1-33. https://doi.org/10.3390/cells12222655

David, H., & Solomon, A. P. (2023). Molecular association of Candida albicans and vulvovaginal candidiasis: focusing on a solution. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, *13*, 1-21. https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1245808

De Melo Pereira, G. V., Maske, B. L., de Carvalho Neto, D. P., Karp, S. G., De Dea Lindner, J., Martin, J. G. P., de Oliveira Hosken, B., & Soccol, C. R. (2022). What Is Candida Doing in My Food? A Review and Safety Alert on Its Use as Starter Cultures in Fermented Foods. *Microorganisms*, *10*(9). https://doi.org/10.3390/microorganisms10091855

Del Pozo, J. L., & Cantón, E. (2016). Candidiasis asociada a biopelículas. *Revista Iberoamericana de Micologia*, *33*(3), 176-183. https://doi.org/10.1016/j.riam.2015.06.004

Ezeadila, J. O., Okoli, I., & Oyeka, C. A. (2020). Antifungal Resistance Pattern of Candida Species Isolated from High Vaginal Swabs of Women Attending a Hospital in Enugu State, Nigeria. *Journal of Advances in Microbiology*, 62-72. https://doi.org/10.9734/jamb/2020/v20i930281

Fernandes, M. A. A., Aguiar, F. L. L. de, Coutinho, M. G. S., Brito, E. H. S. de, Coelho, C. G. V., & Fontenelle, R. O. dos S. (2025). Changes in nomenclature, virulence factors, and antifungal resistance of the genus Candida. *Frontiers in Fungal Biology*, *6*, 1-6. https://doi.org/10.3389/ffunb.2025.1677892

Fisher, M. C., Alastruey-Izquierdo, A., Berman, J., Bicanic, T., Bignell, E. M., Bowyer, P., Bromley, M., Brüggemann, R., Garber, G., Cornely, O. A., Gurr, S. J., Harrison, T. S., Kuijper, E., Rhodes, J., Sheppard, D. C., Warris, A., White, P. L., Xu, J., Zwaan, B., & Verweij, P. E. (2022). Tackling the emerging threat of antifungal resistance to human health. *Nature Reviews Microbiology*, *20*(9), 557-571. https://doi.org/10.1038/s41579-022-00720-1

Flores Bravo, R. M., & Vaca Riofrío, M. F. (2020). *Caracterización del Perfil de Suceptibilidad a Voriconazol y Anidulafungina en cepas de Candida almacenadas en el Laboratorio de Micología Clínica de la Carrera de Bioquímica Clínica - Puce Quito*. Pontificia Universidad Catolica del Ecuador .

Flores Lázaro, G. M., & Romero López, J. H. (2019). *Prevalencia de infecciones vaginales por Candida albicans en gestantes atendidas en el Hospital General de Jaén, 2019*. Universidad Nacional de Jaén.

Franconi, I., Rizzato, C., Tavanti, A., Falcone, M., & Lupetti, A. (2023). Paradigm Shift: Candida parapsilosis sensu stricto as the Most Prevalent Candida Species Isolated from Bloodstream Infections with Increasing Azole-Non-Susceptibility Rates: Trends from 2015–2022 Survey. *Journal of Fungi*, *9*(10), 1-14. https://doi.org/10.3390/jof9101012

Gallego, T. (2020). *Desarrollo galénico de nuevas formulaciones orales de voriconazol* [Tesis Doctoral]. Universidad Complutense de Madrid.

Galvis-Acosta, D., Aycardi-Morinelly, M. P., Contreras-Martínez, O. I., & Lorduy-Rodríguez, Á. J. (2020). Prevalencia de infecciones fúngicas en centros hospitalarios de Montería-Córdoba, Colombia. *Revista Cubana de Higiene Y Epidemiología*, 1-13. https://orcid.org/0000-0002-1707-989X

Gonçalves, B., Ferreira, C., Alves, C. T., Henriques, M., Azeredo, J., & Silva, S. (2016). Vulvovaginal candidiasis: Epidemiology, microbiology and risk factors. *Critical Reviews in Microbiology*, *42*(6), 905-927. https://doi.org/10.3109/1040841X.2015.1091805

Granada, M., Cook, E., Sherlock, G., & Rosenzweig, F. (2024). Microbe Profile: Candida glabrata – a master of deception. *Microbiology (United Kingdom)*, *170*(11), 1-5. https://doi.org/10.1099/mic.0.001518

Guillén Castro, D. A. (2020). *Caracterización del antifungigrama en urocultivo y cultivo de secreción vagina realizado en el Hospital III «Daniel Alcides Carrión - EsSalud, Tacna - Perú, 2019»* [Universidad Privada de Tacna]. https://repositorio.upt.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12969/1629/Guillen-Castro-Damphier.pdf?sequence=1&isAllowed=y

Guinea, J., Escribano, P., Cadeau, M., Lombardi, L., & Morio, F. (2025). Emerging antifungal resistance in Candida parapsilosis: the end of the innocence. *npj Antimicrobials and Resistance*, *3*(1). https://doi.org/10.1038/s44259-025-00173-5

Gutzmann, D. J., Toomey, B. M., Atkin, A. L., & Nickerson, K. W. (2024). The role of serum albumin in Candida albicans filamentation germ tube formation, and farnesol sequestration. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, *88*(1). https://doi.org/10.1128/mmbr.00081-22

Hammoudi Halat, D., Younes, S., Mourad, N., & Rahal, M. (2022). Allylamines, Benzylamines, and Fungal Cell Permeability: A Review of Mechanistic Effects and Usefulness against Fungal Pathogens. En *Membranes* (Vol. 12, Número 12). MDPI. https://doi.org/10.3390/membranes12121171

Hernandez-Reyes, F. B., Muñoz-Miranda, L. A., Kirchmayr, M. R., Ortiz-Lazareno, P. C., Cortés-Zárate, R., Iñiguez-Moreno, M., Jacobo-Cuevas, H., & Nava-Valdivia, C. A. (2025). Antifungal Susceptibility and Resistance-Associated Gene Expression in Nosocomial Candida Isolates. *Journal of Fungi*, *11*(12). https://doi.org/10.3390/jof11120895

Herreras Gómez, L. R., & Cárdenas López, V. (2022). Perfil de resistencia antifúngica en el tratamiento de candidiasis vaginal: Un diagnóstico de agentes etiológicos. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*, *21*(2), 1-7. : http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/4241

Hossain, C. M., Ryan, L. K., Gera, M., Choudhuri, S., Lyle, N., Ali, K. A., & Diamond, G. (2022). Antifungals and Drug Resistance. *Encyclopedia*, *2*(4), 1722-1737. https://doi.org/10.3390/encyclopedia2040118

Hsu, C., & Yassin, M. (2025). Diagnostic Approaches for Candida auris: A Comprehensive Review of Screening, Identification, and Susceptibility Testing. *Microorganisms*, *13*(7), 1-25. https://doi.org/10.3390/microorganisms13071461

INS. (2017). Manual de procedimientos técnicos para el diagnóstico micológico. En *Ministerio de Salud* (Vol. 1, pp. 1-136). www.ins.gob.pe

Iruri, X. (2021). *Manual de Microbiología de la Clínica Santa Teresa - Abancay* (pp. 1-36).

Iza Chiluisa, G. P. (2017). *Identificación de Candida albicans y Candida glabrata mediante el medio diferencial CHROMagar Candida para diagnosticar vaginosis en mujeres que acuden al área de ginecología del Hospital Provincial General de Latacunga* [Universidad Técnica de Ambato]. http://repositorio.uta.edu.ec/bitstream/123456789/26898/2/PROYECTO%20IZA%20CHULUISA%20GABRIELA.pdf

Jiménez Guerra, G., Moreno Torres, I. C., Guitérrez Soto, M., Vazquez Alonso, F., Solórzano Puerto, A., Navarro Marl, J. M., & Gutierrez Fernandez, J. (2018). Candiduria en pacientes hospitalizados: etilogía, sensibilidad a los fármacos antifungicos y factores de riesgo. *Sociedad Española de Quimioterapia*, *31*(4), 323-328. https://seq.es/wp-content/uploads/2018/07/gimenez20jun2018.pdf

Kalia, N., Singh, J., & Kaur, M. (2020). Microbiota in vaginal health and pathogenesis of recurrent vulvovaginal infections: A critical review. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*, *19*(1), 1-19. https://doi.org/10.1186/s12941-020-0347-4

Kaur, H., Roy, M., Jamir, I., Yadav, S., Gupta, A., Ghosh, A., Angrup, A., & Rudramurthy, S. M. (2025). Prospective study on combined use of Sabouraud dextrose agar and blood agar for improved recovery of etiological agents in mycotic and Pythium keratitis. *Journal of Microbiological Methods*, *237*. https://doi.org/10.1016/j.mimet.2025.107247

Keighley, C., Kim, H. Y., Kidd, S., Chen, S. C. A., Alastruey, A., Dao, A., Bongomin, F., Chiller, T., Wahyuningsih, R., Forastiero, A., Al-Nuseirat, A., Beyer, P., Gigante, V., Beardsley, J., Sati, H., Morrissey, C. O., & Alffenaar, J. W. (2024). Candida tropicalis-A systematic review

to inform the World Health Organization of a fungal priority pathogens list. *Medical Mycology*, *62*(6). https://doi.org/10.1093/mmy/myae040

Lee, Y., Puumala, E., Robbins, N., & Cowen, L. E. (2021). Antifungal Drug Resistance: Molecular Mechanisms in Candida albicans and beyond. En *Chemical Reviews* (Vol. 121, Número 6, pp. 3390-3411). American Chemical Society. https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.0c00199

Liu, M.-M., Zhoa, X.-M., Bai, J., Boekhout, T., Yurkov, A., Péter, G., Bensh, K., Liu, F., Cui, T.-X., Liu, Z.-Q., Zang, Y.-X., Zhang, X.-H., Liu, J.-H., Wang, J.-C., Li, H.-Z., Bai, F.-Y., Blackwell, Me., & Wang, Q.-M. (2026). Taxogenomic reclassification of Candida and related genera in Saccharomycotina. *Fungal Diversity*. https://doi.org/10.65390/fdiv.2026.136006

López Carrasco, R. A. (2010). *Comparación de dos métodos moleculares para la identificación rápida de especes del género Candida en muestras vaginales* [Centro de Investigación y de Educación Superior de Ensenada]. https://cicese.repositorioinstitucional.mx/jspui/bitstream/1007/592/1/185921.pdf

Machado, A., Foschi, C., & Marangoni, A. (2022). Editorial: Vaginal dysbiosis and biofilms. En *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology* (Vol. 12, pp. 1-3). Frontiers Media S.A. https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.976057

Malinovská, Z., Čonková, E., & Váczi, P. (2023). Biofilm Formation in Medically Important Candida Species. *Journal of Fungi*, *9*(10). https://doi.org/10.3390/jof9100955

Martínez-Méndez, D., Bravo-Acosta, M., & Semprún-Hernández, N. (2023). Antifungals: what we have, what we will have, what we want. En *Investigacion Clinica (Venezuela)* (Vol. 64, Número 4, pp. 539-556). Instituto de Investigaciones Clinicas. https://doi.org/10.54817/IC.v64n4a11

Mashburn, J. (2012). Vaginal Infections Update. *Journal of Midwifery and Women's Health*, *57*(6), 629-634. https://doi.org/10.1111/j.1542-2011.2012.00246.x

Mendes, M. M. (2023). *Resistência Antifúngica e Novas Estratégias de Tratamento para Candida glabrata*. Instituto Politécnico do Porto.

Mijaljica, D., Spada, F., & Harrison, I. P. (2022). Emerging Trends in the Use of Topical Antifungal-Corticosteroid Combinations. *Journal of Fungi*, *8*(8), 1-14. https://doi.org/10.3390/jof8080812

Min, K., & Park, A. (2025). Shape-Shifting Mechanisms: Integrative Multi-Omics Insights Into Candida albicans Morphogenesis. *Taylor & Francis - Mycobiology*, *53*, 250-257.

MINSA. (2023). *BOLETÍN EPIDEMIOLÓGICO DEL PERÚ*.

Mishra, A., Forche, A., & Anderson, M. Z. (2021, diciembre 13). Parasexuality of Candida Species. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, *11*, 1-13. https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.796929

Morales Restrepo, N., & Cardona-Castro, N. (2018). Métodos de diagnóstico en micología. *Ces Medicina*, *32*(1), 41-52. https://doi.org/10.21615/cesmedicina.32.1.5

Morales-Alvarez, M. C. (2020). Nephrotoxicity of Antimicrobials and Antibiotics. En *Advances in Chronic Kidney Disease* (Vol. 27, Número 1, pp. 31-37). W.B. Saunders. https://doi.org/10.1053/j.ackd.2019.08.001

Mroczyńska, M., & Brillowska-Dąbrowska, A. (2020). Review on current status of echinocandins use. En *Antibiotics* (Vol. 9, Número 5, pp. 2-18). MDPI AG. https://doi.org/10.3390/antibiotics9050227

Mukaremera, L., Lee, K. K., Mora-Montes, H. M., & Gow, N. A. R. (2017). Candida albicans yeast, pseudohyphal, and hyphal morphogenesis differentially affects immune recognition. *Frontiers in Immunology*, *8*(JUN). https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.00629

Mulet Bayona, J. V., Salvador García, C., Tormo Palop, N., & Gimeno Cardona, C. (2020). Evaluation of a novel chromogenic medium for Candida spp. identification and comparison with CHROMagar™ Candida for the detection of Candida auris in surveillance samples. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, *98*(4), 1-5. https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2020.115168

Muñoz del Valle, G. M. (2014). Candida glabrata: un patógeno emergente. *Universidad Libre Seccional Barranquilla*, *10*, 89-102.

Nguyen, T. A., Kim, H. Y., Stocker, S., Kidd, S., Alastruey-Izquierdo, A., Dao, A., Harrison, T., Wahyuningsih, R., Rickerts, V., Perfect, J., Denning, D. W., Nucci, M., Cassini, A., Beardsley, J., Gigante, V., Sati, H., Morrissey, C. O., & Alffenaar, J. W. (2024). Pichia kudriavzevii (Candida krusei): A systematic review to inform the World Health Organisation priority list of fungal pathogens. *Medical Mycology*, *62*(6), 1-18. https://doi.org/10.1093/mmy/myad132

Nocua-Baéz, L. C., Uribe-Jerez, P., Tarazona-Guaranga, L., Robles, R., & Cortes, J. A. (2020). Azoles de antes y ahora: una revisión Azoles of then and now: a review. *Rev Chilena Infectol*, *37*(3), 219-230. www.revinf.cl

Oliveira, D. L. de, & Schmidt, J. C. (2021). Candida species cause vulvovaginitis and resistance to antifungals used for treatment. *Saúde e Pesquisa*, *14*((Supl. 1)), 1-13. https://doi.org/10.17765/2176-9206.2021v14supl.1.e8022

Orellana Quito, J. M., & Pacheco Cárdenas, K. E. (2021). Identificación y susceptibilidad de Candida spp. en el área ginecológica. *Revista Vive*, *4*(11), 335-344. https://doi.org/10.33996/revistavive.v4i11.97

Ortiz Quiroz, A. M. (2024). *Frecuencia de mutaciones en los genes ERG3 y ERG11 de Candida spp. resistentes a los antifungicos imidazoles y triazoles, procedentes de los diferentes servicios del Hospital II EsSalud - Cajamarca, durante el año 2022*. Universidad Nacional de Cajamarca.

Pekmezovic, M., Hovhannisyan, H., Gresnigt, M. S., Iracane, E., Oliveira-Pacheco, J., Siscar-Lewin, S., Seemann, E., Qualmann, B., Kalkreuter, T., Müller, S., Kamradt, T., Mogavero, S., Brunke, S., Butler, G., Gabaldón, T., & Hube, B. (2021). Candida pathogens induce protective mitochondria-associated type I interferon signalling and a damage-driven response in vaginal epithelial cells. *Nature Microbiology*, *6*(5), 643-657. https://doi.org/10.1038/s41564-021-00875-2

Pellon, A., Begum, N., Nasab, S. D. S., Harzandi, A., Shoaie, S., & Moyes, D. L. (2022). Role of Cellular Metabolism during Candida-Host Interactions. *Pathogens*, *11*(2), 1-17. https://doi.org/10.3390/pathogens11020184

Pérez Duarte, I. R., Georgina, R., Érica, L. S., Luciano, T., & Josefina, J. M. (2024). *Candida species isolated in female patients of reproductive age with vaginal candidiasis in Gualeguaychú, Entre Rios, Argentina*. 1-6. https://doi.org/10.1101/2024.11.02.620544

Pérez, G., Guerra, F., Chinchay, G., & De la Cruz, A. (2025). Aislamiento y susceptibilidad de Candida spp. en gestantes de un hospital de la provincia de Jaén. *Revista Científica Dékamu Agropec*, *6*(1), 80-87. https://doi.org/10.55996/dekamuagropec.v6i1.342

Pineda Murillo, J., Cortés Figueroa, A. Á., Uribarren Berrueta, T. del N. J., & Castañon Olivares, L. R. (2017). Candidosis vaginal. Revisión de la literatura y situación de México y otros países latinoamericanos. *Revista Medica Risaralda*, *23*(1), 38-44. http://www.scielo.org.co/pdf/rmri/v23n1/v23n1a09.pdf

Pinoncely de Gante, N. A. (2010). *Prevalencia de la resistencia a antifúngicosy de mutaciones en genes asociados en especies de Candida aisladas de pacientes ginecológicas*. Centro de Investigación Científica y de Educación Superior Ensenada.

Poulsen, J. S., Madsen, A. M., White, J. K., & Nielsen, J. L. (2021). Physiological responses of aspergillus niger challenged with itraconazole. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, *65*(6). https://doi.org/10.1128/AAC.02549-20

Ramirez Condori, N. (2025). *Perfil de susceptibilidad a fluconazol y voriconazol en cepas del genero candida aisladas de pctes atendidos en el hospital zacarias de correa valdivia Huancavelica 2024*. Universidad Continental.

Rathore, N., Lalwani, J., Singh, P., & Meena, M. (2024). Speciation of Candida species isolated from cutaneous skin lesions using CHROMagar and conventional methods. *Asian Journal of Medical Sciences*, *15*(2), 113-117. https://doi.org/10.3126/ajms.v15i2.59383

Rawat, S., Singh, R., & Mittal, G. (2023). Phenotypic characterization and antifungal susceptibility profile of Candida isolates from women with vulvovaginal candidiasis at a community health center linked to a teaching institution in the Sub-Himalayan region of North India. *Journal of Family Medicine and Primary Care*, *12*(12), 3326-3331. https://doi.org/10.4103/jfmpc.jfmpc_1082_23

Regidor, P. A., Thamkhantho, M., Chayachinda, C., & Palacios, S. (2023). Miconazole for the treatment of vulvovaginal candidiasis. In vitro, in vivo and clinical results. Review of the literature. En *Journal of Obstetrics and Gynaecology* (Vol. 43, Número 1). Taylor and Francis Ltd. https://doi.org/10.1080/01443615.2023.2195001

Reyes, G., Caliengue, A. R., Paixão, J. P., Afonso, J. F. de M., & Ferreira, L. M. (2024). Prevalencia y sensibilidad antifúngica de la candidiasis vulvovaginal en mujeres residentes en Luanda. *Revista Cubana de Tecnología de la Salud*, *1*, 1-9.

Rivera-Toledo, E., Jiménez-Delgadillo, A. U., & Manzano-Gayosso, P. (2020). Antifúngicos poliénicos. Mecanismo de acción y aplicaciones. *Revista de la Facultad de Medicina*, *63*(2), 7-17. https://doi.org/10.22201/fm.24484865e.2020.63.2.02

Rocha, W. R. V. da, Nunes, L. E., Neves, M. L. R., Ximenes, E. C. P. de A., & Albuquerque, M. C. P. de A. (2021). Gênero Candida - Fatores de virulência, Epidemiologia, Candidíase e Mecanismos de resistência. *Research, Society and Development*, *10*(4), e43910414283. https://doi.org/10.33448/rsd-v10i4.14283

Rodríguez Martínez, C., & Zhurbenko, R. (2018). Manual de Medios de Cultivo 2018. En *Centro Nacional de Biopreparados* (Vol. 4, pp. 73-74). www.biocen.cu

Rodríguez Sáenz, A. Y., & Vargas Torres, L. A. (2023). Candidiasis vulvovaginal y vulvovaginitis en mujeres en edad reproductiva en Colombia, según el Sistema Integrado de Información de la Protección Social. *Revista Med*, *30*(2), 67-76. https://doi.org/10.18359/rmed.6314

Rodríguez-Cerdeira, C., Gregorio, M. C., Molares-Vila, A., López-Barcenas, A., Fabbrocini, G., Bardhi, B., Sinani, A., Sánchez-Blanco, E., Arenas-Guzmán, R., & Hernandez-Castro, R.

(2019). Biofilms and vulvovaginal candidiasis. En *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces* (Vol. 174, pp. 110-125). Elsevier B.V. https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2018.11.011

Rodríguez-Cerdeira, C., Pinto-Almazán, R., Saunte, D. M. L., Hay, R., Szepietowski, J. C., Moreno-Coutiño, G., Skerlev, M., Prohic, A., & Martínez-Herrera, E. (2024). Virulence and resistance factors of Nakaseomyces glabratus (formerly known as Candida glabrata) in Europe: A systematic review. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, *39*(2), 377-388. https://doi.org/10.1111/jdv.20273

Roy, S., & Gow, N. A. R. (2023). The role of the Candida biofilm matrix in drug and immune protection. En *The Cell Surface* (Vol. 10). Elsevier B.V. https://doi.org/10.1016/j.tcsw.2023.100111

Ruby, R., Arifin, E. S., Kurniawan, S. V., & Surja, S. S. (2023). Germ Tube Induction Test Comparing Total of Six Liquid and Three Solid Media in Candida albicans. *Indonesian Journal of Tropical and Infectious Disease*, *11*(1), 18-26. https://doi.org/10.20473/ijtid.v11i1.34097

Ruiz, S. E., Giraudo, F. J., Peralta, N., & Basso, S. (2025). Vulvovaginitis refractaria: relevancia clínica de las pruebas de sensibilidad a antifúngicos. *Methodo Investigación Aplicada a las Ciencias Biológicas*, *10*(4), 13-16. https://doi.org/10.22529/me.2025.10(4)03

Sánchez Claros, I., Guerrero Alonso, P., González Béjar, M., & Valle Vicente, F. (2018). *Recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de las infecciones vulvovaginales en atención primaria* (A. R. Jurado López, Ed.; SEMERGEN S.L., Vol. 1).

Sarpong, A. K., Odoi, H., Boakye, Y. D., Boamah, V. E., & Agyare, C. (2024). Resistant C. albicans implicated in recurrent vulvovaginal candidiasis (RVVC) among women in a tertiary

healthcare facility in Kumasi, Ghana. *BMC Women's Health*, *24*(1), 1-11. https://doi.org/10.1186/s12905-024-03217-6

Seeniammal, S., Selvakumar, M., & Nirmaladevi, P. (2021). Clinicomycological study of vulvovaginal candidiasis. *Indian Journal of Sexually Transmitted Diseases and AIDS*, *42*(1), 57-61. https://doi.org/10.4103/ijstd.IJSTD_49_18

SEGO. (2022). Diagnóstico y tratamiento de las infecciones vulvovaginales. *Revista Oficial de la Sociedad Española de Ginecologia y Obstetricia*, *65*, 61-75. https://sego.es/documentos/progresos/v65-2022/n2/Diagnostico%20y%20tratamiento%20de%20las%20infecciones%20vulvovaginales.pdf

Silao, F. G. S., & Ljungdahl, P. O. (2022). Amino acid sensing and assimilation by the fungal pathogen candida albicans in the human host. En *Pathogens* (Vol. 11, Número 1). MDPI. https://doi.org/10.3390/pathogens11010005

Silao, F. G. S., Ward, M., Ryman, K., Wallström, A., Brindefalk, B., Udekwu, K., & Ljungdahl, P. O. (2019). Mitochondrial proline catabolism activates Ras1/cAMP/PKA-induced filamentation in Candida albicans. *PLoS Genetics*, *15*(2), 1-36. https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1007976

Sotero-Martins, A., Van Roy, V. M. J. D. A., Corrêa de Oliveira, H. V., Cristo Fernandes, O. C., Sotero Martins, A., & Carvajal, E. (2022). Prevalência de casos de candidíase vulvovaginal no Amazonas, Brasil. *Amazônia Science and Health*, *10*(1), 71-78. https://doi.org/10.18606/2318-1419/amazonia.sci.health.v10n1p71-78

Srb, N., Talapko, J., Meštrović, T., Fureš, R., Stupnišek, M., Srb, A. M., & Škrlec, I. (2025, septiembre 1). A Comprehensive Overview of Candida albicans as the Leading Pathogen in Vulvovaginal Candidiasis. *Journal of Fungi*, *11*(9), 1-20. https://doi.org/10.3390/jof11090632

Stella, M. M., Surja, S. S., & Arieselia, Z. (2022). Anticandidal Activity of Lactoferrin, Apolactoferrin, and Oligosaccharides on Mueller-Hinton and Sabouraud Dextrose Agar against Fluconazole Resistant-Candida Albicans. *Althea Medical Journal*, *9*(3), 131-138. https://doi.org/10.15850/amj.v9n3.2408

Szymański, M., Chmielewska, S., Czyżewska, U., Malinowska, M., & Tylicki, A. (2022). Echinocandins–structure, mechanism of action and use in antifungal therapy. *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry*, *37*(1), 876-894. https://doi.org/10.1080/14756366.2022.2050224

Talapko, J., Juzbašić, M., Matijević, T., Pustijanac, E., Bekić, S., Kotris, I., & Škrlec, I. (2021). Candida albicans-the virulence factors and clinical manifestations of infection. *Journal of Fungi*, *7*(2), 1-19. https://doi.org/10.3390/jof7020079

Trejo, I. Y. (2022). *EVALUACIÓN FITOQUÍMICA Y ACTIVIDAD BIOLÓGICA DE EXTRACTOS DE Erythrostemon gilliesii SOBRE EL CRECIMIENTO DE TRES CEPAS DE Candida.* UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE CIUDAD JUÁREZ.

Vásquez Zamora, K. G., Villalobos Barboza, K., Vergara Espinoza, M. A., Ventura Flores, R., & Silva Díaz, H. (2020). 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 Médico (Lima)*, *20*(4), 1-7. https://doi.org/10.24265/horizmed.2020.v20n4.06

Vieira Silva, K. G., Rodrigues Pires, K. G., Azevedi Furtado, H. L., Arauja Motta, B. L., & Araújo Firmo, W. da C. (2021). Morfologia, epidemiologia e virulência de espécies do gênero Candida. En *Tópicos nas Ciências da Saúde: Volume VII* (Vol. 7, pp. 42-58). Pantanal Editora. https://doi.org/10.46420/9786581460099

Waikhom, S. D., Afeke, I., Kwawu, G. S., Mbroh, H. K., Osei, G. Y., Louis, B., Deku, J. G., Kasu, E. S., Mensah, P., Agede, C. Y., Dodoo, C., Asiamah, E. A., Tampuori, J., Korbuvi, J., & Opintan, J. A. (2020). Prevalence of vulvovaginal candidiasis among pregnant women in the Ho municipality, Ghana: Species identification and antifungal susceptibility of Candida isolates. *BMC Pregnancy and Childbirth*, *20*(1). https://doi.org/10.1186/s12884-020-02963-3

Xiong, H., Zhao, R., Han, S., Liu, Z., Zhang, X., Jia, Z., Cui, J., Zhang, Y., & Wang, X. (2025). Research progress on the drug resistance mechanisms of Candida tropicalis and future solutions. *Frontiers in Microbiology*, *16*, 1-15. https://doi.org/10.3389/fmicb.2025.1594226

Xu, Y., Lu, H., Zhu, S., Li, W.-Q., Jiang, Y.-Y., Berman, J., & Yang, F. (2021). Multifactorial Mechanisms of Tolerance to Ketoconazole in Candida albicans. *Microbiology Spectrum*, *9*(1), 1-10. https://doi.org/10.1128/Spectrum.00321

Yadav, A., Sah, S. K., Perlin, D. S., & Rustchenko, E. (2024). Candida albicans Genes Modulating Echinocandin Susceptibility of Caspofungin-Adapted Mutants Are Constitutively Expressed in Clinical Isolates with Intermediate or Full Resistance to Echinocandins. *Journal of Fungi*, *10*(3), 1-8. https://doi.org/10.3390/jof10030224

Yan, C., Zhang, J., Yang, Y., Zeng, X., & Xiao, G. (2025). Virulence factors, biofilm formation and antifungal resistance in Candida albicans from recurrent vulvovaginal candidiasis patients: a comparative study. *Scientific Reports*, *15*(1). https://doi.org/10.1038/s41598-025-21846-1

Zaman, R., Ullah, I., & Arif, A. (2024). Antifungal resistance in candida species isolated from patients presenting with vulvovaginal candidiasis during different trimesters of pregnancy. *Journal of Population Therapeutcis & Clinical Pharmacology*, *31*(01), 57-65. https://doi.org/10.53555/jptcp.v31i1.3796

# ANEXOS

## ANEXO 1

**CARTA DE AUTORIZACIÓN DE USO DE INFORMACIÓN DE EMPRESA**

Hospital Santa Teresa

Yo, CRISTINA MARIA VIDAL ZAPATERO identificada con CE 000220534, en mi calidad de REPRESENTANTE LEGAL de la Asociación Civil Santa Teresa con nombre comercial HOSPITAL SANTA TERESA con R.U.C N°20490736400 ubicada en la ciudad de Abancay, de la región de Apurímac,

**OTORGO LA AUTORIZACIÓN A LOS BACHILLERES** de la Carrera profesional de Biología de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad San Antonio Abad:

**Segundo Quiquia Joe con DNI N° 70618965,**
**Yañac Guevara Dennis Raphael con DNI N° 47306786**

Con el propósito exclusivo de realizar su trabajo de tesis intitulado **"RESISTENCIA ANTIFUNGICA DE ESPECIES DE Candida, AISLADAS DE SECRECIONES VAGINALES EN EL HOSPITAL SANTA TERESA ABANCAY, APURIMAC - 2023."** para su titulación en la carrera profesional de Biología, a realizar las siguientes actividades:

- Solicitar a las pacientes la utilización de su muestra vaginal como objeto de estudio del presente trabajo de investigación, mediante el llenado y firma del consentimiento informado.
- Custodiar los consentimientos informados de las pacientes hasta la culminación del presente objeto de investigación.
- Manejar con el más alto nivel de cuidado y responsabilidad las muestras e información médica, siguiendo los procedimientos y protocolos establecidos por el Hospital Santa Teresa.
- Utilizar las muestras estrictamente para la realización de su trabajo de investigación y tesis, con la prohibición de utilizarlas con fines diferentes.
- Manejar y conservar el material biológico objeto del presente estudio.

Así mismo, los bachilleres, tienen las siguientes obligaciones:

- Mantener la confidencialidad de toda la información relacionada con las muestras y los datos obtenidos de su análisis.

## CARTA DE AUTORIZACIÓN DE USO DE INFORMACIÓN DE EMPRESA

- Proporcionar al Hospital Santa Teresa un informe detallado de los resultados obtenidos a partir del uso de las muestras y copia de su trabajo de tesis sustentado, a fin de que el Hospital conozca el alcance del estudio y contribuciones derivados del material biológico.
- Utilizar sus propios insumos y consumibles, objeto del estudio.
- Mantener los espacios de labores limpios y ordenados.
- Realizar las actividades fuera del horario laboral, si fuera el caso.

Acepto los términos y condiciones establecidos en este documento:

Hospital Santa Teresa
Hna. Cristina M. Vidal Zapatero

Firma del Representante legal: _____

Nombre del representante legal: Cristina María Vidal Zapatero

Fecha: 25 de Agosto de 2023

Firma del Bachiller 1: _____

Nombre del Bachiller 1: Bach. Segundo Quiquia Joe

Firma del Bachiller 2: _____

Nombre del Bachiller 2: Bach Yañac Guevara Dennis Raphael

Hospital Santa Teresa
Hna. Cristina M. Vidal Zapatero

**Firma y sello del Representante Legal**

**CE 000220534**

El Egresado/Bachiller declara que los datos emitidos en esta carta y en el Trabajo de Investigación, en la Tesis son auténticos. En caso de comprobarse la falsedad de datos, el Egresado será sometido al inicio del procedimiento disciplinario correspondiente; asimismo, asumirá toda la responsabilidad ante posibles acciones legales que la empresa, otorgante de información, pueda ejecutar.

## ANEXO 2

Hospital Santa Teresa
¡Mejorando vidas!

**COMITÉ DE ÉTICA DEL HOSPITAL SANTA TERESA**

**AUTORIZACIÓN PARA EL USO DE MUESTRRAS RESIDUALES DE SECRECIONES VAGINALES EN INVESTIGACIÓN PARA PROYECTO DE TESIS INTITULADA "RESISTENCIA ANTIFUNGICA DE ESPECIES DE CANDIDA, AISLADAS DE SECRECIONES VAGINALES EN EL HOSPITAL SANTA TERESA ABANCAY, APURIMAC - 2023"**

En mi calidad de presidente del Comité de Ética, autorizo el uso de muestras residuales de secreciones vaginales obtenidas durante los procedimientos médicos rutinarios en el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Santa Teresa, como parte del proyecto de investigación intitulada **"RESISTENCIA ANTIFUNGICA DE ESPECIES DE CANDIDA, AISLADAS DE SECRECIONES VAGINALES EN EL HOSPITAL SANTA TERESA ABANCAY, APURIMAC - 2023"** presentada por el Bach. Segundo Quiquia Joe y Bach Yañac Guevara Dennis Raphael.

**Condiciones de la Autorización:**

1. **Uso de muestras residuales:** Esta autorización permite exclusivamente el uso de muestras residuales que no se requieren para el diagnóstico o tratamiento de los pacientes y que, de acuerdo con la práctica médica habitual, serían desechadas tras los exámenes correspondientes.
2. **Confidencialidad y anonimato:** La información personal y datos de identificación de los pacientes no serán asociados con las muestras residuales utilizadas en el estudio. Se deben tomar las medidas necesarias para garantizar la protección de la identidad y privacidad de los participantes.
3. **Consentimiento informado:** Los pacientes deben estar informados y haber proporcionado su consentimiento para el uso de sus muestras residuales con fines de investigación, asegurando que comprendan que el uso de las muestras no afecta su atención clínica y que esta investigación es de carácter voluntario y confidencial.
4. **Finalidad exclusiva de investigación:** Las muestras residuales autorizadas en este documento serán utilizadas exclusivamente para los fines científicos descritos en el protocolo de investigación, sin ningún otro propósito adicional.

Esta autorización tiene validez desde junio de 2023 hasta la fecha de expiración o duración especifica de la investigación. Sin otro particular

Atentamente

---

MC ROGER PERALTA MONTES
PRESIDENTE DEL CIEI

Av. Enrique Pelach s/n
Abancay Apurimac
Tel. 916076061

**ANEXO 3**

**CUESTIONARIO PARA LOS PARTICIPANTES**

**RESISTENCIA ANTIFUNGICA DE ESPECIES DE *CANDIDA*, AISLADAS DE SECRECIONES VAGINALES EN EL HOSPITAL SANTA TERESA ABANCAY, APURIMAC - 2023**

**SECCIÓN DE DATOS DEMOGRÁFICOS:**

Edad: _____ años

Ocupación: _____

☐

Código del paciente

**SECCIÓN DE ANTECEDENTES MÉDICOS:**

- ¿Ha sido diagnosticada previamente con infecciones vulvovaginales causadas por alguna especie de *Candida*? (Sí / No)

Si respondió sí, indique cuántas veces ha experimentado dichas infecciones: _____

- ¿Ha recibido tratamiento previo para infecciones vulvovaginales? (Sí / No)

Si respondió sí, indique los medicamentos utilizados: _____

- ¿Ha tenido alguna alergia o reacción adversa a los antifúngicos anteriormente? (Sí/No)

Si respondió sí, proporcione detalles: _____

**SECCIÓN DE SÍNTOMAS:**

- Enumere los síntomas que ha experimentado durante las infecciones vulvovaginales causadas por alguna especie de *Candida*. (marque todas las opciones que correspondan):

☐ Picazón vaginal

☐ Irritación o enrojecimiento de la vulva

☐ Flujo vaginal anormal

☐ Dolor o molestias durante las relaciones sexuales

☐ Otros (especifique): _____

## ANEXO 4

## CONSENTIMIENTO INFORMADO

**INSTITUCION: UNIVERSIDAD NACIONAL SAN ANTONIO ABAD DEL CUSCO.**
**FACULTAD DE CIENCIAS: ESCUELA PROFESIONAL DE BIOLOGÍA**

**Estimada participante:**

Le invitamos a participar del proyecto de investigación intitulado **RESISTENCIA ANTIFUNGICA DE ESPECIES DE *CANDIDA*, AISLADAS DE SECRECIONES VAGINALES EN EL HOSPITAL SANTA TERESA ABANCAY, APURIMAC – 2023.**

Venimos realizando este estudio con el objetivo de generar conocimiento científico que aporte a la comprensión y manejo de las infecciones vulvovaginales causadas por especies de *Candida*, debido a que estas infecciones son problemas de salud pública, afecta netamente a mujeres y en los últimos años se ha visto un incremento de la resistencia a los tratamientos convencionales.

**¿En qué consistirá el examen?**

Para este estudio se utilizará un hisopado vulvovaginal, realizado por el servicio de obstetricia por un personal capacitado.

**¿Existe algún riesgo?**

En este estudio no existirá ningún riesgo y/o inconveniente en cuanto es a la salud de la paciente asi mismo Ud. está en plena libertad de aceptar o rechazar dicha solicitud.

**¿Existe algún beneficio?**

No existe algún beneficio directo para el paciente, su participación contribuirá con mejor conocimiento respecto a una infección causada por alguna especie de *Candida*.

**Confidencialidad.**

Los datos obtenidos en el estudio tendrán carácter estrictamente confidencial y las muestras serán procesadas con códigos, y no con nombres y apellidos.

**Derechos de la participante.**

- La participante será informada cualquier duda que tenga con respecto al estudio.
- La participación en netamente voluntaria.

Yo, _____ de ____ años, identificado(a) con DNI _____, Declaro en forma libre y voluntaria, con plena capacidad para ejercer mis derechos, que he sido suficientemente informada de la investigación, mi forma de participación y la confidencialidad de mis datos personales, he tenido oportunidad de preguntar para aclarar dudas. Por lo expuesto, consiento y autorizo el uso de los datos de mis resultados de laboratorio.

Abancay, _____

Firma del paciente:

# ANEXO 5

## BIOMÉRIEUX

**REF 10 500**

08159I - es - 2011/10 ES

IVD

# API®Candida

Sistema de identificación de levaduras

### INTRODUCCIÓN Y OBJETO DEL ENSAYO

API Candida es un sistema estandarizado para la identificación de levaduras en 18-24 horas, especialmente las que se encuentran más frecuentemente en microbiología clínica. Las especies identificables por el sistema están indicadas en la Tabla de Identificación al final de esta ficha técnica.

### PRINCIPIO

La galería API Candida se compone de 10 microtubos que contienen substratos deshidratados, para realizar 12 tests de identificación (acidificación de azúcares o reacciones enzimáticas).
Las reacciones que se producen durante la incubación se traducen en cambios espontáneos de color.
La lectura de las reacciones se hace con la ayuda de la Tabla de Lectura y la identificación, se obtiene consultando la lista de perfiles de la presente ficha técnica, o con la ayuda de un software de identificación.

### PRESENTACIÓN (caja de 10 tests)

- 10 galerías API Candida
- 10 ampollas de API NaCl 0,85% Medium (2 ml)
- 10 cámaras de incubación
- 10 hojas de resultados
- 1 prospecto proporcionado en el kit o disponible para descargar en **www.biomerieux.com/techlib**

### COMPOSICIÓN

**Galería**

La composición de la galería API Candida puede verse en el Tabla de Lectura de la presente ficha técnica.

**Medio**

| | | |
|---|---|---|
| **API ClNa 0,85% Medium** 2 ml | Cloruro de sodio | 8,5 g |
| | Agua desmineralizada | 1000 ml |

### REACTIVOS Y MATERIAL NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS

**Reactivos / Instrumentación**

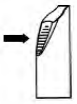
- McFarland Standard (ref. 70 900), punto 3
- Aceite de parafina (ref. 70 100)
- Software de identificación **api*web*™** (Ref. 40 011) (consultar con bioMérieux)

**Material**

- Pipetas o PSIpettes
- Gradillas para ampollas
- Protege-ampolla
- Escobillones
- Equipo general de laboratorio de bacteriología

### PRECAUCIONES DE UTILIZACIÓN

- **Para diagnóstico *in vitro* y control microbiológico.**
- **Exclusivamente para uso profesional.**
- Todas las muestra, cultivos de levaduras y productos inoculados deben ser considerados como potencialmente infecciosos y ser manipulados de manera apropiada. Durante toda la manipulación,deben respetarse las normas de asépsia y tomar las precauciones habituales de manipulación de las levaduras; consultar: "CLSI® M29-A, *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline* – Revisión en vigor". Para información complementaria sobre las precauciones de manipulación, consultar: "Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories,- CDC/NIH- Última edición" o la reglamentación vigente en el país de utilización.
- No utilizar los reactivos después de su fecha de caducidad.
- Antes de su utilización, verificar la integridad del envase y de sus componentes.
- No utilizar galerías que hayan sufrido una alteración física: cúpula deformada, bolsa deshidratante abierta, ...
- Antes de su uso, permitir que los medios alcancen la temperatura ambiente.
- Abrir las ampollas con delicadeza del modo siguiente:
  - Introducir la ampolla en el prote-ampolla.
  - Sujetar verticalmente el conjunto en una mano (tapón blanco hacia arriba).
  - Presionar a fondo el tapón blanco.
  - Ejercer una presión horizontal con el pulgar en la parte estriada del tapón para romper la extremidad de la ampolla.
  - Sacar la ampolla del protege-ampolla y conservarla para un próximo uso.
  - Retirar delicadamente el tapón.



- Los resultados presentados han sido obtenidos mediante la metodología indicada en la presente ficha técnica. Toda desviación de la metodología puede alterar los resultados.
- La interpretación de los resultados del test debe ser realizada teniendo en cuenta un contexto clínico o de otro tipo, el origen de las muestras, los aspectos macro y microscópicos de la colonia y, eventualmente, los resultados de otros tests.

### CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

**Galerías**

Las galerías se conservan a 2-8ºC hasta la fecha límite de utilización indicada en el envase.

**Medios**

Los medios se conservan a 2-30ºC hasta la fecha límite de utilización indicada en el envase.

## MUESTRAS (RECOGIDA Y PREPARACIÓN)

API Candida no debe ser utilizada directamente a partir de muestras de origen clínico o de otro tipo.
Los microorganismos a identificar debe aislarse en una primera fase sobre un medio de cultivo adecuado según las técnicas usuales de bacteriología.

## MODO DE EMPLEO

### Selección de las colonias

Verificar mediante un examen microscópico que la cepa estudiada sea efectivamente una levadura.
Los siguientes medios pueden ser utilizados para aislar las colonias antes de utilizar la galería API Candida:
- agar Sabouraud 2 (con o sin antibiótico);
- agar Albicans ID 2;
- agar con sangre;
- si se utilizan otros medios para el aislamiento, realizar un subcultivo en uno de los medios antes mencionados.

### Preparación de la galería

- Reunir fondo y tapa de una cámara de incubación y repartir aproximadamente 5 ml de agua destilada o desmineralizada [o cualquier agua sin aditivos ni derivados susceptibles de liberar gases (Ej.: $Cl_2$, $CO_2$, etc.)] en los alvéolos para crear una atmósfera húmeda.
- Inscribir la referencia de la cepa en la lengüeta lateral de la cámara.
- Sacar la galería de su envase individual.
- Colocar la galería en la cámara de incubación.
- Desechar la bolsa deshidratante.

### Preparación del inóculo

- Abrir una ampolla de API NaCl 0,85% Medium (2 ml) como se indica en el párrafo "Precauciones de utilización".
- Con una pipeta o un escobillón, tomar una muestra de una o varias colonias idénticas, bien aisladas, y realizar una suspensión de turbidez igual a la del patrón 3 de McFarland: comparar con un control de turbidez o con un densitómetro. Utilizar preferentemente cultivos jóvenes (18-24 horas).
- Homogeneizar bien la suspensión de levaduras. Esta suspensión debe ser utilizada inmediatamente después de su preparación.

### Inoculación de la galería

- Repartir la suspensión anterior de levaduras sólo en los tubos, evitando la formación de burbujas (para ello, inclinar la cámara de incubación hacia adelante y colocar la pipeta o la PSIpette en el lado de la cúpula).
- Recubrir los 5 primeros tests (GLU a RAF) y el último test (URE) con aceite de parafina (tests subrayados) inmediatamente después de inocular la galería.

  **NOTA:** La calidad del llenado es muy importante. Los tubos insuficiente o excesivamente llenos pueden ser la fuente de resultados falsamente positivos o falsamente negativos.
- Cerrar la cámara de incubación.
- Incubar 18-24 horas a 36°C ± 2ºC **en atmósfera aerobia.**

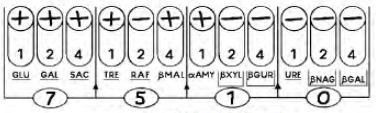
## LECTURA E INTERPRETACIÓN

### Lectura de la galería

Después de 18-24 horas de incubación:
- Leer las reacciones remitiéndose a la Tabla de Lectura de la ficha técnica, y anotarlas en forma de + ó – en la hoja de resultados.
  **Atención:** los tubos 8 y 9 son bifuncionales y permiten la realización de 2 reacciones en el mismo tubo:
  - tubo 8: ßXYL (test n° 8) / ßNAG (test n° 11).
  - tubo 9: ßGUR (test n° 9) / ßGAL (test n° 12).

### Interpretación

- Codificar las reacciones obtenidas en un **perfil numérico**: en la hoja de resultados, los tests están separados en grupos de tres y se asigna para cada uno un valor 1, 2 ó 4. Sumando al interior de cada grupo los números que corresponden a reacciones positivas, se obtienen 4 cifras que constituyen el perfil numérico.
- Identificación:
  Se realiza a partir de la base de datos (V 2.1).
  * Con la ayuda de un perfil numérico:
    - Localizar el perfil en la lista de la ficha técnica.
  * Por medio del software de identificación **apiweb** ™ :
    - Introducir manualmente por teclado el perfil numérico de 4 cifras
  - En caso de discriminación débil entre varias especies, se recomienda realizar tests complementarios para distinguirlos (ver tablas al final de esta ficha técnica). Los resultados de estos tests se han obtenido de la literatura (o de la base de datos ID 32 C).




**7 510 *Candida tropicalis***

## CONTROL DE CALIDAD

Las galerías y medios de cultivo son objeto de controles de calidad sistemáticos durante las diferentes etapas de su fabricación. El usuario puede realizar además un control bacteriológico de los diferentes tests de la galería, preferentemente con la cepa: **1. *Candida kefyr* ATCC® 4135** o una de las siguientes cepas:

2. *Trichosporon mucoides* ATCC 201382* ATCC : American Type Culture Collection,
3. *Candida glabrata* ATCC 2001 10801 University Boulevard, Manassas, VA 20110-2209, USA.

| | GLU | GAL | SAC | TRE | RAF | ßMAL | αAMY | ßXYL | ßGUR | URE | ßNAG | ßGAL |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **1.** | **+** | **+** | **+** | **–** | **+** | **–** | **–** | **+** | **–** | **–** | **–** | **+** |
| 2. | + | + | + | – | V | + | + | – | + | + | + | – |
| 3. | + | – | – | + | – | – | – | – | – | – | – | – |

Perfiles obtenidos después del cultivo de las cepas en agar Sabouraud

* *Trichosporon mucoides* identificado como *Trichosporon* spp 1 en API CANDIDA

El usuario es responsable de asegurarse que el control de calidad ha sido realizado conforme a la legislación local vigente.

### LÍMITES DEL ENSAYO

- El sistema API Candida está destinado únicamente a la identificación de las especies de la base de datos (ver Tabla de Identificación al final de la ficha técnica), es decir, que pertenezcan a los géneros *Candida, Cryptococcus, Geotrichum, Saccharomyces* y *Trichosporon*, y sólo y exclusivamente a éstos. No puede utilizarse para identificar otros microorganismos ni para excluir su presencia.
- Sólo se deben utilizar los cultivos puros que contengan un sólo tipo de microorganismo.

### RESULTADOS ESPERADOS

Consultar la Tabla de Identificación que se incluye al final de esta ficha técnica para aclarar los resultados esperados en las diferentes reacciones bioquímicas.

### RENDIMIENTOS

- Han sido ensayadas 646 cepas de diversos orígenes, así como cepas de colección pertenecientes a especies de la base de datos:
  - 97,99% de las cepas han sido identificadas correctamente (con o sin ensayos suplementarios).
  - 0,46% de las cepas no han sido identificadas.
  - 1,55% de las cepas se han identificado incorrectamente.

### ELIMINACION DE LOS RESIDUOS

Los reactivos no utilizados pueden eliminarse como los residuos no peligrosos.

Eliminar los reactivos utilizados, así como los materiales de un solo uso contaminados siguiendo los procedimientos relacionados con los productos infecciosos o potencialmente infecciosos.

Es responsabilidad de cada laboratorio la gestión de los residuos y efluentes que produce, según la naturaleza y peligrosidad, garantizando (o haciendo garantizar) su tratamiento y eliminación según las reglamentaciones aplicables.

## TABLA DE LECTURA

| TESTS | COMPONENTES ACTIVOS | QTE (mg/cúp) | REACCIONES | RESULTADOS | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | | NEGATIVO | POSITIVO |
| 1) GLU | D-glucosa | 1,4 | acidificación (GLUcosa) | violeta gris violeta | amarillo verde / gris |
| 2) GAL | D-galactosa | 1,4 | acidificación (GALactosa) | | |
| 3) SAC | D-sacarosa | 1,4 | acidificación (SACarosa) | | |
| 4) TRE | D-trehalosa | 1,4 | acidificación (TREhalosa) | | |
| 5) RAF | D-rafinosa | 1,4 | acidificación (RAFinosa) | | |
| 6) ßMAL | 4-nitrofenil-βD-maltopiranosida | 0,08 | β-MALtosidasa | incoloro | amarillo pálido-amarillo intenso |
| 7) αAMY | 2-cloro-4-nitrofenil-αD maltrotriosida | 0,168 | α-AMIlasa | incoloro | amarillo pálido-amarillo intenso |
| 8) ßXYL | 4-nitrofenil-βD-xilopiranosida | 0,095 | β-XILosidasa | incoloro-amarillo muy pálido / azul / verde ** | amarillo pálido-amarillo intenso |
| 9) ßGUR | 4-nitrofenil-βD-glucuronida | 0,063 | β-GlUcuRonidasa | incoloro / azul/verde | amarillo pálido-amarillo intenso |
| 10) URE | urea | 1,68 | UREasa | amarillo-naranja pálido | rojo |
| 11) ßNAG (en tubo n°8) * | 5-bromo-4-cloro-3-indoxil-N-acetil-βD-glucosaminida | 0,09 | N-Acetil-beta-Glucosaminidasa | incoloro / amarillo | azul / verde ** |
| 12) ßGAL (en tubo n°9) * | 5-bromo-4-cloro-3-indolil-βD-galactopiranosida | 0,0815 | β-GALactosidasa | incoloro / amarillo | azul / verde |

* Los tubos 8 y 9 son bifuncionales : tubo 8 : ßXYL (test n° 8) / ßNAG (test n° 11)
tubo 9 : ßGUR (test n° 9) / ßGAL (test n° 12)

** Cualquier coloración verde en la cúpula 8 = βXYL (–) βNAG (+)

- Las cantidades indicadas pueden ser ajustadas en función de los títulos de las materias primas.


METODOLOGÍA p. I
LISTA DE PERFILES NUMÉRICOS p. II
TABLAS p. III
TABLA DE IDENTIFICACIÓN p. V
BIBLIOGRAFÍA p. VII
TABLA DE SÍMBOLOS p. VIII


BIOMERIEUX, el logo de BIOMERIEUX, API y APIWEB son marcas utilizadas, depositadas y/o registradas pertenecientes a bioMérieux o a cada una de sus filiales, o a cada una de sus sociedades.
La marca ATCC, la denominación ATCC y todas las referencias de catálogo ATCC son marcas de American Type Culture Collection.
CLSI es una marca registrada que pertenece a Clinical and Laboratory Standards Institute Inc.
El resto de marcas y nombres de productos mencionados pertenecen a sus propietarios respectivos.

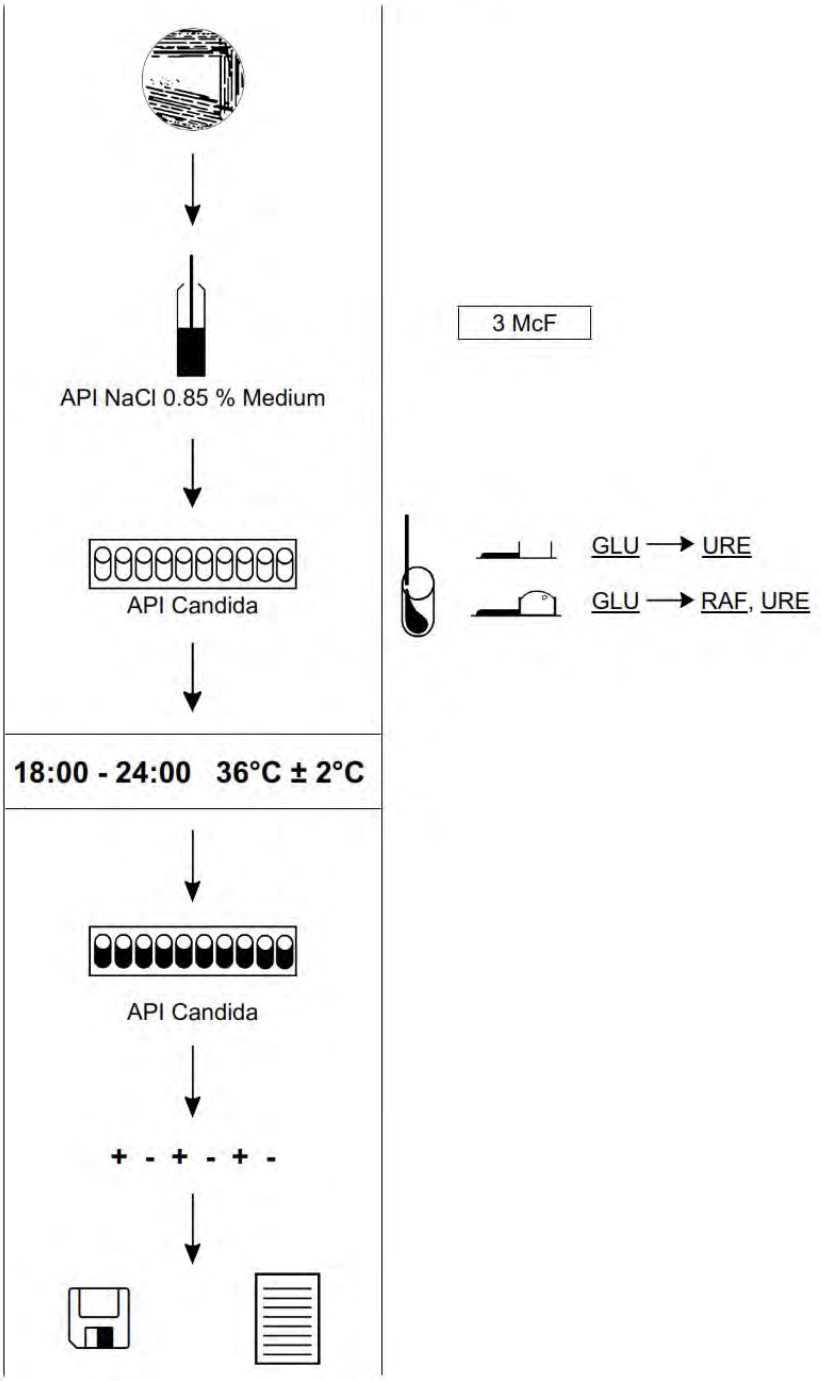
**bioMérieux SA**
376 Chemin de l'Orme
69280 Marcy-l'Etoile - France

673 620 399 RCS LYON
Tel. 33 (0)4 78 87 20 00
Fax 33 (0)4 78 87 20 90
www.biomerieux.com

CE

Distributed by
**bioMérieux, Inc.**
100 Rodolphe Street
Durham, North Carolina 27712 - USA
www.biomerieux.com

## METHODOLOGIE / PROCEDURE / METHODIK / TECNICA / PROCEDIMENTO / ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ / METOD / METODYKA



## ANEXO 6

## Preparación de Agar Sabouraud con cloranfenicol

Condalab

# Agar Dextrosa Sabouraud con Cloranfenicol EP/USP/ISO

Cat. 1134

Para el cultivo selectivo y el aislamiento de levaduras y hongos.

## Información práctica

| Aplicaciones | Categorias |
|---|---|
| Recuento selectivo | Hongos y levaduras |

Industria: Farmacéutica/Veterinaria / Alimentación / Cultivo general / Test de susceptibilidad antimicrobianos

Regulaciones: USP / ISO 11133 / ISO 16212 / Farmacopea Europea



## Principios y usos

Agar Dextrosa Sabouraud con Cloranfenicol se puede utilizar para cultivar levaduras, mohos (como hongos patógenos, particularmente aquellos asociados con infecciones de la piel) y microorganismos acidúricos. Este medio también se usa para determinar el contenido microbiano y fúngico de los cosméticos y para la evaluación micológica de los alimentos. Es recomendado por ISO 16212 para la enumeración de levaduras y mohos en productos cosméticos.

La fórmula se basa en la Farmacopea Europea. La dextrosa es el carbohidrato fermentable que proporciona carbono y energía. La mezcla de peptona proporciona nitrógeno, vitaminas, minerales y aminoácidos esenciales para el crecimiento. El agar bacteriológico es el agente solidificante. La alta concentración de dextrosa y el pH ácido hacen que este medio sea selectivo para los hongos.

Este medio es una modificación del agar dextrosa descrito por Sabouraud, con la adición de cloranfenicol que inhibe la gran mayoría de los contaminantes bacterianos. El cloranfenicol es un antibiótico que ayuda a aislar hongos patógenos de material altamente contaminado, ya que inhibe la mayoría de las bacterias contaminantes. Es un antibiótico recomendado para su uso con medios debido a su estabilidad térmica y amplio espectro bacteriano.

Este medio tiene una menor concentración de cloranfenicol que el medio del mismo nombre (Cat. 1090), por lo que es menos inhibidor de las bacterias contaminantes.

Agar Dextrosa Sabouraud + Cloranfenicol es recomendado por la Farmacopea Europea cuando se espera que el recuento total de levaduras y hongos (TYMC) supere el criterio de aceptación debido al crecimiento bacteriano.

## Fórmula en g/L

| | | | |
|---|---|---|---|
| Agar bacteriológico | 15 | Cloranfenicol | 0,05 |
| Dextrosa | 40 | Mezcla de digerido péptico de tejido animal y pancreático de caseína (1:1) | 10 |

## Preparación

Suspender 65 gramos del medio en un litro de agua destilada. Mezclar bien y disolver con calor y agitación frecuente. Hervir durante un minuto hasta la disolución completa. Distribuir y esterilizar en autoclave a 118-121 °C durante 15 minutos. NO SOBRECALENTAR.

## Instrucciones de uso

De acuerdo a la Farmacopea Europea para el examen de TYMC en productos:

Filtración por membrana:
- Preparar la muestra.

- Transferir la cantidad apropiada de la muestra a un filtro de membrana.
- Colocar la membrana en la superficie de Agar Dextrosa Sabouraud + Cloranfenicol.
- Incubar la placa de Agar Dextrosa Sabouraud + Cloranfenicol a 20-25 ºC durante 5-7 días.

Métodos de recuento en placa:
- Preparar la muestra.
- Inocule las placas de Agar Dextrosa Sabouraud + Cloranfenicol de acuerdo con el método de siembra en profundidad o el método de siembra en superficie.
- Incubar las placas de Agar Dextrosa Sabouraud + Cloranfenicol a 20-25 ºC durante 5-7 días.
- Seleccionar las placas correspondientes a una dilución dada y que muestren el mayor número de colonias menor de 50.

De acuerdo a la Farmacopea Europea para la prueba de Candida albicans en productos:
- Preparar el producto a examinar y usar 10 ml o la cantidad correspondiente a no menos de 1 g o 1 ml para inocular 100 ml de Caldo Dextrosa Sabouraud.
- Incubar a 30-35 ºC durante 3-5 días.
- Subcultivar en una placa de Agar Dextrosa Sabouraud + Cloranfenicol.
- Incubar a 30-35 ºC durante 24-48 horas.
- El crecimiento de colonias blancas puede indicar la presencia de C. albicans. Confirmar mediante pruebas de identificación.
- El producto cumple con la prueba si dichas colonias no están presentes o si las pruebas de confirmación son negativas.

Para la enumeración de levaduras y mohos según ISO 16212:
- Preparar la suspensión inicial de una muestra de al menos 1 g o 1 ml del producto. Si es necesario, se pueden realizar diluciones en serie adicionales (por ejemplo, dilución 1:10) a partir de la suspensión inicial utilizando el mismo diluyente (de acuerdo con el nivel de contaminación esperado del producto).
- La enumeración levaduras y los mohos se puede hacer por métodos de recuento en placa y método de filtración por membrana.
- Inocular la suspensión inicial y/o la dilución de la muestra en placas Sabouraud Dextrose Agar + Cloranfenicol.
- Incubar a 25±2,5 ºC durante 3-5 días.
- Después de la incubación, contar las colonias.

## Anexo 7

## Preparación de CHROMagar Candida

# CHROMagar™ Candida

Instrucciones de uso
NT-EXT-001 V10.0 / 16-May-22

ESPAÑOL

Instrucciones de uso

Medio cromogénico para el aislamiento y diferenciación de las principales especies de *Candida* clínicamente significativas

### REFERENCIAS

| Tamaño del envase | | | Referencias para pedidos | |
|---|---|---|---|---|
| 5000 mL | = | 250 pruebas de 20 mL | CA222 | Peso : 238,5 g |
| 25 L | = | 1250 pruebas de 20 mL | CA223-25 | Peso : 1192,5 g |
| 10 kg | = | 10450 pruebas de 20 mL | CA223-10kg | Peso: 10 kg |

### APLICACIÓN

CHROMagar™ Candida es un medio de cultivo cromogénico selectivo destinado a la detección cualitativa directa, la diferenciación y la identificación presuntiva de especies de *Candida*. La prueba se realiza en muestras de frotis de piel, de garganta, de oídos y vaginal, así como con muestras de esputo, orina y heces, en paralelo a los cultivos en agar Sabouraud, para ayudar al diagnóstico de la candidiasis. Los resultados pueden interpretarse tras 20-48 h de incubación aeróbica a 35-37 °C.
Es necesario realizar más pruebas microbiológicas o una tipificación epidemiológica.
La falta de crecimiento o la ausencia de colonias en CHROMagar™ Candida no excluye la presencia de *Candida*.
CHROMagar™ Candida no está destinado a diagnosticar la infección ni a guiar o supervisar el tratamiento de las infecciones.

### COMPOSICIÓN

El producto se compone de una base en polvo.

| Producto = | Pack |
|---|---|
| Total g/L | 47,7 g/L |
| Composición g/L | Agar 15,0<br>Peptona 10,2<br>Cloramfenicol 0,5<br>Mezcla cromogénica 22,0 |
| Aspecto | Forma en polvo |
| ALMACENAMIENTO | 15-30 °C |
| pH FINAL DEL MEDIO | 6,1 +/- 0,2 |

¿Necesita algún documento técnico?

Disponible para su descarga en www.CHROMagar.com

- Certificado de análisis (CoA) --> Uno por lote
- Hoja de datos de seguridad de materiales (MSDS)

### PREPARACIÓN (Cálculo para 1 L)

**Paso 1** Preparación de la mezcla

- Suspender lentamente 47,7 g de base de polvo en 1 L de agua purificada.
- Remover hasta que el agar haya espesado bien.
- Calentar hasta la ebullición (100 °C) agitando o removiendo regularmente.

NO CALENTAR A MÁS DE 100 °C. NO AUTOCLAVAR A 121 °C.
Advertencia 1: Si utiliza un autoclave, hágalo sin presión.
Consejo 1: En el paso de calentamiento a 100 °C, la mezcla también puede llevarse a ebullición en un horno microondas: tras la ebullición inicial, retirar del horno, remover suavemente, y devolver al horno para aplicar breves y reiteradas sesiones de calentamiento brusco hasta lograr la fusión completa de los granos de agar (grandes burbujas sustituirán a la espuma).

**Paso 2** Vertido

- Enfriar en una cubeta térmica a 45-50 °C, agitando o removiendo suavemente.
- Verter el medio en placas de Petri estériles.
- Dejar solidificar y secar.

**Almacenamiento**

- Almacenar en la oscuridad antes de usar.
- Las placas preparadas con medio pueden conservarse durante un día a temperatura ambiente.
- Las placas pueden almacenarse hasta dos meses refrigeradas (2/8 °C) si se han preparado correctamente y se protegen de la luz y la deshidratación.

Página 1/3

## Anexo 8

## Fotografías del desarrollo del trabajo de investigación

**Figura 21**

*Preparación de Agar Sabouraud*



**Figura 22**

*Siembra del tubo germinativo*



**Figura 23**

*Preparación para la siembra del antifungigrama.*

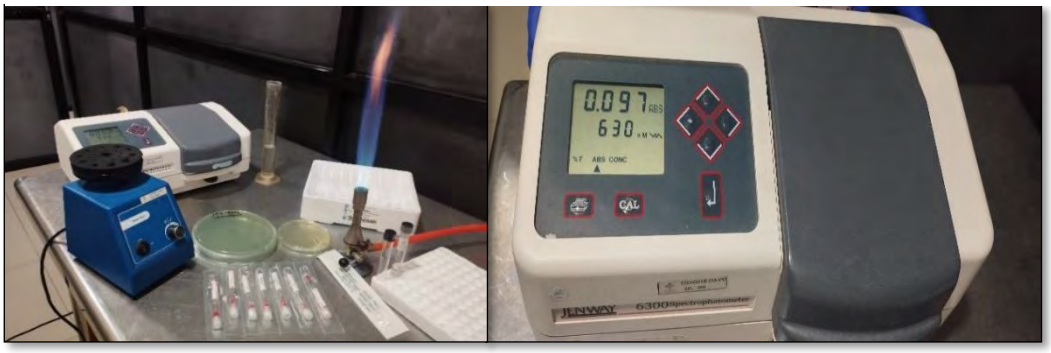



**Figura 24**

*Medición del halo de inhibición*

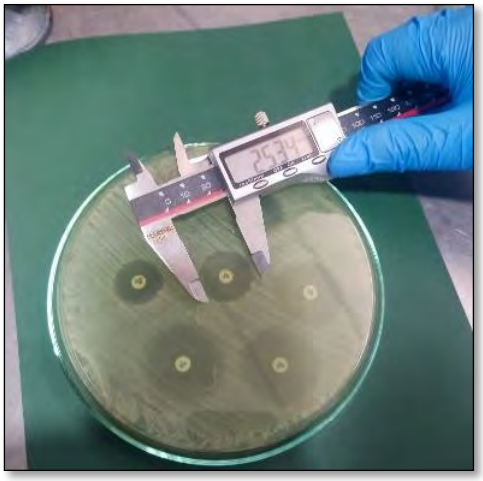


**Figura 25**

*Tesistas realizando el trabajo de sembrado*

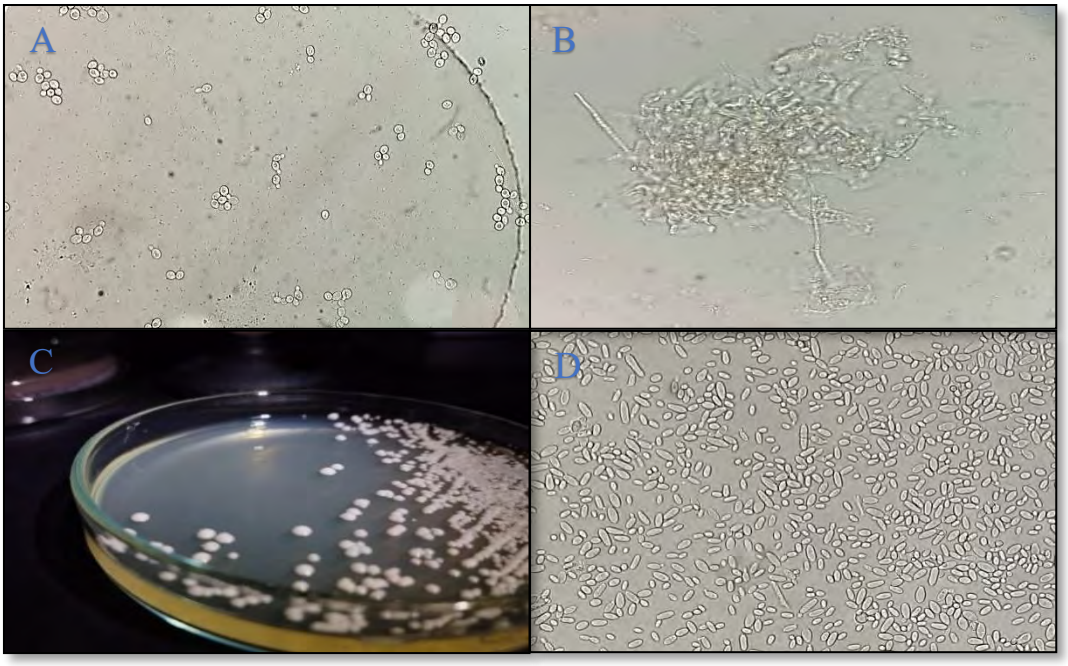


## ANEXO 9

**Fotografías de los resultados de la tesis.**

### Figura 26

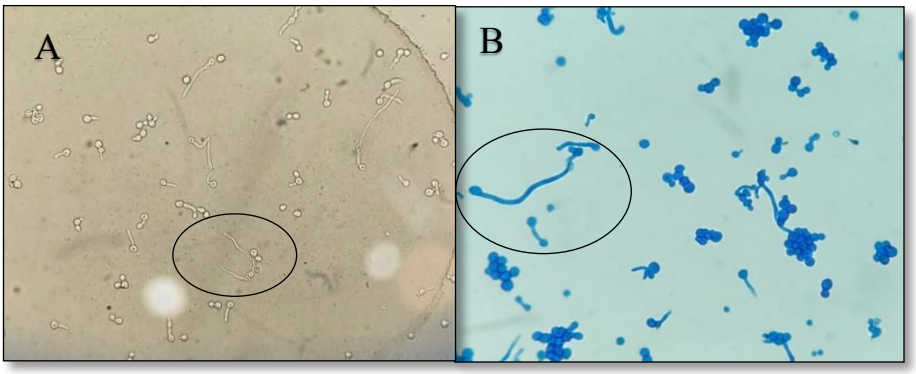
*Observaciones en Microscopio de levadura y Cultivo de Candida spp*




**Nota. A)** Observación microscópica de células levaduriformes en examen directo de secreción vaginal tratada con KOH al 10%, utilizando el objetivo 40X. **B)** Observación microscópica de pseudohifs en examen directo de secreción vaginal tratada con KOH al 10%, utilizando el objetivo 40X. **C)** Cultivo positivo de *Candida spp.* en agar Sabouraud. **D)** Observación microscópica a 40x de un extendido en lámina, obtenido a partir de una colonia cultivada en agar Sabouraud.

### Figura 27

*Observación microscópica del tubo germinativo de Candida albicans*




**Nota. A)** Observación de tubo germinativo directo. **B)** Observación de tubo germinativo con colorante de azul de lactofenona

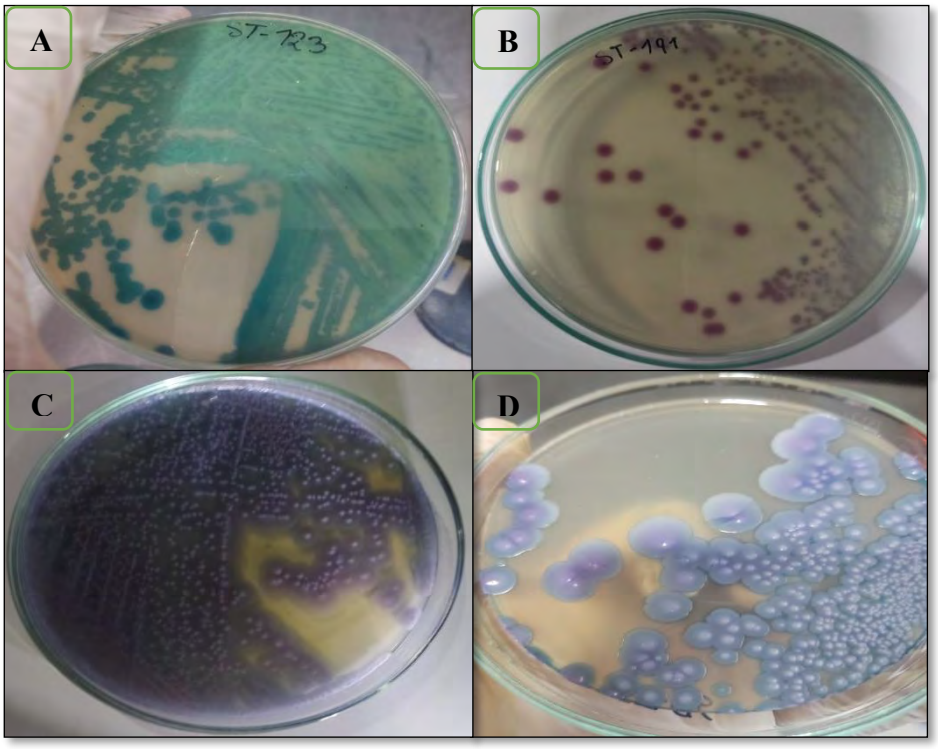
**Figura 28**

*Cultivo de la Cepa Candida albicans ATCC 90028 en CHROMagar*




**Figura 29**

*Cultivos de las Especies de Candida en CHROMagar*




**Nota. A)** Posible *Candida albicans*. **B)** Posible *Candida glabrata*. **C)** Posible *Candida krusei*. **D)** Cepa desconocida

**Figura 30**

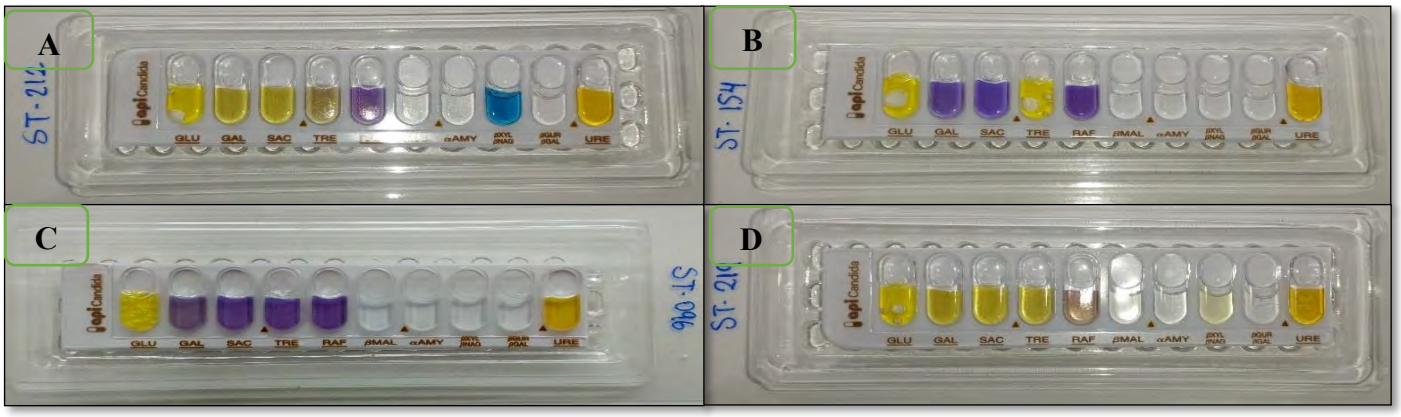
*Identificación de la Cepa ATCC (Candida albicans) en API CANDIDA*




***Nota.*** Se observó acidificación de glucosa (GLU), galactosa (GAL) y sacarosa (SAC) (reacción positiva, color amarillo). Las pruebas de trehalosa (TRE) **y** rafinosa (RAF) fueron negativas (color gris y violáceo, respectivamente). Asimismo, β-maltosidasa (βMAL)**,** α-amilasa (αAMY)**,** β-xilosidasa (βXYL)**,** β-glucuronidasa (βGUR) **y** ureasa (URE) presentaron resultados negativos. En contraste, la N-acetil-β-glucosaminidasa (NAG) mostró una reacción positiva (color azul), mientras que la β-galactosidasa (βGAL) fue negativa (color amarillo).

**Figura 31**

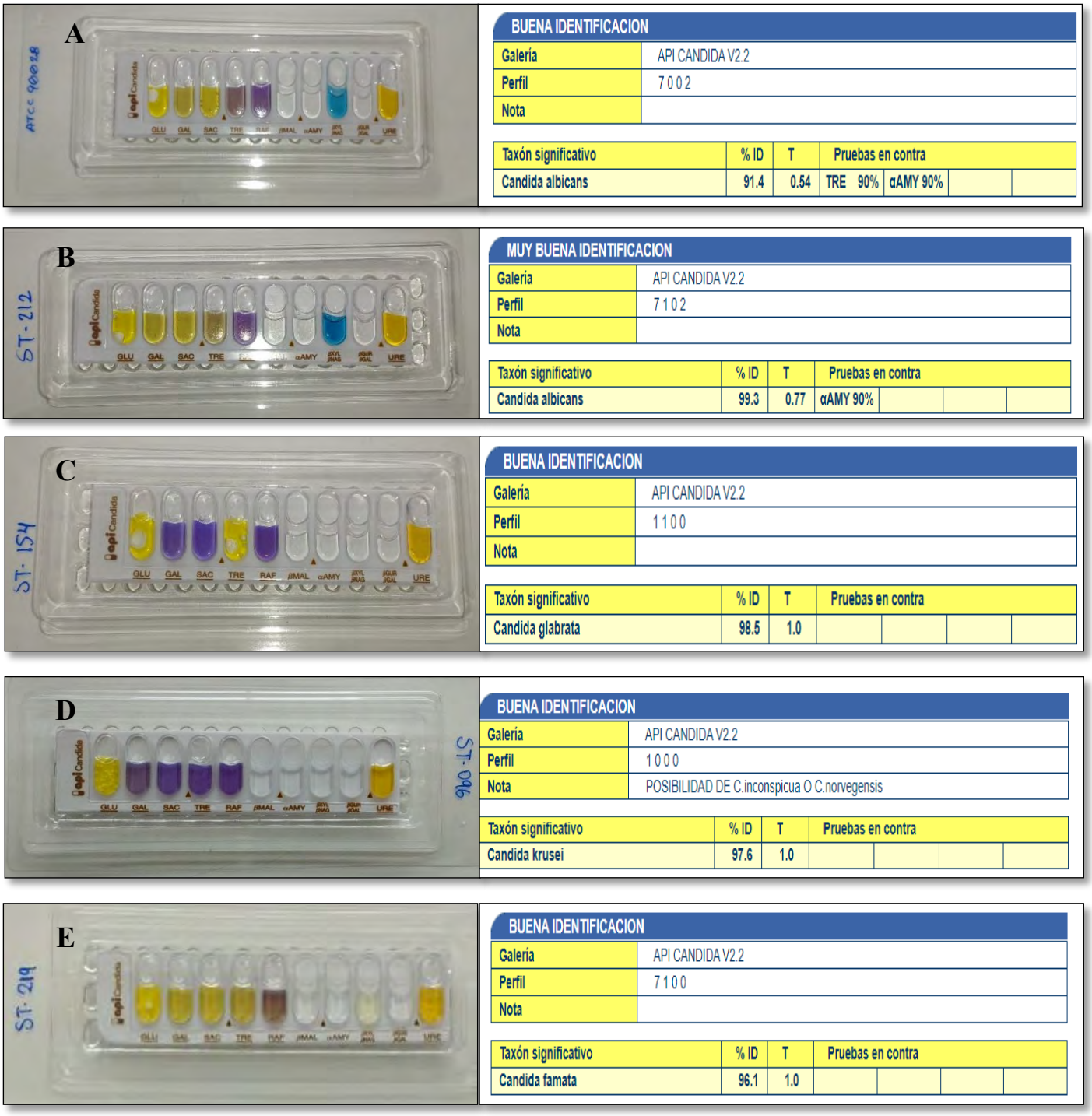
*Identificación de las especies de Candida mediante los Cultivos de API CANDIDA*




**Nota.** Perfiles bioquímicos obtenidos mediante el sistema API Candida para la identificación de las especies de *Candida* aisladas de secreción vaginal. **(A)** *Candida albicans*: acidificación de glucosa (GLU), galactosa (GAL) y sacarosa (SAC); ausencia de acidificación de trehalosa (TRE) y rafinosa (RAF); reacciones negativas para β-maltosidasa (βMAL), α-amilasa (αAMY), β-xilosidasa (βXYL), β-glucuronidasa (βGUR), ureasa (URE) **y** β-galactosidasa (βGAL), con reacción positiva para N-acetil-β-glucosaminidasa (βNAG). **(B)** *Candida glabrata*: acidificación de glucosa (GLU) **y** trehalosa (TRE); ausencia de acidificación de galactosa (GAL), sacarosa (SAC) y rafinosa (RAF); las pruebas βMAL, αAMY, βXYL, βGUR, URE, βNAG y βGAL fueron negativas. **(C)** *Candida krusei*: acidificación de glucosa (GLU) y resultados negativos para GAL, SAC, TRE, RAF, βMAL, αAMY, βXYL, βGUR, URE, βNAG y βGAL**. (D)** *Candida famata*: acidificación de glucosa (GLU), galactosa (GAL), sacarosa (SAC) y trehalosa (TRE); ausencia de acidificación de rafinosa (RAF) y resultados negativos para βMAL, αAMY, βXYL, βGUR, URE, βNAG y βGAL.

**Figura 32**

*Identificación de las especies de Candida mediante el Sistema de Sofware de API CANDIDA*




**Nota: A)** Cepa ATCC 90028 de *Candida albicans*. **B)** *Candida albicans*. **C)** *Candida glabrata*. **D)** *Candida krusei*. E*) Candida famata*

**Figura 33**

*Antifungigrama de la cepa ATCC 90028 - Candida albicans*

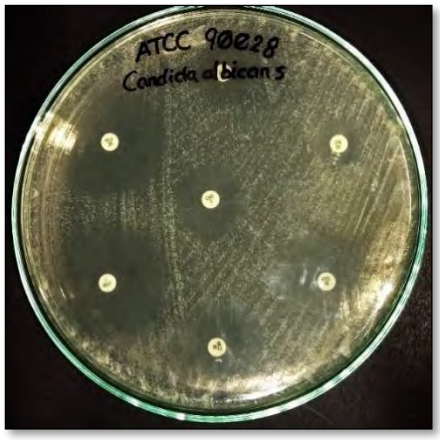
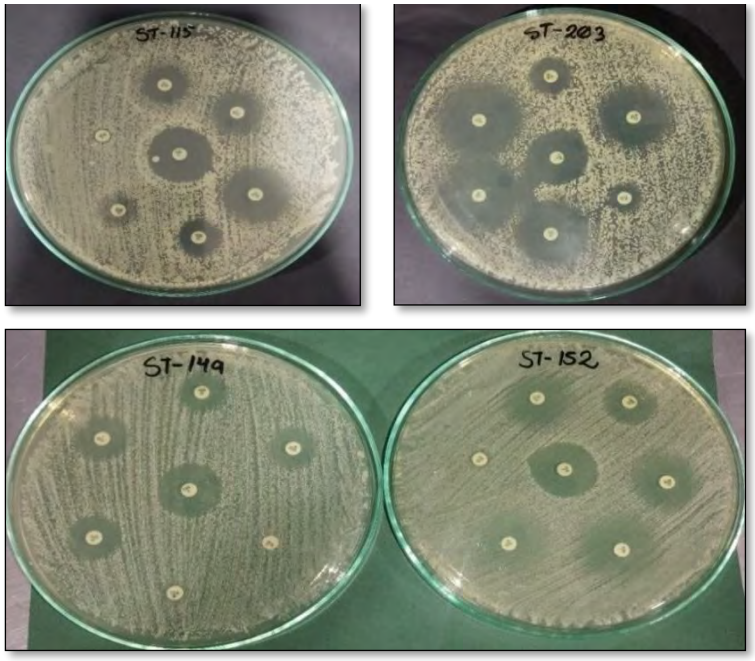



**Figura 34**

*Antifungigrama de las especies de Candida aisladas de secreciones*




**Nota.** Se logra distinguir la resistencia de las especies de *Candida* a los antifúngicos probados.

**Tabla 18**

*Lista de pacientes atendidos en el Hospital Santa Teresa en el periodo de junio a noviembre del 2023*

| N° | COGIDO | EDAD | PROCEDENCIA | EXAMEN DIRECTO KOH 10% | | CULTIVO |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | Levaduras | Pseudo hifas | Agar Sabouraud |
| 1 | ST-01 | 32 | ABANCAY | N | N | N |
| 2 | ST-02 | 47 | PACOBAMBA | N | N | N |
| 3 | ST-03 | 26 | ANDAHUAYLAS | N | N | N |
| 4 | ST-04 | 24 | ABANCAY | N | N | N |
| 5 | ST-05 | 25 | ABANCAY | N | N | N |
| 6 | ST-06 | 24 | ABANCAY | N | N | N |
| 7 | ST-07 | 29 | ABANCAY | N | N | N |
| 8 | ST-08 | 22 | ABANCAY | N | N | N |
| 9 | ST-09 | 33 | ABANCAY | N | N | N |
| 10 | ST-10 | 34 | ABANCAY | N | N | N |
| 11 | ST-11 | 39 | ABANCAY | N | N | N |
| 12 | ST-12 | 22 | ABANCAY | Escasa Cantidad | N | P |
| 13 | ST-13 | 66 | ABANCAY | N | N | N |
| 14 | ST-14 | 38 | ABANCAY | 2++ | 2++ | P |
| 15 | ST-15 | 64 | ABANCAY | N | N | N |
| 16 | ST-16 | 28 | ABANCAY | Escasa Cantidad | N | P |
| 17 | ST-17 | 23 | ABANCAY | N | N | N |
| 18 | ST-18 | 23 | ABANCAY | N | N | N |
| 19 | ST-19 | 53 | CHALHUANCA | N | N | N |
| 20 | ST-20 | 35 | LUYCHUPATA | N | N | N |
| 21 | ST-21 | 13 | ABANCAY | N | N | N |
| 22 | ST-22 | 43 | ABANCAY | N | N | N |
| 23 | ST-23 | 79 | CHALHUANCA | N | N | N |
| 24 | ST-24 | 52 | ABANCAY | N | N | N |
| 25 | ST-25 | 33 | PATIBAMBA | N | N | N |
| 26 | ST-26 | 30 | ABANCAY | N | N | N |
| 27 | ST-27 | 26 | ABANCAY | N | N | N |
| 28 | ST-28 | 28 | ABANCAY | N | N | N |
| 29 | ST-29 | 21 | ANTILLA | 2++ | 1+ | P |
| 30 | ST-30 | 22 | ABANCAY | N | N | N |
| 31 | ST-31 | 42 | ABANCAY | N | N | N |
| 32 | ST-32 | 47 | ABANCAY | Escasa Cantidad | N | P |

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 33 | ST-33 | 40 | PAMPALLACTA | Escasa Cantidad | N | P |
| 34 | ST-34 | 59 | ABANCAY | N | N | N |
| 35 | ST-35 | 37 | ABANCAY | N | N | N |
| 36 | ST-36 | 44 | PARINACOCHA | N | N | N |
| 37 | ST-37 | 56 | LUYCHUPATA | N | N | N |
| 38 | ST-38 | 27 | ABANCAY | N | N | N |
| 39 | ST-39 | 35 | GRAU | N | N | N |
| 40 | ST-40 | 47 | ABANCAY | N | N | N |
| 41 | ST-41 | 54 | ANDAHUAYLAS | N | N | N |
| 42 | ST-42 | 38 | ABANCAY | N | N | N |
| 43 | ST-43 | 22 | ABANCAY | N | N | N |
| 44 | ST-44 | 44 | OXAPAMPA | Escasa Cantidad | N | P |
| 45 | ST-45 | 36 | ABANCAY | N | N | N |
| 46 | ST-46 | 44 | ABANCAY | N | N | N |
| 47 | ST-47 | 37 | ABANCAY | N | N | N |
| 48 | ST-48 | 18 | ABANCAY | N | N | N |
| 49 | ST-49 | 30 | ABANCAY | N | N | N |
| 50 | ST-50 | 22 | ABANCAY | N | N | N |
| 51 | ST-51 | 37 | ABANCAY | N | N | N |
| 52 | ST-52 | 34 | ABANCAY | N | N | N |
| 53 | ST-53 | 43 | ABANCAY | N | N | N |
| 54 | ST-54 | 50 | ABANCAY | N | N | N |
| 55 | ST-55 | 36 | ABANCAY | N | N | N |
| 56 | ST-56 | 42 | ABANCAY | N | N | N |
| 57 | ST-57 | 60 | ABANCAY | 1+ | N | P |
| 58 | ST-58 | 51 | ABANCAY | N | N | N |
| 59 | ST-59 | 60 | ABANCAY | N | N | N |
| 60 | ST-60 | 38 | ABANCAY | N | N | N |
| 61 | ST-61 | 37 | ABANCAY | N | N | N |
| 62 | ST-62 | 45 | ABANCAY | N | N | N |
| 63 | ST-63 | 79 | ABANCAY | N | N | N |
| 64 | ST-64 | 44 | ABANCAY | Escasa Cantidad | N | P |
| 65 | ST-65 | 38 | ABANCAY | N | N | N |
| 66 | ST-66 | 85 | ABANCAY | N | N | N |
| 67 | ST-67 | 33 | ABANCAY | N | N | N |
| 68 | ST-68 | 30 | ABANCAY | N | N | N |
| 69 | ST-69 | 41 | ABANCAY | N | N | N |
| 70 | ST-70 | 23 | ABANCAY | N | N | N |
| 71 | ST-71 | 40 | ABANCAY | N | N | N |
| 72 | ST-72 | 30 | ABANCAY | N | N | N |
| 73 | ST-73 | 35 | ABANCAY | N | N | N |

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 74 | ST-74 | 67 | ABANCAY | N | N | N |
| 75 | ST-75 | 41 | ABANCAY | N | N | N |
| 76 | ST-76 | 44 | ABANCAY | N | N | N |
| 77 | ST-77 | 34 | ABANCAY | N | N | N |
| 78 | ST-78 | 91 | ABANCAY | N | N | N |
| 79 | ST-79 | 40 | ABANCAY | N | N | N |
| 80 | ST-80 | 54 | ABANCAY | N | N | N |
| 81 | ST-81 | 19 | ABANCAY | 2++ | 2++ | P |
| 82 | ST-82 | 28 | ABANCAY | 2++ | 1+ | P |
| 83 | ST-83 | 28 | ABANCAY | N | N | N |
| 84 | ST-84 | 29 | ABANCAY | 1+ | 1+ | P |
| 85 | ST-85 | 55 | CIRCA | N | N | N |
| 86 | ST-86 | 28 | ABANCAY | N | N | N |
| 87 | ST-87 | 35 | ABANCAY | N | N | N |
| 88 | ST-88 | 79 | CHALHUANCA | N | N | N |
| 89 | ST-89 | 58 | ABANCAY | N | N | N |
| 90 | ST-90 | 30 | ABANCAY | N | N | N |
| 91 | ST-91 | 63 | LAMBRANZA | N | N | N |
| 92 | ST-92 | 22 | CUSCO | N | N | N |
| 93 | ST-93 | 34 | ABANCAY | N | N | N |
| 94 | ST-94 | 37 | ANDAHUAYLAS | N | N | N |
| 95 | ST-95 | 95 | AYMARAES | N | N | N |
| 96 | ST-96 | 84 | CACHORA | 1+ | 1+ | P |
| 97 | ST-97 | 60 | ABANCAY | N | N | N |
| 98 | ST-98 | 46 | ABANCAY | N | N | N |
| 99 | ST-99 | 22 | ABANCAY | N | N | N |
| 100 | ST-100 | 47 | ABANCAY | N | N | N |
| 101 | ST-101 | 58 | HUIRAHUACHA | N | N | N |
| 102 | ST-102 | 44 | LAMBRANZA | N | N | N |
| 103 | ST-103 | 61 | ABANCAY | N | N | N |
| 104 | ST-104 | 57 | AYMARAES | N | N | N |
| 105 | ST-105 | 45 | AYMARAES | N | N | N |
| 106 | ST-106 | 30 | AYMARAES | 1+ | 1+ | P |
| 107 | ST-107 | 21 | ABANCAY | N | N | N |
| 108 | ST-108 | 29 | ABANCAY | 1+ | 1+ | P |
| 109 | ST-109 | 51 | ABANCAY | N | N | N |
| 110 | ST-110 | 33 | ABANCAY | N | N | N |
| 111 | ST-111 | 56 | ABANCAY | 1+ | 1+ | P |
| 112 | ST-112 | 30 | ABANCAY | N | N | N |
| 113 | ST-113 | 31 | ABANCAY | 1+ | 1+ | P |
| 114 | ST-114 | 36 | ABANCAY | N | N | N |

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 115 | ST-115 | 15 | ABANCAY | Escasa Cantidad | N | P |
| 116 | ST-116 | 31 | ABANCAY | N | N | N |
| 117 | ST-117 | 33 | ABANCAY | N | N | N |
| 118 | ST-118 | 22 | ABANCAY | N | N | N |
| 119 | ST-119 | 26 | ABANCAY | N | N | N |
| 120 | ST-120 | 28 | ABANCAY | Escasa Cantidad | N | P |
| 121 | ST-121 | 50 | ABANCAY | 1+ | 1+ | P |
| 122 | ST-122 | 59 | ABANCAY | N | N | N |
| 123 | ST-123 | 39 | ABANCAY | 2++ | 1+ | P |
| 124 | ST-124 | 43 | ABANCAY | Escasa Cantidad | N | P |
| 125 | ST-125 | 33 | ABANCAY | 1+ | 1+ | P |
| 126 | ST-126 | 42 | ABANCAY | 1+ | 1+ | P |
| 127 | ST-127 | 35 | ABANCAY | N | N | N |
| 128 | ST-128 | 42 | ABANCAY | N | N | N |
| 129 | ST-129 | 33 | ABANCAY | N | N | N |
| 130 | ST-130 | 39 | ABANCAY | N | N | N |
| 131 | ST-131 | 43 | ABANCAY | N | N | N |
| 132 | ST-132 | 66 | ABANCAY | N | N | N |
| 133 | ST-133 | 42 | ABANCAY | Escasa Cantidad | N | P |
| 134 | ST-134 | 44 | ABANCAY | N | N | N |
| 135 | ST-135 | 44 | ABANCAY | 1+ | N | P |
| 136 | ST-136 | 45 | ABANCAY | N | N | N |
| 137 | ST-137 | 23 | ABANCAY | N | N | N |
| 138 | ST-138 | 49 | ABANCAY | 1+ | N | P |
| 139 | ST-139 | 72 | ABANCAY | N | N | N |
| 140 | ST-140 | 46 | ABANCAY | N | N | N |
| 141 | ST-141 | 30 | ABANCAY | 3+++ | 3+++ | P |
| 142 | ST-142 | 70 | ABANCAY | N | N | N |
| 143 | ST-143 | 26 | ABANCAY | N | N | N |
| 144 | ST-144 | 41 | LIMA | N | N | N |
| 145 | ST-145 | 43 | CURAHUASI | N | N | N |
| 146 | ST-146 | 55 | GRAU | N | N | N |
| 147 | ST-147 | 43 | CHUQUIBAMBILLA | N | N | N |
| 148 | ST-148 | 24 | ABANCAY | N | N | N |
| 149 | ST-149 | 24 | CHALHUANCA | 2++ | 2++ | P |
| 150 | ST-150 | 59 | CHALHUANCA | N | N | N |
| 151 | ST-151 | 29 | CHALHUANCA | Escasa Cantidad | N | P |
| 152 | ST-152 | 19 | CHALHUANCA | Escasa Cantidad | N | P |
| 153 | ST-153 | 48 | ABANCAY | N | N | N |
| 154 | ST-154 | 49 | ABANCAY | 2++ | 1+ | P |
| 155 | ST-155 | 49 | ABANCAY | N | N | N |

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 156 | ST-156 | 39 | ABANCAY | 2++ | 2++ | P |
| 157 | ST-157 | 44 | ABANCAY | N | N | N |
| 158 | ST-158 | 39 | ABANCAY | N | N | N |
| 159 | ST-159 | 17 | ABANCAY | N | N | N |
| 160 | ST-160 | 27 | GRAU | N | N | N |
| 161 | ST-161 | 68 | GRAU | N | N | N |
| 162 | ST-162 | 35 | ABANCAY | 2++ | 1+ | P |
| 163 | ST-163 | 36 | ABANCAY | 1+ | 1+ | P |
| 164 | ST-164 | 27 | ABANCAY | N | N | N |
| 165 | ST-165 | 54 | ABANCAY | N | N | N |
| 166 | ST-166 | 18 | ABANCAY | N | N | N |
| 167 | ST-167 | 53 | ABANCAY | N | N | N |
| 168 | ST-168 | 88 | ABANCAY | N | N | N |
| 169 | ST-169 | 48 | ABANCAY | N | N | N |
| 170 | ST-170 | 43 | ABANCAY | N | N | N |
| 171 | ST-171 | 67 | ABANCAY | N | N | N |
| 172 | ST-172 | 28 | ABANCAY | N | N | N |
| 173 | ST-173 | 29 | ABANCAY | N | N | N |
| 174 | ST-174 | 33 | ABANCAY | N | N | N |
| 175 | ST-175 | 33 | GRAU | N | N | N |
| 176 | ST-176 | 29 | HUANCARAMA | N | N | N |
| 177 | ST-177 | 27 | HUANCARAMA | N | N | N |
| 178 | ST-178 | 22 | HUANCARAMA | N | N | N |
| 179 | ST-179 | 40 | ABANCAY | N | N | N |
| 180 | ST-180 | 46 | HUANCARAMA | N | N | N |
| 181 | ST-181 | 49 | ABANCAY | N | N | N |
| 182 | ST-182 | 35 | ABANCAY | N | N | N |
| 183 | ST-183 | 46 | GRAU | N | N | N |
| 184 | ST-184 | 46 | AYMARAES | N | N | N |
| 185 | ST-185 | 31 | HUANCARAMA | 1+ | 1+ | P |
| 186 | ST-186 | 31 | ABANCAY | N | N | N |
| 187 | ST-187 | 17 | ABANCAY | N | N | N |
| 188 | ST-188 | 34 | ABANCAY | N | N | N |
| 189 | ST-189 | 48 | CHALLHUANI | N | N | N |
| 190 | ST-190 | 36 | ABANCAY | N | N | N |
| 191 | ST-191 | 19 | ABANCAY | Escasa Cantidad | N | P |
| 192 | ST-192 | 26 | ABANCAY | N | N | N |
| 193 | ST-193 | 49 | COTABAMBA | N | N | N |
| 194 | ST-194 | 44 | CUSCO | N | N | N |
| 195 | ST-195 | 60 | COTARUSE | Escasa Cantidad | N | P |
| 196 | ST-196 | 41 | ABANCAY | 1+ | 1+ | P |

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 197 | ST-197 | 43 | ABANCAY | N | N | N |
| 198 | ST-198 | 44 | ABANCAY | N | N | N |
| 199 | ST-199 | 22 | ABANCAY | N | N | N |
| 200 | ST-200 | 49 | ABANCAY | N | N | N |
| 201 | ST-201 | 54 | ABANCAY | N | N | N |
| 202 | ST-202 | 18 | ABANCAY | N | N | N |
| 203 | ST-203 | 65 | HUAYLLABAMBA | Escasa Cantidad | N | P |
| 204 | ST-204 | 22 | TAMBURCO | N | N | N |
| 205 | ST-205 | 27 | ABANCAY | N | N | N |
| 206 | ST-206 | 32 | ABANCAY | N | N | N |
| 207 | ST-207 | 16 | ABANCAY | N | N | N |
| 208 | ST-208 | 26 | ABANCAY | N | N | N |
| 209 | ST-209 | 62 | ABANCAY | N | N | N |
| 210 | ST-210 | 32 | ABANCAY | N | N | N |
| 211 | ST-211 | 69 | ANTABAMBA | N | N | N |
| 212 | ST-212 | 50 | ABANCAY | Escasa Cantidad | N | P |
| 213 | ST-213 | 59 | ABANCAY | Escasa Cantidad | N | P |
| 214 | ST-214 | 76 | ABANCAY | N | N | N |
| 215 | ST-215 | 39 | ABANCAY | Escasa Cantidad | N | P |
| 216 | ST-216 | 48 | CHALLHUANI | Escasa Cantidad | N | P |
| 217 | ST-217 | 36 | CHALHUANCA | N | N | N |
| 218 | ST-218 | 16 | CHAPIMARCA | N | N | N |
| 219 | ST-219 | 24 | COTARUSE | 1+ | 1+ | P |
| 220 | ST-220 | 76 | LIMA | N | N | N |
| 221 | ST-221 | 54 | ABANCAY | N | N | N |
| 222 | ST-222 | 28 | HUAYPETU | N | N | N |
| 223 | ST-223 | 74 | ABANCAY | Escasa Cantidad | N | P |
| 224 | ST-224 | 49 | PACOBAMBA | N | N | N |
| 225 | ST-225 | 28 | ABANCAY | 1+ | 1+ | P |
| 226 | ST-226 | 57 | HUANIPACA | N | N | N |
| 227 | ST-227 | 49 | ANTABAMBA | N | N | N |
| 228 | ST-228 | 20 | CCARCATERA | N | N | N |
| 229 | ST-229 | 36 | ABANCAY | 1+ | 1+ | P |

***Nota.*** **N.** Negativo, **P.** Positivo, **Escasa Cantidad. 1+.2+.3+.** Positivo

## ANEXO 10

### Tabla 19

*Pacientes positivos a candidiasis vulvovaginal.*

| | | Factores de Riesgo | | | | IDENTIFICAICON | | ANTIFUNGIGRAMA | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **N°** | **CEPA** | **EDAD** | **RECURRENTE** | **AUTOMEDICACION** | **TUBO GERMINATIVO** | **AGAR CHROM** | **API** | **VORICONAZOL** | **FLUCONAZOL** | **CAPSOFUNGINA** | **ITRACONAZOL** | **KETOCONAZOL** | **MICONAZOL** | **ANFOTERICINA B** |
| 1 | ST-12 | 22 | No | No | POSITIVO | *Candida albicans* | *Candida albicans* | 35 mm | 40 mm | 26 mm | 23 mm | 30 mm | 30 mm | 17 mm |
| 2 | ST-14 | 38 | No | No | POSITIVO | *Candida albicans* | *Candida albicans* | 18 mm | 20 mm | 26 mm | 6 mm | 20 mm | 6 mm | 16 mm |
| 3 | ST-16 | 28 | No | No | POSITIVO | *Candida albicans* | *Candida albicans* | 22 mm | 25 mm | 27 mm | 6 mm | 20 mm | 6 mm | 15 mm |
| 4 | ST-29 | 21 | No | No | POSITIVO | *Candida albicans* | *Candida albicans* | 27.4 mm | 26.2 mm | 22.6 mm | 8 mm | 25.3 mm | 26.2 mm | 20 mm |
| 5 | ST-32 | 47 | No | No | POSITIVO | *Candida albicans* | *Candida albicans* | 16.5 mm | 19 mm | 26.5 mm | 7 mm | 14.3 mm | 7.5 mm | 18.2 mm |
| 6 | ST-33 | 40 | No | SI | NEGATIVO | *Candida glabrata* | *Candida glabrata* | 33 mm | 30 mm | 23.4 mm | 8.5 mm | 22 mm | 33 mm | 14 mm |
| 7 | ST-44 | 44 | No | No | POSITIVO | *Candida albicans* | *Candida albicans* | 29.4 mm | 28 mm | 36 mm | 24.4 mm | 20 mm | 32.1 mm | 29.2 mm |
| 8 | ST-57 | 60 | No | No | POSITIVO | *Candida albicans* | *Candida albicans* | 28.5 mm | 32 mm | 30 mm | 7.9 mm | 24.7 mm | 16 mm | 19 mm |
| 9 | ST-64 | 44 | No | No | POSITIVO | *Candida albicans* | *Candida albicans* | 28.1 mm | 29.7 mm | 28 mm | 12 mm | 23.8 mm | 18.8 mm | 21.3 mm |
| 10 | ST-81 | 19 | No | No | POSITIVO | *Candida albicans* | *Candida albicans* | 18.2 mm | 13 mm | 21.7 mm | 7 mm | 14.4 mm | 6.3 mm | 15.2 mm |
| 11 | ST-82 | 82 | No | No | POSITIVO | *Candida albicans* | *Candida albicans* | 32 mm | 30.5 mm | 24 mm | 8 mm | 27.2 mm | 24.2 mm | 18.5 mm |
| 12 | ST-84 | 29 | SI | No | POSITIVO | *Candida albicans* | *Candida albicans* | 25 mm | 30 mm | 23.7 mm | 15 mm | 23 mm | 20.7 mm | 22.5 mm |
| 13 | ST-96 | 84 | No | No | NEGATIVO | *Candida krusei* | *Candida krusei* | 18.86 mm | 7.41 mm | 19.91 mm | 6.18 mm | 6.18 mm | 9.73 mm | 10.85 mm |
| 14 | ST-106 | 30 | No | No | POSITIVO | *Candida albicans* | *Candida albicans* | 6.4 mm | 6.06 mm | 22.98 mm | 6.84 mm | 7.57 mm | 17.56 mm | 18.65 mm |
| 15 | ST-108 | 29 | No | No | POSITIVO | *Candida albicans* | *Candida albicans* | 25.5 mm | 23.5 mm | 25.8 mm | 12 mm | 30 mm | 17.3 mm | 18 mm |
| 16 | ST-111 | 56 | No | SI | POSITIVO | *Candida albicans* | *Candida albicans* | 22 mm | 23 mm | 22.6 mm | 8 mm | 26.9 mm | 17.5 mm | 19.7 mm |
| 17 | ST-113 | 31 | No | No | POSITIVO | *Candida albicans* | *Candida albicans* | 40.2 mm | 30.2 mm | 26.3 mm | 25 mm | 30.2 mm | 30.1 mm | 26.3 mm |
| 18 | ST-115 | 15 | No | SI | POSITIVO | *Candida albicans* | *Candida albicans* | 19.2 mm | 24.4 mm | 28.44 mm | 7.06 mm | 17 mm | 8.71 mm | 16.55 mm |
| 19 | ST-120 | 28 | No | No | POSITIVO | *Candida albicans* | *Candida albicans* | 32.3 mm | 26.8 mm | 25.1 mm | 8.7 mm | 27 mm | 18.7 mm | 18.1 mm |
| 20 | ST-121 | 50 | No | No | POSITIVO | *Candida albicans* | *Candida albicans* | 14.5 mm | 18.3 mm | 25.6 mm | 8.1 mm | 14.9 mm | 7.1 mm | 15 mm |
| 21 | ST-123 | 39 | No | No | POSITIVO | *Candida albicans* | *Candida albicans* | 7 mm | 7 mm | 24.6 mm | 8 mm | 7 mm | 14.5 mm | 14.2 mm |
| 22 | ST-124 | 43 | No | No | POSITIVO | *Candida albicans* | *Candida albicans* | 7 mm | 7 mm | 26.2 mm | 15.8 mm | 7 mm | 14.3 mm | 18.3 mm |
| 23 | ST-125 | 33 | No | SI | POSITIVO | *Candida albicans* | *Candida albicans* | 34.5 mm | 26 mm | 25.8 mm | 8 mm | 23.4 mm | 18.2 mm | 15.7 mm |
| 24 | ST-126 | 31 | No | No | NEGATIVO | *Candida glabrata* | *Candida glabrata* | 25.5 mm | 24 mm | 20 mm | 10.2 mm | 14 mm | 25.56 mm | 16.3 mm |
| 25 | ST-133 | 42 | No | No | POSITIVO | *Candida albicans* | *Candida albicans* | 25.6 mm | 28.9 mm | 17.3 mm | 9 mm | 24 mm | 21.3 mm | 23.4 mm |
| 26 | ST-135 | 55 | No | No | POSITIVO | *Candida albicans* | *Candida albicans* | 33.53 mm | 40.9 mm | 27.9 mm | 24.15 mm | 45.02 mm | 32.61 mm | 24.82 mm |
| 27 | ST-138 | 49 | No | No | POSITIVO | *Candida albicans* | *Candida albicans* | 22.4 mm | 25.9 mm | 25.8 mm | 7 mm | 24.1 mm | 19 mm | 18.5 mm |
| 28 | ST-141 | 30 | No | No | POSITIVO | *Candida albicans* | *Candida albicans* | 19.5 mm | 22.9 mm | 22.4 mm | 7 mm | 17.5 mm | 18.7 mm | 20 mm |
| 29 | ST-149 | 24 | No | No | POSITIVO | *Candida albicans* | *Candida albicans* | 14.6 mm | 18.2 mm | 23 mm | 6 mm | 14.7 mm | 7 mm | 15 mm |
| 30 | ST-151 | 29 | No | SI | POSITIVO | *Candida albicans* | *Candida albicans* | 22.5 mm | 23.9 mm | 26.6 mm | 8 mm | 18.5 mm | 22.7 mm | 20 mm |
| 31 | ST-152 | 19 | No | No | POSITIVO | *Candida albicans* | *Candida albicans* | 26 mm | 19.4 mm | 25.8 mm | 6 mm | 19.2 mm | 18.9 mm | 22.9 mm |
| 32 | ST-154 | 49 | No | No | NEGATIVO | *Candida glabrata* | *Candida glabrata* | 22.8 mm | 21.8 mm | 21.9 mm | 6 mm | 17 mm | 27.6 mm | 13 mm |
| 33 | ST-156 | 39 | No | No | POSITIVO | *Candida albicans* | *Candida albicans* | 18.5 mm | 16.5 mm | 26 mm | 7 mm | 11.6 mm | 6.5 mm | 17.3 mm |
| 34 | ST-162 | 36 | No | No | POSITIVO | *Candida albicans* | *Candida albicans* | 18 mm | 22.3 mm | 25.8 mm | 6 mm | 16.5 mm | 10.4 mm | 21.6 mm |
| 35 | ST-163 | 36 | No | No | POSITIVO | *Candida albicans* | *Candida albicans* | 14.4 mm | 9.5 mm | 25 mm | 8 mm | 22.8 mm | 16.6 mm | 19 mm |

| | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 36 | ST-185 | 31 | No | No | POSITIVO | *Candida albicans* | *Candida albicans* | 33.8 mm | 34.63 mm | 24.73 mm | 10.21 mm | 28.61 mm | 26.95 mm | 16.6 mm |
| 37 | ST-191 | 19 | No | No | NEGATIVO | *Candida glabrata* | *Candida glabrata* | 22.7 mm | 20 mm | 22 mm | 6 mm | 16.2 mm | 25.4 mm | 12.6 mm |
| 38 | ST-195 | 60 | No | No | POSITIVO | *Candida albicans* | *Candida albicans* | 24 mm | 31 mm | 25 mm | 7.5 mm | 15.3 mm | 19 mm | 17.6 mm |
| 39 | ST-196 | 41 | No | No | POSITIVO | *Candida albicans* | *Candida albicans* | 30.9 mm | 25.2 mm | 25.6 mm | 7.5 mm | 24.5 mm | 23.4 mm | 16 mm |
| 40 | ST-203 | 65 | No | No | POSITIVO | *Candida albicans* | *Candida albicans* | 32.2 mm | 33.42 mm | 25.63 mm | 9.6 mm | 27.4 mm | 26.92 mm | 18.3 mm |
| 41 | ST-212 | 50 | No | No | POSITIVO | *Candida albicans* | *Candida albicans* | 27.71 mm | 24.32 mm | 25.19 mm | 7.09 mm | 25.18 mm | 23.28 mm | 15.17 mm |
| 42 | ST-213 | 59 | SI | No | POSITIVO | *Candida albicans* | *Candida albicans* | 27.36 mm | 19.3 mm | 26.27 mm | 6.41 mm | 16.38 mm | 10.38 mm | 19.5 mm |
| 43 | ST-215 | 39 | No | No | POSITIVO | *Candida albicans* | *Candida albicans* | 42.87 mm | 31.7 mm | 31.82 mm | 7.2 mm | 31.5 mm | 26.98 mm | 33.85 mm |
| 44 | ST-216 | 48 | SI | No | POSITIVO | *Candida albicans* | *Candida albicans* | 12.33 mm | 32.15 mm | 32.17 mm | 6.65 mm | 20.98 mm | 19.49 mm | 16.75 mm |
| 45 | ST-219 | 24 | No | No | NEGATIVO | Cepa desconocida | *Candida famata* | 44.36 mm | 41 mm | 22.28 mm | 7.77 mm | 37.14 mm | 30.82 mm | 23.42 mm |
| 46 | ST-223 | 74 | No | No | NEGATIVO | *Candida glabrata* | *Candida glabrata* | 30 mm | 25 mm | 22.6 mm | 15 mm | 20.2 mm | 26.5 mm | 21.2 mm |
| 47 | ST-225 | 28 | No | No | POSITIVO | *Candida albicans* | *Candida albicans* | 20.47 mm | 24.5 mm | 22.5 mm | 6.41 mm | 15.15 mm | 7.5 mm | 17.66 mm |
| 48 | ST-229 | 36 | No | SI | POSITIVO | *Candida albicans* | *Candida albicans* | 7.92 mm | 6.79 mm | 23.14 mm | 12 mm | 6.65 mm | 20.09 mm | 16.32 mm |

***Nota.*** mm. Milímetro