



FACULTAD DE FARMACIA

Grado en Farmacia

Asociación entre el uso de anticonceptivos hormonales y la candidosis vulvovaginal

Memoria de Trabajo Fin de Grado

Sant Joan d'Alacant

Junio 2026

Autor: Ana Palomera Bravo

Modalidad: Revisión sistemática

Tutor/es: Lucrecia Acosta Soto

Fernando Jorge Bornay Llinares

ÍNDICE

Tabla de contenido

RESUMEN	4
ABSTRACT	5
ABREVIATURAS	6
1. INTRODUCCIÓN	7
1.1. Epidemiología.....	7
1.2. Agente infeccioso	8
1.2.1. Adhesinas e invasinas	10
1.2.2. Biofilms	10
1.2.3. Enzimas hidrolíticas.....	11
1.3. Clínica	13
1.4. Diagnóstico.....	15
1.5. Tratamiento	18
1.5.1. Tratamiento candidosis vaginal no complicadas	18
1.5.2. Tratamiento candidosis vaginal recurrentes.....	18
1.6. Justificación.....	19
2. OBJETIVOS	20
2.1. Objetivo general.	20
2.2. . Objetivos específicos.	20
3. MATERIAL Y MÉTODOS.	20
3.1. Diseño	20
3.2. Estrategia de búsqueda	20
3.3. Criterios de selección	21

3.4. Consideraciones éticas	22
4. RESULTADOS.....	22
4.1. Análisis de los resultados.....	22
4.2. Contenidos de la búsqueda.....	24
4.3. Prevalencia de candidosis vulvovaginal y uso de anticonceptivos	26
4.4. Tipo de anticonceptivo y riesgo de CVV.....	27
4.5. Heterogeneidad metodológica	29
4.6. Fisiopatología del mecanismo de los agentes anticonceptivos .	30
4.7. Estudio poblacional y factores de confusión	30
5. DISCUSIÓN	32
6. CONCLUSIONES.....	36
7. REFERENCIAS.....	37



RESUMEN

Introducción: La candidosis vulvovaginal (CVV) es una de las infecciones ginecológicas más frecuentes en mujeres en edad reproductiva y está causada principalmente por la especie *Candida albicans*. La existencia de múltiples factores predisponentes (alteraciones hormonales, modificaciones en la microbiota vaginal y el uso de anticonceptivos) puede favorecer el desarrollo de esta infección micótica.

Objetivo: El objetivo principal de este Trabajo de Fin de Grado es realizar una revisión sistemática de la evidencia científica disponible acerca de la asociación entre el uso de anticonceptivos hormonales y la incidencia de candidosis vulvovaginal.

Métodos: Revisión sistemática de los artículos recuperados en las bases de datos MEDLINE, EMBASE y Web of Science.

Resultados y discusión: De 477 artículos recuperados, tras la aplicación de los criterios de inclusión y exclusión, se seleccionaron 8 estudios que relacionaban el uso de diversos métodos anticonceptivos con la infección fúngica denominada candidiasis vulvovaginal. Tras el análisis de los resultados, se ha observado una relevante asociación entre el uso de anticonceptivos hormonales y una mayor prevalencia de CVV. Los estudios analizados además de evidenciar diferencias según el tipo de método anticonceptivo utilizado también expusieron los mecanismos fisiopatológicos que podrían explicar dicha relación; como el aumento de estrógenos, la alteración de la microbiota vaginal y la formación de biofilms en los dispositivos intrauterinos.

Conclusión: El uso de anticonceptivos hormonales podría asociarse con un aumento del riesgo de padecer CVV, especialmente en determinados métodos (como en los dispositivos intrauterinos) y en mujeres con factores predisponentes adicionales. Sin embargo, debido a la heterogeneidad metodológica de los estudios incluidos, se requieren de investigaciones controladas que permitan establecer con mayor precisión la relación entre anticoncepción e infecciones fúngicas.

Palabras clave: Candidosis vulvovaginal, agentes anticonceptivos hormonales.

ABSTRACT

Introduction: Vulvovaginal candidiasis (VVC) is one of the most frequent gynecological infections in women of reproductive age and is mainly caused by *Candida albicans*. The existence of multiple predisposing factors, such as hormonal alterations, changes in the vaginal microbiota, and the use of contraceptives, may favor the development of this fungal infection.

Objective: The main objective of this Bachelor's Thesis was to carry out a systematic review on the association between the use of hormonal contraceptive agents and the incidence of VVC.

Methods: A systematic review of articles retrieved from the MEDLINE, EMBASE, and Web of Science databases was conducted.

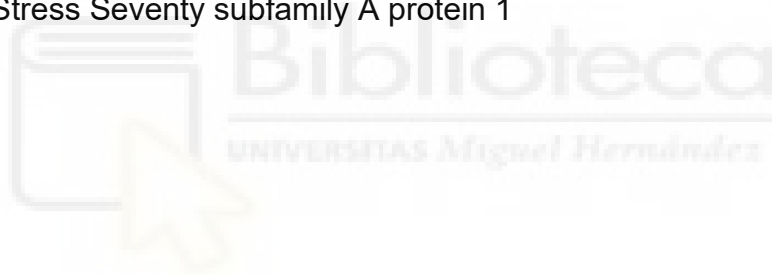
Results and discussion: Out of 477 retrieved articles, after applying the inclusion and exclusion criteria, 8 studies were selected that related the use of different contraceptive methods to the fungal infection known as vulvovaginal candidiasis. After analyzing the results, a relevant association was observed between the use of hormonal contraceptives and a higher prevalence of VVC. In addition to showing differences according to the type of contraceptive method used, the analyzed studies also described the pathophysiological mechanisms that could explain this relationship, such as increased estrogen levels, alterations in the vaginal microbiota, and biofilm formation on intrauterine devices.

Conclusion: The use of hormonal contraceptives could be associated with an increased risk of developing VVC, especially with certain methods (as intrauterine devices) and in women with additional predisposing factors. However, due to the methodological heterogeneity of the included studies, controlled investigations are required to establish more precisely the relationship between contraception and fungal infections.

Keywords: Vulvovaginal candidiasis, hormonal contraceptive agents.

ABREVIATURAS

- **Als3:** Agglutinin-Like Sequence 3
- **CVV:** Candidosis vulvovaginal
- **CVVR:** Candidosis vulvovaginal recurrente
- **DIUs:** Dispositivos intrauterinos
- **ETS:** Enfermedad de transmisión sexual
- **EE.UU.:** Estados Unidos
- **Hwp1:** Hyphall Wall Protein 1
- **NAATs:** Nucleid acid amplification test
- **SAPs:** Proteasas aspartícolas secretadas
- **Spp.:** especie
- **Ssa1:** Stress Seventy subfamily A protein 1



1. INTRODUCCIÓN

El concepto de candidosis hace referencia a un amplio espectro de infecciones, desde aquellas que afectan de manera superficial a la mucosa hasta las sistémicas potencialmente mortales¹. Esta patología es causada por la levadura oportunista denominada *Candida*; género micótico que contiene varios comportamientos heterogéneos y una patogénesis única en el hospedador humano. Dentro de dicho género, *Candida albicans* es la especie más prevalente y común².

Este hongo comensal no solo se encuentra de manera permanente en la piel de individuos sanos, sino también en la superficie oral, gastrointestinal y genital de la mucosa humana³. Sin embargo, bajo ciertas circunstancias – como disbiosis inducida por antibióticos, inmunosupresión iatrogénica o intervenciones médicas que alteran la barrera mucocutánea y/o perturban los mecanismos de defensa del huésped – el agente oportunista actúa como patógeno y provoca lo que comúnmente se conoce como candidosis³.

1.1. Epidemiología

En las últimas décadas, la incidencia de infecciones fúngicas ha aumentado de manera considerable, afectando principalmente a la población hospitalizada e inmunocomprometida⁴. El género *Candida* es el hongo clínicamente más relevante, observándose un incremento en la prevalencia de candidosis; tanto superficial como invasiva³. Este aumento significativo se ha relacionado con diversos factores, entre los que destacan: las alteraciones hormonales asociadas al embarazo, el uso de tratamientos anticonceptivos, factores locales que alteran el microambiente vaginal y factores generales como enfermedades inmunosupresivas⁴.

A pesar de que la incidencia a nivel poblacional varía debido a diversas características relacionadas con la geografía, el consumo de antifúngicos, la demografía poblacional y la prevalencia de condiciones subyacentes, la candidosis vulvovaginal (CVV) es una de las enfermedades ginecológicas más frecuentes en mujeres de edad reproductiva⁵. Se estima que aproximadamente el 75% de la población femenina experimenta al menos un episodio de CVV a

lo largo de su vida. Asimismo, se considera candidosis vulvovaginal recurrente (CVVR), cuando se producen al menos 4 episodios anuales⁵.

En definitiva, se trata de una enfermedad que afecta a la calidad de vida de aproximadamente 138 millones de mujeres al año^{4,5,6}. Aunque una proporción menor de mujeres desarrolle CVVR, esta infección presenta una prevalencia global de 3.871 por 100.000 individuos¹³. Además, cabe destacar que el 85-95% de los casos de CVV y CVVR están causados por la especie *C. albicans*; siendo la especie más frecuentemente implicada y con mayor distribución mundial^{4,6}.

Debido a la situación actual, Denning *et al.* estiman que podrían producirse hasta 20 millones de casos adicionales de CVVR para el año 2030. Este incremento se relaciona con factores clínicos como: diagnósticos imprecisos, terapia empírica incorrecta y el aumento de la resistencia de *Candida* spp. frente a los antifúngicos azólicos¹³.

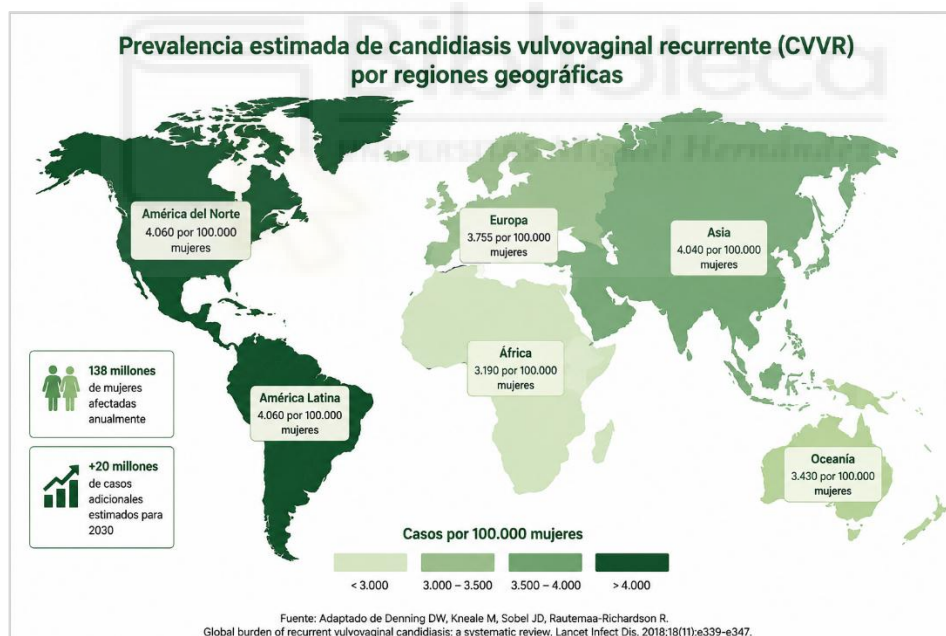


Figura 1. Prevalencia global estimada de CVVR (Fuente: elaboración con inteligencia artificial)¹³

1.2. Agente infeccioso

La especie *C. albicans* presenta diferentes formas morfológicas a lo largo de su ciclo vital: blastoconidios, pseudohifas e hifas^{7,8} (ver figura 2). Los

blastoconidios se dividen asexualmente por gemación, durante la cual se forma un nuevo material celular en la superficie de estas; comenzando así la fase de crecimiento⁸. Una vez finalizada dicha etapa, las células crecen formando pseudohifas (forma de transición compuesta por cadenas de células alargadas), e hifas (cadenas ramificadas de células tubulares sin estrechamiento en los lugares de septación) que se separan de la célula madre, a través del tabique, creando una partición⁸.

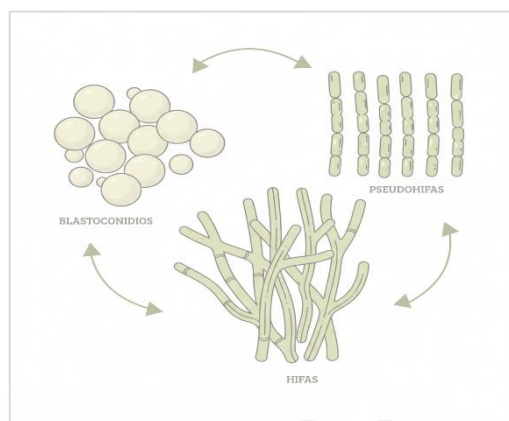


Figura 2. Pleomorfismo hifal de las células de *C. albicans* (Fuente: elaboración propia)⁸.

El proceso biológico de la formación de las hifas, conocido como filamentación, se encuentra potenciado por una temperatura superior a 37 °C, pH alcalino, elevadas concentraciones de dióxido de carbono, entre otros factores⁸. Dicho pleomorfismo de la levadura – es decir, la transición de una forma unicelular a hifas filamentosas – es crucial en la virulencia de *C. albicans*. La forma de hifa es patogénica e invasiva, ya que infecta los tejidos del huésped mediante penetración activa y/o endocitosis pudiendo alcanzar el torrente sanguíneo y múltiples órganos⁷.

El primer contacto de la célula fúngica con el hospedador es a través de la pared celular, la cual está constituida por glucano, quitina y proteínas; componentes vitales en la morfogénesis y patogénesis del hongo, ya que funcionan como sensores ambientales, elementos estructurales, enzimas y adhesinas. Por lo tanto, podrían ser puntos de interés para la formulación de nuevos fármacos antifúngicos⁷. Entre las funciones que ejerce la pared celular destacan tanto la protección frente a condiciones estresantes del entorno – deshidratación, cambios osmóticos y/o de temperatura –, como también frente a la defensa inmunitaria del huésped^{7,8}.

En cuanto a los factores de virulencia principales que participan en la patogénesis de *C. albicans*, además de la transición pleomorfa de levaduras a hifas, también destacan: la expresión de adhesinas e invasinas en la superficie celular, la formación de biopelículas y la secreción de enzimas hidrolíticas^{7,8}.

1.2.1. Adhesinas e invasinas

La pared celular de *C. albicans* permite la adhesión e invasión a las células hospedadoras mediante la expresión de proteínas en la superficie celular. Estas moléculas químicas interaccionan con las células huésped dando lugar a un estado patógeno o a la producción de una reacción de resistencia por parte del individuo afectado⁷.

Entre las adhesinas más estudiadas se encuentran las proteínas de secuencia similares a las aglutininas. Dentro de esta familia proteica (Als 1-9), las adhesinas Als 5-7 y 9 están presentes en la superficie de la levadura. Sin embargo, la Als 3 se expresa exclusivamente en las hifas, uniéndose a las E-cadherinas en las células epiteliales y a las N-cadherinas de las células endoteliales. También, cabe destacar que existe una proteína denominada Hwp1 que, al igual que Als 3, únicamente está presente en la pared celular de las hifas y se une de manera covalente a las E-cadherinas de las células del hospedador. Asimismo, Als 3 junto Als 1 están implicadas en la formación de biofilms de la levadura^{7,8}.

Por otro lado, la proteína de choque térmico Ssa1 es un factor de virulencia adicional característico de *C. albicans*. Dicha molécula también es capaz de unirse a las E-cadherinas epiteliales del huésped e inducir la endocitosis de la especie fúngica en las células hospedadoras⁸. No obstante, el principal mecanismo del hongo para invadir tejido es la penetración activa generada por hifas⁷.

1.2.2. Biofilms

Las biopelículas, también conocidas como “*biofilms*”, son comunidades de células que se unen a superficies sólidas o están presentes en interfaces líquido-aire⁷. Asimismo, se caracterizan por ser la etapa de crecimiento más común en especies fúngicas, ya que suelen ser resistentes a fármacos y

cambios físicos que pueden dañar y/o alterar el desarrollo celular microbiano^{7,9}. Dicha resistencia se debe principalmente a su matriz celular, la cual aporta protección frente al sistema inmune del hospedador y no permite el paso de antimicóticos. Además, la matriz polisacárida extracelular facilita la adhesión a superficies y a otras biopelículas; generando así biofilms con integridad estructural⁷.

En cuanto a la composición celular de las biopelículas de *C. albicans*, destacan 2 tipos celulares: las levaduras, células pequeñas y ovaladas, y las células hifales, largas y tubulares. Conforme se produce la maduración de la estructura, las capas externas liberan células de levadura que se dispersan y median la propagación del hongo a otros tejidos⁷.

La formación de estas estructuras microbianas es una propiedad característica de la patogénesis micótica. La mayoría de las candidosis están causadas por la presencia de biofilms en superficies blandas (capa del epitelio mucoso, cavidad oral o vaginal), o en superficies duras y abióticas (biomateriales de dispositivos protésicos o médicos). Esta última situación aumenta la probabilidad de la propagación de las células patógenas al torrente sanguíneo; desencadenando así infecciones sistémicas⁸.

1.2.3. Enzimas hidrolíticas

La secreción de enzimas hidrolíticas es uno de los factores de virulencia que contribuye al proceso de invasión del hospedador. Estas proteínas facilitan las características comensales y patógenas de *C. albicans*, como son la adhesión o la rotura de la membrana de las células hospedadoras. Asimismo, participan en la evasión de la respuesta inmunitaria del individuo afectado^{7,8}.

Las enzimas principales producidas por el hongo son: fosfolipasas, lipasas y proteasas aspartícolas secretadas (SAPs). Estas últimas degradan proteínas humanas como: múltiples inmunoglobulinas, hemoglobina y queratina, entre otras. En cambio, las fosfolipasas presentan un papel esencial en la invasión tisular, ya que hidrolizan los enlaces éster en glicerofosfolípidos. Concretamente, la fosfolipasa B destaca por su patogenicidad debido a la alteración de las membranas de las células del hospedador; permitiendo que la hifa penetre en el citoplasma celular. Por último, las lipasas contribuyen a la

virulencia del hongo mediante la hidrólisis de enlaces triglicéridos; liberando así ácidos grasos⁷.

En el caso de la infección sistémica, *C. albicans* produce hemolisinas que lisan eritrocitos para obtener así el hierro; el cual es un elemento esencial para el crecimiento y metabolismo de este hongo⁸.

Tabla 1. Factores de virulencia de *C. albicans*. (Fuente: elaboración propia)^{7,8,9}.

Factor de virulencia	Moléculas implicadas	Mecanismo de acción	Papel en patogénesis de <i>Candida</i> spp.
<u>Transición pleomorfa</u>	Hifas y pseudohifas	Cambio morfológico de esporas a formas hifales invasivas	Favorece la invasión tisular, penetración activa y diseminación del hongo
<u>Adhesinas e invasinas</u>	Als 3	Unión a E-cadherinas (células epiteliales) y N-cadherinas (células endoteliales)	Adhesina específica de hifas implicada en invasión epitelial y endotelial
	Hwp1	Unión covalente a células epiteliales	Favorece adhesión estable de las células fúngicas e invasión del hospedador
	Ssa1	Unión a E-cadherinas (células epiteliales)	Promueve endocitosis del hongo en células hospedadoras
<u>Biofilms (biopelículas)</u>	Matriz polisacárida extracelular (levaduras y células hifales)	Formación de estructuras multicelulares rodeadas de matriz extracelular (protección física y química)	Aumenta resistencia a antifúngicos y evasión del sistema inmune
<u>Dispersión celular</u>	Células de levadura	Liberación de células de levadura desde biofilms maduros	Facilitan invasión celular a múltiples tejidos y daño celular
<u>Enzimas hidrolíticas</u>	Fosfolipasas B	Hidrólisis de fosfolípidos de membrana	Facilitan invasión tisular y daño celular
	Proteasas aspartalíticas secretadas (SAPs)	Degradación de proteínas del huésped	Favorecen invasión, adhesión y evasión inmunitaria
	Lipasas	Hidrólisis de triglicéridos	Liberación de ácidos grasos útiles para el metabolismo y crecimiento del hongo
	Hemolisinas	Lisis de eritrocitos para captación del hierro	Favorecen crecimiento y metabolismo del hongo durante infecciones sistémicas

1.3. Clínica

El género *Candida*, especialmente la especie *C. albicans*, forma parte de la flora bacteriana habitual de los humanos; se encuentra tanto en la piel como en las mucosas de individuos sanos¹. Sin embargo, cuando la homeostasis del organismo es alterada por ciertos factores como disbiosis del microbioma o disfunción inmunitaria, entre otros, la especie fúngica comensal y simbiótica transiciona a un organismo patógeno³.

Las infecciones causadas por este género micótico provocan una gran variedad de manifestaciones clínicas, desde alteraciones superficiales mucocutáneas hasta infecciones invasivas que afectan a múltiples órganos. La especie responsable del 80-90% de los casos de candidosis es *C. albicans*, al ser la que se encuentra mayormente distribuida en las diferentes microbiotas del organismo. Dependiendo tanto del tipo de infección – superficial o invasiva – como de la zona del cuerpo afectada se observarán unos síntomas u otros⁸.

El caso menos común, pero más alarmante, es la candidosis invasiva. Esta enfermedad es el resultado de un sobrecrecimiento anormal de la especie *C. albicans*, el cual provoca un deterioro de la respuesta inmunitaria del hospedador y conduce a diversas infecciones oportunistas. Por lo tanto, dicho trastorno se caracteriza por presentar múltiples manifestaciones clínicas que pueden afectar potencialmente a cualquier órgano del individuo. Cabe destacar, que las patologías invasivas están habitualmente asociadas con candidemia – infecciones del torrente sanguíneo causadas por *Candida* spp. –, y con candiduria – presencia del hongo en la orina⁸ –.

Por otro lado, se pueden diferenciar diversas alteraciones superficiales según el lugar del cuerpo afectado por el hongo. A continuación, según la localización anatómica infectada se expone el tipo de candidosis más común junto con sus manifestaciones clínicas principales.

Tabla 2. Manifestaciones clínicas según la zona infectada por *Candida* spp.. (Fuente: elaboración propia)^{4,8}.

Localización anatómica	Tipo de candidosis	Manifestaciones clínicas principales	Características distintivas
<u>Piel</u>	Cutánea	Eritemas, erosiones, placas blanquecinas	Síntomas inespecíficos, requieren de anamnesis y control clínico para un diagnóstico apropiado
<u>Mucosas</u>	Pseudomembranosa (cavidad oral)	Placas blanquecinas en mucosa oral	Fácil desprendimiento de las placas con un suave raspado (ya que solo se encuentra infectado el epitelio de la mucosa)
	Esofágica (tracto gastrointestinal)	Odinofagia aguda, disfagia, dolor detrás del esternón	Mediante colonoscopia se observan placas amarillentas y blancas, fácilmente removibles, en la mucosa
	Vulvovaginal y genital (en hombres)	Picor, disuria, molestias genitales, reducción de placer sexual, flujo vaginal anormal	En aquellas pacientes con CVVR se observan síntomas como depresión y ansiedad

En el caso de la candidosis vulvovaginal, esta enfermedad ginecológica se puede clasificar en 2 categorías: infecciones complicadas y no complicadas. La CVV no complicada se caracteriza por una infección aguda, esporádica, usualmente causada por *C. albicans* y en mujeres no inmunocomprometidas. Por otro lado, aquellas infecciones complicadas son candidiasis recurrentes, severas, provocadas por especies de *Candida no albicans* y/o en mujeres inmunocomprometidas¹¹

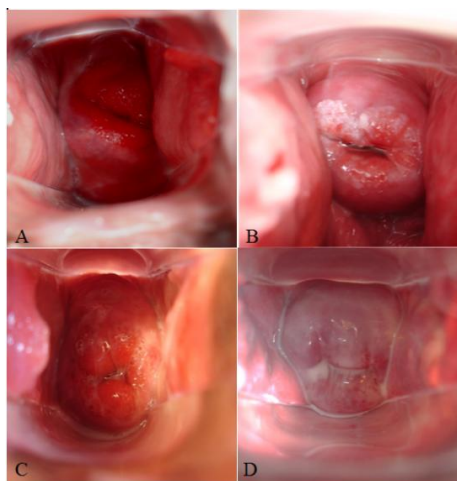


Figura 3. Especuloscopia de cérvix. A. Exocérnix eritematoso. B. Cérvix presentando grumos adherentes, y flujo en pared vaginal. C. Exocérnix con descarga de secreción blanco-amarillenta. D. Secreción homogénea blanca, de aspecto muy fluido. Síntomas causados por *Candida* spp. (Fuente: Lemus-Espinoza *et al.*, 2016)²³

1.4. Diagnóstico

La CVV afecta directamente tanto a la calidad de vida social y profesional de las pacientes que la padecen, como a su estado psicológico y niveles de ansiedad. Por estos motivos, es de suma importancia saber cómo identificar correctamente las infecciones causadas por *Candida*⁴.

Los métodos diagnósticos actuales para esta afección fúngica están basados tanto en la evaluación clínica como en ciertas pruebas de laboratorio. En primer lugar, previo a realizar una anamnesis completa, se debe tener en cuenta que el síntoma principal destacado por el 90% de las mujeres afectadas es el prurito. Sin embargo, no significa que toda paciente que presente picor y/o escozor en la zona íntima padezca de candidiasis. Únicamente el 30-45% de las mujeres que experimentan dicho síntoma sufren realmente esta patología⁴.

Seguidamente, se realiza la recogida de muestra con un hisopo vaginal para analizar ciertos aspectos como el pH vaginal, test de aminas también conocido como “smell test”, y un examen directo (microscopía “en fresco” y/o tinción). Con el fin de mejorar el diagnóstico diferencial, es esencial tener en cuenta que el flujo vaginal de las mujeres afectadas suele ser de textura grumosa y color blanquecino. Asimismo, la prueba de las aminas debe ser negativo, ya que entre los síntomas de candidosis vulvovaginal no destaca el mal olor⁴.

En cuanto a la microscopía óptica, o de contraste de fase, para examinar el flujo vaginal, la presencia de levaduras en gemación y fundamentalmente la de hifas o pseudohifas en la muestra, es uno de los criterios más importantes para el diagnóstico de la infección. Este es un método sencillo y rápido para confirmar la infección por *Candida*. No obstante, dicha identificación solo es posible en el 50-80% de los casos positivos, puesto que la baja carga fúngica puede dificultar la detección microscópica. Por lo tanto, en algunos casos, la sensibilidad de la prueba es bastante reducida y no permite obtener un diagnóstico claro^{4, 10}.

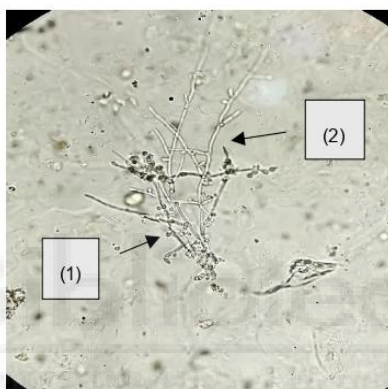


Figura 4. Microscopía en fresco de levaduras en gemación (1) y pseudohifas (2) de *C. albicans* en exudado vaginal. (Fuente: CDC – Public Health Image Library)²².

A pesar de la importancia de la microscopía, los cultivos siguen destacando como método eficaz. Sin embargo, el cultivo de especies de dicho hongo puede llevar como mínimo 24-48 horas. Esta tardanza provoca el retraso del diagnóstico y la elección del tratamiento adecuado¹⁰.

En cuanto a especificidad y sensibilidad en el diagnóstico de CVV, las pruebas moleculares rápidas superan los métodos convencionales comentados anteriormente. Entre dichas pruebas destacan la amplificación de ácidos nucleicos (NAATs/PCR) y la sonda de ADN; diferenciándose en el grado de amplificación de las moléculas, ya que la prueba NAATs amplifica tanto ADN como ARN microbiano mientras que el sondeo reconoce secuencias de ADN sin amplificación previa. El estudio del diagnóstico rápido molecular se debe a que el enfoque actual para el manejo de infecciones vaginales parece

proporcionar una atención subóptima, mientras que las pruebas moleculares permiten tiempos de respuesta rápida, automatización y estandarización. No obstante, a pesar de su alta capacidad de diagnóstico, presentan una disponibilidad limitada, coste elevado y riesgo de sobrediagnóstico. Por lo tanto, debido a estas características se recomienda que se lleven a cabo con cautela; ya que dicho diagnóstico rápido molecular detecta material genético microbiano presente, aunque no sea una infección activa¹⁰.

Finalmente, cabe destacar que la CVV debe analizarse en el contexto de la microbiota de la paciente, para así asegurar el diagnóstico y determinar si es un caso simple, complicado o recurrente¹⁰.

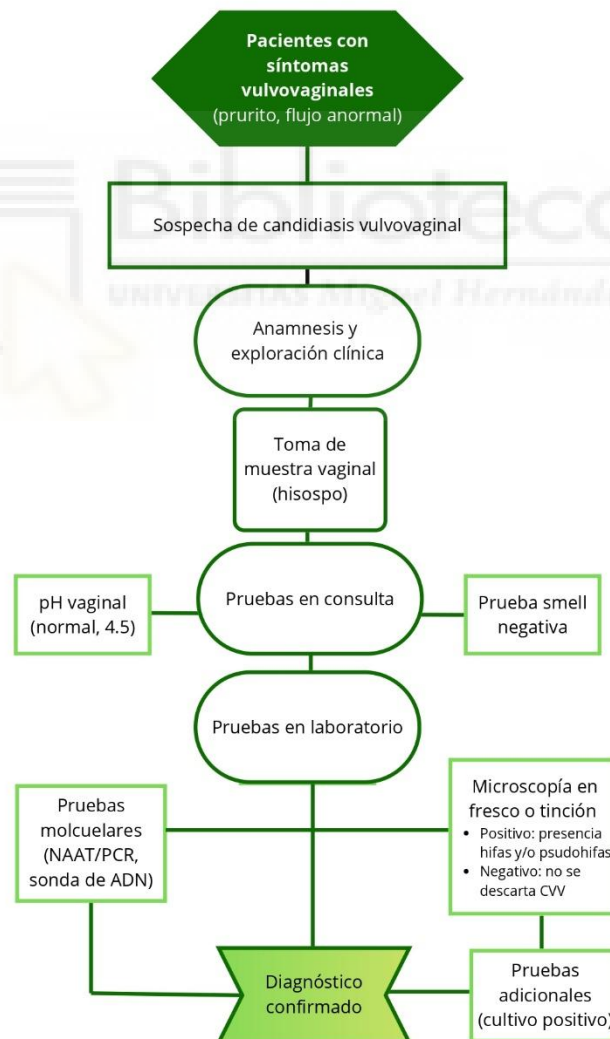


Figura 5. Procedimiento de diagnóstico de CVV. (Fuente: elaboración propia)^{4,10}.

1.5. Tratamiento

Dependiendo del tipo de enfermedad que presente la paciente – no complicada (aguda) o complicada (recurrente) – se abordará un tratamiento u otro.

1.5.1. Tratamiento candidosis vaginal no complicada

El tratamiento antifúngico de elección para abordar una infección no complicada es el uso de los azoles, como, por ejemplo: fluconazol, clotrimazol o ketoconazol. Esta familia de fármacos resuelve completamente, en la mayoría de los casos, la CVV con una duración de tratamiento que puede variar desde una dosis única hasta los 14 días. Su elevada eficacia se debe al mecanismo de acción fungistático; a través del cual provocan la ruptura de la pared celular del hongo al inhibir la vía biosintética del estero principal de su membrana, el ergosterol¹². Además, una de las ventajas de dichos medicamentos es la gran variedad de formas farmacéuticas que presentan, puesto que pueden ser administrados vía oral, como supositorios vaginales o de manera tópica en forma de crema o gel^{11,12}.

1.5.2. Tratamiento candidosis vaginal recurrente

En el caso de la CVV recurrente, caracterizada por la presencia de 4 o más episodios en 12 meses, la primera línea de tratamiento es el fluconazol de mantenimiento¹¹.

Inicialmente, se administran dosis elevadas de agentes antifúngicos orales o tópicos durante 2 semanas para así suprimir los síntomas. Y, de manera posterior, se recurre a un tratamiento con fluconazol, a largo plazo, para mantener la remisión clínica¹². A pesar de haber demostrado mejorar la calidad de vida de un elevado porcentaje de mujeres, no es un tratamiento curativo; ya que las pacientes siguen experimentando recurrentes casos de candidiasis. Por este motivo, la CVVR es un problema de salud pública significativo que necesita nuevos enfoques de tratamiento. Puesto que, las infecciones recurrentes no solo provocan síntomas físicos sino también alteraciones psicológicas debido a la modificación del estilo de vida de las afectadas^{4,11}.

La gran mayoría de los casos de CVV son causados por la especie *C. albicans*. No obstante, existen candidosis provocadas por otras especies de este género. En estas situaciones, el tratamiento más eficaz es el uso tanto de fluconazol como de ácido bórico¹¹.

Por otro lado, la combinación de varios factores como la sensación de incomodidad junto con la ausencia de discapacidad física y la facilidad de encontrar información en internet, ha provocado que las mujeres lleven a cabo tratamientos alternativos de venta libre; sin supervisión médica. Dentro de esta variedad terapéutica convencional destacan productos naturales como los geles a base de miel o los aceites esenciales de árbol de té, anís, orégano, bergamota, entre otros. Aunque algunas de dichas intervenciones pueden presentar efectos concretos como una disminución del flujo vaginal o la reducción parcial de los síntomas, no presentan la misma eficacia que los fármacos prescritos por profesionales sanitarios⁸.

En definitiva, se debe de fomentar el desarrollo de nuevos tratamientos más eficaces para así evitar que las pacientes recurran a alternativas inadecuadas; las cuales pueden potenciar la resistencia a los antifúngicos y complicar la erradicación completa de la infección⁸.

1.6. Justificación

La CVV, principalmente causada por la especie *C. albicans*, es una de las infecciones ginecológicas más frecuentes entre la población femenina⁵. Esta afección tiene un gran impacto en la calidad de vida de aquellas que la padecen, puesto que se suele caracterizar por la presencia de recurrencias¹³. Existe una amplia diversidad de factores que podría explicar la predisposición a padecer la infección fúngica, entre los cuales destaca la alteración de la microbiota vaginal.

Por otro lado, a nivel ginecológico, es cada vez más común el uso de tratamientos anticonceptivos hormonales entre las mujeres jóvenes de edad fértil. Este tipo de fármacos no solo se prescriben con la finalidad anticonceptiva, sino también en una larga enumeración de situaciones; como, por ejemplo: alteraciones menstruales, amenorrea, acné hormonal o dolor intenso menstrual.

Por ambos motivos, el interés de este estudio recae en revisar si la evidencia científica corrobora o no si el uso prolongado de medicamentos o dispositivos hormonales pueden alterar tanto la microbiota y el pH vaginal como el sistema inmune local, aumentando la probabilidad de padecer infecciones como la CVV.

2. OBJETIVOS.

2.1. Objetivo general.

El objetivo principal de este trabajo fin de grado es realizar una revisión sistemática de la evidencia científica disponible sobre la incidencia de candidosis vulvovaginal en mujeres usuarias de anticonceptivos hormonales.

2.2. Objetivos específicos.

2.2.1. Determinar la casuística de CVV en mujeres con tratamiento anticonceptivo.

2.1.2. Identificar la relación entre el uso de agentes anticonceptivos y la alteración de la microbiota vaginal.

2.1.3. Comparar riesgo de CVV según el tipo de método anticonceptivo utilizado.

3. MATERIALES Y MÉTODOS.

3.1. Diseño

Este proyecto de fin de grado ha consistido en la realización de una revisión bibliográfica de la literatura científica existente sobre la relación entre la incidencia de candidiasis vulvovaginal y el uso de agentes anticonceptivos.

3.2. Estrategia de búsqueda

Tras identificar el concepto de interés y determinar el tema de estudio, se procedió a realizar una búsqueda exhaustiva de información en diversas fuentes bibliográficas. Inicialmente, como base de datos principal se recurrió a MEDLINE; accesible a través de PubMed. Asimismo, también se exploraron

otras bases de datos como EMBASE y Web of Science, mediante el servicio de biblioteca digital de la UMH.

Previo a formular la ecuación de búsqueda, necesaria para identificar artículos de interés, se seleccionaron conceptos clave con la ayuda de la página web de descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS). Seguidamente, se estipularon los Medical Subject Heading (MeSH), los cuales fueron: "Candidiasis, Vulvovaginal" y "Contraceptive Agents, Female".

La ecuación booleana de búsqueda utilizada para la base de datos de MEDLINE fue: ("candidiasis, vulvovaginal"[MeSH Terms] OR ("candidiasis"[All Fields] AND "vulvovaginal"[All Fields]) OR "vulvovaginal candidiasis"[All Fields] OR "candidiasis vulvovaginal"[All Fields]) AND ("contraceptive agents female"[Pharmacological Action] OR "contraceptive agents female"[Supplementary Concept] OR "contraceptive agents female"[All Fields] OR "contraceptive agents, female"[MeSH Terms] OR ("contraceptive"[All Fields] AND "agents"[All Fields] AND "female"[All Fields]) OR "female contraceptive agents"[All Fields])

Por otro lado, en la búsqueda realizada en la base de datos EMBASE se formuló la siguiente ecuación: ('vulvovaginal candidiasis'/exp OR 'vulvovaginal candidiasis') AND ('contraceptive agent'/exp OR 'contraceptive agent').

Finalmente, en la plataforma Web of Science (WoS) se introdujo como ecuación de búsqueda: (TS=(candidiasis vulvovaginal*)) AND TS=(contraceptive agents*).

3.3. Criterios de selección

Con el fin de acotar la búsqueda y garantizar una selección de artículos adecuada y enfocados al tema de estudio, se establecieron una serie de criterios de inclusión y exclusión. Se aplicaron filtros para identificar artículos publicados en los últimos 10 años (desde 2016 hasta la fecha), escritos en español y/o inglés, y con un perfil poblacional enfocado en mujeres en edad reproductiva.

3.4. Consideraciones éticas

Este Trabajo de Fin de Grado (TFG) ha sido aprobado por la Oficina de Investigación Responsable de la Universidad Miguel Hernández de Elche (UMH) con el código: TFG.GFA.LAS.APB.260420.

4. RESULTADOS

4.1. Análisis de los resultados

Una vez se realizaron las 3 ecuaciones de búsqueda en las bases de datos correspondientes, se obtuvo un total de 477 referencias. Tras aplicar los criterios de inclusión y exclusión, se delimitó el número de resultados; obteniendo 17 referencias en PubMed, 56 en EMBASE y 32 en WoS. Seguidamente, se descartaron aquellos artículos que no eran de interés tras la lectura del título, resumen o del texto completo; como fue el caso de aquellos que apenas relacionaban la candidiasis y los agentes anticonceptivos hormonales.

Finalmente, fueron 8 las referencias que cumplían con todos los criterios seleccionados; ya que, se consideraron artículos de interés tras la lectura del estudio completo.

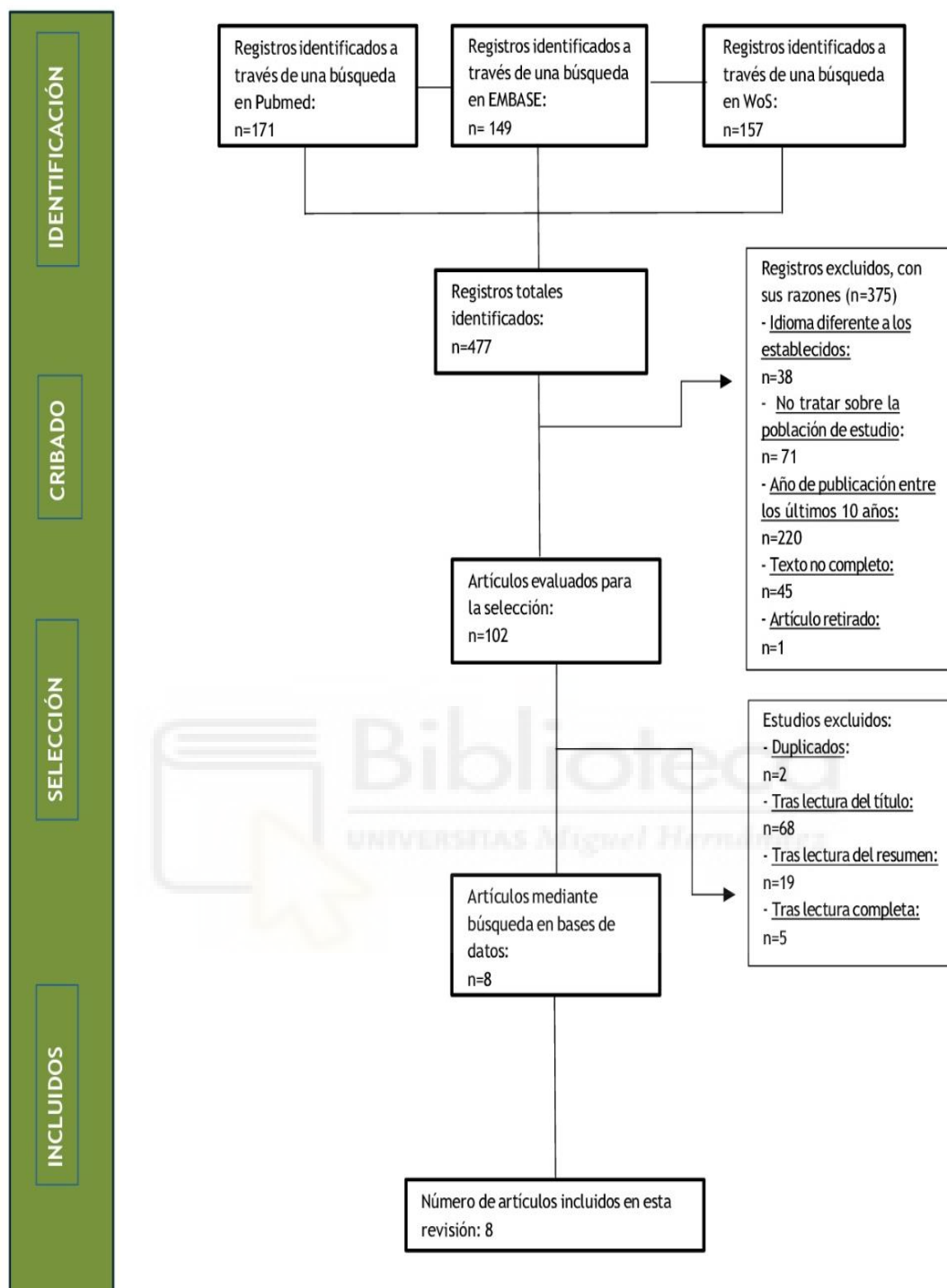


Figura 5. Diagrama de flujo de la identificación y selección de estudios. (Fuente: elaboración propia).

4.2. Contenidos de la búsqueda

En el período establecido en esta revisión sistemática, se realizaron estudios a nivel mundial con el fin de relacionar el uso de agentes anticonceptivos hormonales con la incidencia de candidosis vulvovaginal. Finalmente, siguiendo con los criterios de selección e intentando abarcar diferentes tipos de anticonceptivos hormonales, se incluyeron 8 publicaciones. Además, cabe destacar, que en las poblaciones analizadas se encuentran desde estudios locales hospitalarios hasta cohortes nacionales de gran escala; con ensayos que incluyen desde 13 participantes hasta más de 2 millones de mujeres.

En las siguientes tablas se clasifican los estudios, según sus características (Tabla 3) o según datos relevantes de su contenido (Tabla 4).

Tabla 3. Características de los estudios seleccionados para la revisión. (Fuente: elaboración propia).

AUTORES	AÑO DE PUBLICACIÓN	TIPO DE ESTUDIO	PAÍS
Bahat <i>et al.</i>	2024	Retrospectivo	Indonesia
Salih <i>et al.</i>	2021	Observacional transversal	Irak
Wei <i>et al.</i>	2021	Comparativo	Canadá y EEUU
Yahya <i>et al.</i>	2022	Observacional	Irak
Lillian <i>et al.</i>	2022	Microbiológico	Nigeria
Jansaker <i>et al.</i>	2022	Cohorte nacional	Suecia
Alsudani & Al-Awsi	2022	Microbiológico observacional	Irak
Nguyen, Fischer	2018	Serie de casos	Australia

Tabla 4. Resultados de los estudios seleccionados para la revisión. (Fuente: elaboración propia).

REFERENCIA	TAMAÑO	AÑO/PERÍODO DE ESTUDIO	MÉTODO ANTICONCEPTIVO	RESULTADOS PRINCIPALES
Bahat <i>et al.</i> , 2024	308 mujeres	2017-2020	Anticonceptivos hormonales (oral, inyectable, implantes)	Mayor probabilidad de CVV con el uso de anticonceptivos hormonales.
Salih <i>et al.</i> , 2021	270 mujeres	2021	Anticonceptivos hormonales y no hormonales	Mayor prevalencia de CVV en mujeres que usan anticonceptivos (84,1%) vs mujeres que no (15,9%)
Wei <i>et al.</i> , 2021	131 mujeres	2020-2021	Dispositivos intrauterinos (DIUs) de cobre vs hormonal	Incremento de <i>Candida</i> spp. tras uso de DIU. Diferencias entre tipos de DIU en colonización fúngica.
Yahya <i>et al.</i> , 2022	80 mujeres	2022	DIUs	Mayor frecuencia de <i>Candida</i> spp. en usuarias de DIU frente a no usuarias.
Lillian <i>et al.</i> , 2022	1.600 mujeres (710 analizadas)	2018-2019	Dispositivos anticonceptivos (DIU, implantes, inyectables)	Alta diversidad de <i>Candida</i> spp. con predominio de especies <i>no-albicans</i> en mujeres bajo tratamiento anticonceptivo.
Jansaker <i>et al.</i> , 2022	2.357.711 mujeres	2001-2018	Registro farmacológico del uso de anticonceptivos	Asociación entre anticonceptivos y CVV; destacan factores como temprana edad y nivel socioeconómico.
Alsudani & Al-Awsi, 2022	98 mujeres	2021	DIU, píldora, inyectable	Asociación significativa con CVV. Mayor prevalencia de <i>Candida</i> spp. en usuarias de anticonceptivos vs no usuarias.
Nguyen & Fischer, 2018	13 mujeres	2016 (seguimiento hasta 2028)	DIU hormonal liberador de levonorgestrel	CVV crónica asociada a DIU hormonal.

4.3. Prevalencia de candidosis vulvovaginal y uso de anticonceptivos

Las referencias incluidas mostraron una mayor prevalencia de candidosis vulvovaginal en mujeres usuarias de anticonceptivos hormonales.

A través de los estudios de Bahat *et al.* y Salih *et al.*, se ha observado una diferencia significativa a la hora de padecer CVV entre pacientes que recurren a métodos anticonceptivos y mujeres que no hacen uso de ellos^{14,15}. Según el modelo poblacional escogido por Salih *et al.*, un 84,1% de las usuarias de anticonceptivos padecían CVV; siendo 15,9%, el porcentaje de las que presentaban dicha infección sin ser usuarias de fármacos hormonales ($p<0,001$)¹⁵. Asimismo, Bahat *et al.*, tras realizar un análisis bivalente sin controlar factores riesgo, también observó a través de su estudio una mayor incidencia de CVV en mujeres tratadas con métodos anticonceptivos (42,9%), frente a las que no lo estaban (37,5%)¹⁴.

De forma similar, Alsudani & Al-Awsi en 2021 observaron una menor prevalencia de candidosis vulvovaginal en el grupo control de mujeres iraníes que no hacían uso de agentes hormonales (39,28%), comparadas con pacientes que sí recurrían a estos fármacos y/o dispositivos medicinales; siendo el 57,83% de ellas las que tuvieron un cultivo positivo de *Candida* spp.²¹. Asimismo, en 2022, Lillian *et al.*, tras analizar las muestras de la población acotada (710 mujeres nigerianas usuarias de anticonceptivos) identificaron que el 44,3% de aquellas que recurrían a agentes anticonceptivos estaban infectadas por la especie fúngica¹⁸.

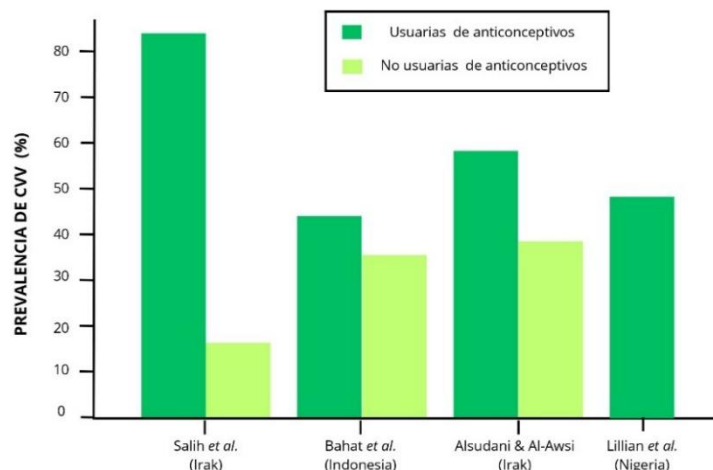


Figura 6. Prevalencia de CVV en usuarias de anticonceptivos y no usuarias en diferentes países. (Fuente: elaboración propia)^{14,15,18,19}.

Por otro lado, en la cohorte nacional sueca – estudiada por Jansaker *et al.* – en la que se llevó a cabo el seguimiento total de aproximadamente 34 millones de personas al año se observó que la incidencia de candidosis vulvovaginal fue de 3,3 por 1.000 personas-año. A pesar de que el uso de agentes anticonceptivos hormonales se incluyó como variable de confusión y no se identificó como factor principal en la predisposición de CVV, sí se observó que su inclusión modificaba la magnitud de algunas asociaciones, relacionadas con la edad y niveles de ingresos económicos¹⁹.

4.4. Tipo de anticonceptivo y riesgo de CVV

En los estudios seleccionados, se pudo observar que el riesgo de CVV varía según el tipo de método anticonceptivo utilizado. A través del estudio observacional transversal, realizado por Salih *et al.*, en Irak, se pudo identificar que el género *Candida* era el más prevalente en mujeres que recurren a anticonceptivos orales combinados (90,16%), que en aquellas que usan inyecciones hormonales (6,56%) o dispositivos intrauterinos (3,28%) ($p < 0,001$)¹⁵. Sin embargo, en el estudio de Bahat *et al.*, llevado a cabo en Indonesia, se observó una mayor proporción de pacientes con CVV en usuarias de dispositivos implantados (100%)¹⁴. El segundo método más relacionado con los casos de candidosis fueron los inyectables (78,3%), seguidos por las

pastillas orales (53,7%). En este estudio, al unificar los diferentes tipos de anticonceptivos en relación con los casos positivos de CVV, se obtuvo una correlación estadística débil ($p=0,285$); lo que indica que el tipo de método hormonal influye en la incidencia de dicha infección fúngica. Tras un análisis de regresión logística bivalente, se demostró, en este mismo artículo, que con el método anticonceptivo oral es 2,2 veces más probable padecer de CVV ($p<0,012$, OR 2,17). Mientras que, la probabilidad de infección por *Candida* spp. es 9,4 veces mayor con el uso de inyecciones o implantes – ($p<0,001$, OR 9,36)¹⁴.

En los estudios centrados en dispositivos intrauterinos (DIUs), además de relacionar el uso de DIUs con la incidencia de CVV, también se observa la comparación entre DIUs hormonales y de cobre¹⁶. Los dispositivos intrauterinos hormonales, son mundialmente utilizados como método anticonceptivo de larga duración, ya que son efectivos aproximadamente durante 5 años consecutivos¹⁶. No obstante, a pesar de parecer una ventaja, esta larga duración puede suponer un aumento en la probabilidad de padecer CVV; ya que se ha observado incrementada la frecuencia de la infección entre los 4 y 7 años del uso del dispositivo²⁰. Asimismo, según Yahya *et al.*, tras analizar las muestras vaginales de su población de estudio (80 mujeres iraníes), se observó que el uso de este método y la incidencia de CVV presentan una correlación significativa ($p<0,001$); considerando a los DIUs hormonales como uno de los factores de riesgo de candidosis¹⁷. Además, tras retirar los DIUs hormonales de levonorgestrel (progestágeno sintético) en mujeres que padecían de CVV, se ha observado una mejora del 50% de estas; necesitando una dosis menor de tratamiento, en comparación con las mujeres infectadas que continúan con el dispositivo introducido²⁰. En el reducido estudio de Nguyen & Fischer (el cual se llevó a cabo en 13 mujeres de origen australiano), se observó un ligero aumento en infecciones vaginales. Sin embargo, no se pudo demostrar cambios en la flora vaginal tras la inserción del DIU hormonal²⁰. Por el contrario, Wei *et al.*, a través de su estudio comparativo entre DIUs hormonales y de cobre sí identificaron un aumento considerable de la incidencia de CVV en los 3 meses posteriores a la inserción de dispositivo intrauterino; siendo positivas en

Candida spp., el 29,57% de las mujeres con DIU de cobre y 22,95% con DIU hormonal¹⁶.

Tabla 5. Prevalencia de CVV según el método anticonceptivo empleado. (Fuente: elaboración propia)^{14,15,16}.

PAÍS	MÉTODO ANTICONCEPTIVO	PREVALENCIA DE CVV (%)
Irak (Salih <i>et al.</i> , 2021)	Oral	90,16
	Inyección	6,56
	DIUs	3,28
Indonesia (Bahat <i>et al.</i> , 2024)	Oral	53,7
	Inyección	78,3
	Implante	100
Canadá y EE.UU. (Wei <i>et al.</i> , 2021)	DIU de cobre	29,57
	DIU hormonal	22,95

4.5. Heterogeneidad metodológica

Respecto a la asociación entre la incidencia de CVV y el uso de anticonceptivos hormonales, los resultados obtenidos en los diferentes estudios presentan valores variados debido a la metodología que se ha llevado a cabo en cada uno de ellos.

En cuanto a los criterios de selección, Salih *et al.* excluyeron de su estudio a aquellas mujeres embarazadas y/o inmunosuprimidas¹⁵; mientras que en el artículo publicado por Bahat *et al.*, sí se incluyeron en el tamaño muestral pacientes con inmunosupresión, historia previa de ETS o uso concomitante de antibióticos¹⁴. Asimismo, en los ensayos de Lillian *et al.*, Alsudani & Al-Awsi, y Wei *et al.* únicamente participaron mujeres usuarias de agentes anticonceptivos^{18,21}. Sin embargo, en el resto de los artículos analizados se puede observar una comparación entre las mujeres que hacían uso de métodos anticonceptivos frente a las que no recurrían a dichos fármacos y/o dispositivos.

Por otro lado, existe disparidad entre el tamaño y la procedencia muestral de los estudios seleccionados. Desde la población australiana del estudio de Nguyen & Fischer, constituida por 13 mujeres portadoras de un dispositivo intrauterino²⁰; hasta una cohorte nacional sueca de aproximadamente 2 millones de mujeres¹⁹. El número poblacional del resto de

estudios se encuentra comprendido entre los valores anteriores: tres grupos de 80¹⁷, 98²¹ y 270¹⁵ mujeres iraníes, 131 usuarias procedentes de Canadá y EE.UU.¹⁶, 308 pacientes de Indonesia¹⁴ y 710 muestras vaginales analizadas de usuarias nigerianas¹⁸.

4.6. Fisiopatología del mecanismo de los agentes anticonceptivos

Tabla 6. Mecanismo fisiopatológico de los métodos anticonceptivos. (Fuente: elaboración propia)^{14,15,16,17,18,20,21}.

Método anticonceptivo	Referencias	Mecanismo de acción	Alteración vaginal
<i>DIUs</i>	Yahya <i>et al.</i> , 2022 Nguyen & Fischer, 2018 Wei <i>et al.</i> , 2021	Liberación de levonorgestrel (progestina sintética en el caso de DIU hormonal) o iones de cobre (DIU no hormonal)	-Inflamación y modificación de la microflora vaginal, promoviendo infecciones fúngicas. -Formación de biofilms micóticos en la superficie del dispositivo.
<i>Otros agentes anticonceptivos hormonales (comprimidos, implantes, inyecciones)</i>	Alsudani & Al-Awasi, 2022 Bahat <i>et al.</i> , 2024 Salih <i>et al.</i> , 2021 Lillian <i>et al.</i> , 2022	Liberación de estrógenos y/o progestágenos (en el caso de los métodos orales combinados)	Acidificación del pH vaginal, provocando disbiosis microbiana y facilitando la colonización por <i>Candida</i> spp..

4.7. Estudio poblacional y factores de confusión

Tras un análisis multivariante realizado por Bahat *et al.*, se determinó que la probabilidad de infección en mujeres que recurrían a agentes anticonceptivos orales era de un 49,5%; mientras que con el uso de otros métodos (inyecciones, DIUs) era del 78,6%. Al introducir las variables, también denominadas factores de confusión, se detectó que aquellas pacientes que usaran métodos anticonceptivos orales y presentaran una historia previa de enfermedad de transmisión sexual (ETS) tenían un 84,5% de probabilidad de infección; frente a la de aquellas con historia de ETS y usuarias de otros métodos anticonceptivos (95,3%). En el caso de las pacientes inmunodeprimidas, al usar pastillas anticonceptivas la probabilidad de infección era del 94%; y al recurrir a otros métodos, subía al 98,3%. Finalmente, al combinar las dos variables – pacientes inmunodeprimidas con historia de ETS

– las probabilidades aumentaban al 98,9% en el caso de píldoras, y al 99,7% con las inyecciones y DIUs. Asimismo, en este mismo estudio, el 92,3% de las mujeres inmunodeprimidas presentaron CVV.

Tabla 7. Probabilidad de padecer CVV según análisis multivariante. (Fuente: elaboración propia)¹⁴.

<i>Tipo de anticonceptivo</i>	<i>Probabilidad de padecer CVV (%)</i>	
	<i>Uso de píldoras anticonceptivas</i>	<i>Uso de otros métodos anticonceptivos (DIUs, inyecciones)</i>
<i>Mujer sana</i>	49,5	78,6
<i>ETS</i>	84,5	95,3
<i>Inmunosupresión</i>	94	98,3
<i>ETS + inmunosupresión</i>	98,9	99,7

Por otro lado, la cohorte nacional de Jansaker *et al.* tuvo como principal objetivo identificar factores sociodemográficos y clínicos asociados al desarrollo de la enfermedad fúngica. Entre las variables estudiadas se incluyeron: edad, nivel educativo, ingresos económicos, origen geográfico, Diabetes Mellitus, agentes anticonceptivos hormonales y antecedentes de cáncer cervical. Las tasas más elevadas de candidosis se observaron en las mujeres más jóvenes (el 39,6% presentó CVV), de bajo nivel socioeconómico (siendo el 33,7 % de los casos positivos de CVV), y residentes en grandes ciudades (el 69,8% padecían la enfermedad). Los autores de este artículo consideraron el uso de anticonceptivos como un factor de confusión en el estudio. Al introducir dicha variable en el modelo estadístico, se observó una modificación parcial en asociaciones relacionadas con la edad y los niveles de ingresos¹⁹.

Tabla 8. Estudio de prevalencia de CVV asociada a factores sociodemográficos en la cohorte nacional sueca. (Fuente: elaboración propia)¹⁹.

VARIABLES	PREVALENCIA DE CVV (%)	
Edad	15-24	39,6
	25-34	34,2
	35-44	19,7
	45-50	6,5
Nivel socioeconómico	Bajo	30,7
	Bajo-medio	26,8
	Bajo-alto	23,2
	Alto	19,3
Lugar de residencia	Ciudades grandes	69,8
	Sur de Suecia	19,5
	Norte de Suecia	10,7

5. DISCUSIÓN

La candidosis vulvovaginal es una enfermedad ginecológica ampliamente distribuida a nivel mundial, que afecta aproximadamente a más de la mitad de la población femenina¹⁵. Concretamente, entre el 70-75% de las mujeres padecen un episodio de candidiasis a lo largo de su vida; y el 40-50% de estas pacientes sufrirá recurrencias adicionales²¹. Asimismo, cabe destacar que se ha observado una mayor prevalencia en mujeres jóvenes de edad reproductiva y sexualmente activas^{17,18,19,21}, puesto que no solo combinan factores de riesgo que pueden alterar la microbiota vaginal (embarazo y/o uso de métodos anticonceptivos)²¹, sino también poseen unas defensas vaginales más débiles frente a el género *Candida*¹⁷. En cuanto a las especies de dicho género fúngico, destaca *Candida albicans* como el agente causal más frecuente de CVV; siendo esta la especie más común relacionada con la infección^{17,21}. No obstante, a pesar de que *Candida albicans* sea la especie dominante¹⁵, también existen casos de infecciones causadas por *Candida no-albicans*; siendo *Candida glabrata* la más común de dicho grupo micótico²¹.

A través de esta revisión bibliográfica, se ha estudiado la posible asociación entre el uso de agentes anticonceptivos hormonales y la incidencia de candidosis vulvovaginal. Según los artículos seleccionados existe una

correlación estadísticamente significativa entre el uso de dichos métodos hormonales y el desarrollo de la infección vaginal. En los últimos 10 años se ha demostrado, mediante varios ensayos, que las usuarias de anticonceptivos hormonales presentan una mayor predisposición de padecer CVV frente a aquellas mujeres que no recurren a fármacos y/o dispositivos anticonceptivos^{15,17,18}. Asimismo, se ha observado que según el método escogido varía la probabilidad de desarrollar CVV¹⁵.

Entre los estudios que analizaban diversos agentes anticonceptivos, se han obtenido resultados heterogéneos. Por tanto, en algunos artículos resulta difícil determinar si la infección se relaciona exclusivamente con el uso de anticonceptivos hormonales o con la coexistencia de otros factores predisponentes. Por ejemplo, mientras que Alsudani & Al-Awsi destacan los dispositivos intrauterinos como el método que presenta un mayor riesgo de infección²¹; Salih *et al.* deducen que los anticonceptivos orales son el factor más influyente que contribuye a la infección fúngica¹⁵. Por otro lado, a través del estudio de Bahat *et al.*, la prevalencia de CVV era del 100% en pacientes usuarias de implantes anticonceptivos; puesto que la población analizada con este método hormonal era reducida (7 mujeres, todas ellas con CVV). Dicha disparidad de los resultados entre los diferentes estudios se puede explicar tanto por los criterios de selección aplicados¹⁵, como por factores sociodemográficas, hábitos de higiene personal, comportamiento sexual, edad, historia previa de ETS, uso concomitante de antibióticos, presencia de inmunosupresión, entre otras variables¹⁴. Dependiendo de la referencia analizada, se pueden observar diversas variables de estudio. Según Bahat *et al.*, aquellas pacientes inmunosuprimidas y con historia previa de ETS presentan una mayor probabilidad de padecer CVV al utilizar agentes anticonceptivos, frente a las mujeres sanas usuarias de dichos métodos ($p=0,008$)¹⁴. Por otro lado, en cuanto a las variables sociodemográficas, existe mayor prevalencia de CVV en mujeres con un nivel socioeconómico bajo y residentes de ciudades grandes¹⁹; que podría ser explicado por una higiene vaginal escasa debido a recursos económicos reducidos, y/o mayor frecuencia de actividades sexuales relacionado al estilo de vida cosmopolita. En definitiva, al utilizar diferentes criterios de inclusión y exclusión, además de seleccionar

poblaciones de estudio diversas, los resultados finales tanto de prevalencia de candidosis como de la incidencia de la enfermedad asociada a métodos anticonceptivos, varían según el artículo estudiado.

En cuanto a los estudios centrados únicamente en los dispositivos intrauterinos, también se observó una fuerte asociación entre el uso de métodos hormonales y la incidencia de CVV^{16,20}. A diferencia del resto de agentes hormonales, este método consiste en la introducción vaginal de un elemento que libera de forma constante hormonas (levonorgestrel – hormona progestina sintética) o iones de cobre¹⁶. Debido a su mecanismo de acción se tiende a experimentar un proceso inflamatorio vaginal, desencadenando modificaciones en la microflora dominante y aumentando la colonización por *Candida* spp.¹⁶. Asimismo, la mayoría de las mujeres a las que se les ha insertado el dispositivo han presentado síntomas vulvovaginales posteriores; mientras que aquellas con síntomas existentes, al colocar el DIU, se han exacerbado²⁰. Además, cabe destacar, que el uso de este método se encuentra ampliamente relacionado con los casos de candidosis vulvovaginal recurrente; debido a la formación de biopelículas fúngicas en la superficie del dispositivo^{17,20}. Por tanto, se debe tener en cuenta que el DIU facilita la unión y por ende la colonización del hongo a nivel vaginal, produciendo así tanto casos agudos (CVV) como crónicos (CVVR)¹⁷. Por estos motivos, es esencial realizar un balance entre la comodidad del DIU y el riesgo de padecer CVV, ya que la ventaja principal de este método anticonceptivo (el prolongado tiempo de uso) puede jugar un papel clave en la infección fúngica; puesto que conforme se prolonga la exposición al DIU, aumenta el riesgo de episodios recurrentes²⁰.

Respecto a los mecanismo fisiopatológicos, se ha observado que existen múltiples procesos biológicos que permiten relacionar el papel hormonal de los métodos anticonceptivos con la incidencia de CVV¹⁴. En primer lugar, los agentes hormonales aumentan los niveles de estrógeno; hormona sexual esencial en el ciclo menstrual. Dicho incremento hormonal estimula la maduración y proliferación del epitelio vaginal, elevando así el glucógeno en este área²⁰. El polisacárido en exceso es metabolizado por la bacteria *Lactobacillus* sp., la cual lo degrada a ácido láctico; especie química responsable de la reducción del pH vaginal^{14,17,21}. Este estado vaginal ácido es

el ambiente óptimo para el crecimiento y la proliferación de *Candida* spp.¹⁴, puesto que se produce una disbiosis microbiana vaginal (alterando la microbiota bacteriana) y promueve el crecimiento del hongo¹⁷. Asimismo, al aumentar la concentración de estrógenos, se ve alterada la función protectora característica del epitelio vaginal; facilitando la colonización fúngica¹⁴. Por otro lado, se ha observado que dicha hormona sexual favorece el pleomorfismo hifal de *Candida* spp.; lo que fomenta la virulencia del género micótico. En conclusión, los niveles elevados de estrógenos facilitan la invasión fúngica y aumentan la virulencia del hongo¹⁴.

Finalmente, esta revisión, a pesar de incluir estudios en contextos hospitalarios concretos y regiones geográficas diferentes, evidencia la necesidad de considerar los antecedentes ginecológicos y el tipo de anticonceptivo utilizado en mujeres con episodios recurrentes de CVV. Por tanto, los resultados obtenidos podrían ser de utilidad clínica para mejorar el abordaje preventivo y terapéutico de estas pacientes, además de orientar futuras investigaciones sobre la relación entre anticoncepción hormonal y microbiota vaginal.

6. CONCLUSIONES.

De la revisión sistemática realizada se pueden extraer las siguientes conclusiones:

1. Los estudios analizados sugieren una asociación significativa entre el uso de anticonceptivos y la CVV, aunque dicha relación presenta variabilidad según el diseño del estudio y la población analizada.
2. *Candida albicans* continúa siendo la especie frecuentemente más detectada en las infecciones por el género *Candida*, pero se ha observado el incremento de especies *no-albicans* en mujeres usuarias de anticonceptivos hormonales.
3. El riesgo de infección no es uniforme, observándose diferencias relevantes en función del tipo de anticonceptivo, con una mayor implicación de los métodos hormonales y los dispositivos intrauterinos, especialmente en exposiciones prolongadas.
4. La patogénesis de CVV en usuarias de anticonceptivos es multifactorial, destacando la interacción entre cambios hormonales, alteraciones del microbioma vaginal y posibles modificaciones de la respuesta inmune local.
5. Los dispositivos intrauterinos podrían favorecer la persistencia o recurrencia de la infección mediante la formación de biofilms y la modificación de la microbiota vaginal.
6. El riesgo de padecer CVV debe interpretarse dentro de un contexto clínico individual, considerando factores como edad, inmunosupresión, antecedentes infecciosos y condiciones sociodemográficas.
7. Se requieren estudios prospectivos y controlados que permitan definir con mayor precisión el impacto de cada método anticonceptivo sobre la salud vaginal.

7. REFERENCIAS.

1. Ponde NO, Lortal L, Ramage G, Naglik JR, Richardson JP. *Candida albicans* biofilms and polymicrobial interactions. Crit Rev Microbiol. 2021 Feb;47(1):91-111. doi: 10.1080/1040841X.2020.1843400. Epub 2021 Jan 22. PMID: 33482069; PMCID: PMC7903066
2. Pariano M, Puccetti M, Fabi C, Nunzi E, Balucchi S, Perioli L, Ricci M, Giovagnoli S, Garaci E, Romani L. Updates on *Candida albicans* infections: pathogenesis, resistance, and emerging nanopharmaceutical strategies. Expert Rev Anti Infect Ther. 2025 Oct;23(10):951-967. doi: 10.1080/14787210.2025.2569831. Epub 2025 Oct 6. PMID: 41048103.
3. Lopes JP, Lionakis MS. Pathogenesis and virulence of *Candida albicans*. Virulence. 2022 Dec;13(1):89-121. doi: 10.1080/21505594.2021.2019950. PMID: 34964702; PMCID: PMC9728475.
4. Bhosale VB, Koparde AA, Thorat VM. Vulvovaginal candidiasis-an overview of current trends and the latest treatment strategies. Microb Pathog. 2025 Mar; 200:107359. doi: 10.1016/j.micpath.2025.107359. Epub 2025 Feb 5. PMID: 39921042.
5. Parambath S, Dao A, Kim HY, Zawahir S, Izquierdo AA, Tacconelli E, Govender N, Oladele R, Colombo A, Sorrell T, Ramon-Pardo P, Fusire T, Gigante V, Sati H, Morrissey CO, Alffenaar JW, Beardsley J. *Candida albicans*-A systematic review to inform the World Health Organization Fungal Priority Pathogens List. Med Mycol. 2024 Jun 27;62(6):myae045.
6. Esfahani A, Omran AN, Salehi Z, Shams-Ghahfarokhi M, Ghane M, Eybpoosh S, Razzaghi-Abyaneh M. Molecular epidemiology, antifungal susceptibility, and ERG11 gene mutation of *Candida* species isolated from vulvovaginal candidiasis: Comparison between recurrent and non-recurrent infections. Microb Pathog. 2022 Sep;170:105696. doi: 10.1016/j.micpath.2022.105696. Epub 2022 Jul 31. PMID: 35921954
7. Macias-Paz IU, Pérez-Hernández S, Tavera-Tapia A, Luna-Arias JP, Guerra-Cárdenas JE, Reyna-Beltrán E. *Candida albicans* the main opportunistic pathogenic fungus in humans. Rev Argent Microbiol. 2023

- Apr-Jun;55(2):189-198. doi: 10.1016/j.ram.2022.08.003. Epub 2022 Nov 18. PMID: 36411138.
8. Talapko J, Juzbašić M, Matijević T, Pustijanac E, Bekić S, Kotris I, Škrlec I. *Candida albicans*-The Virulence Factors and Clinical Manifestations of Infection. J Fungi (Basel). 2021 Jan 22;7(2):79. doi: 10.3390/jof7020079. PMID: 33499276; PMCID: PMC7912069.
 9. Sahoo B, Goyal R, Dutta S, Joshi P, Sanyal K. *Candida albicans*: Insights into the Biology and Experimental Innovations of a Commonly Isolated Human Fungal Pathogen. ACS Infect Dis. 2025 Jul 11;11(7):1780-1815. doi: 10.1021/acsinfecdis.5c00079. Epub 2025 Jun 13. PMID: 40512087
 10. Akinosoglou, K., Schinas, G., Papageorgiou, D., Polyzou, E., Massie, Z., Ozcelik, S., Donders, F., & Donders, G. (2024). Rapid Molecular Diagnostics in Vulvovaginal Candidosis. *Diagnostics*, 14(20), 2313. <https://doi.org/10.3390/diagnostics14202313>
 11. Nyirjesy P, Brookhart C, Lazenby G, Schwebke J, Sobel JD. Vulvovaginal Candidiasis: A Review of the Evidence for the 2021 Centers for Disease Control and Prevention of Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines. Clin Infect Dis. 2022 Apr 13;74(Suppl_2):S162-S168. doi: 10.1093/cid/ciab1057. PMID: 35416967.
 12. Cooke G, Watson C, Deckx L, Pirotta M, Smith J, van Driel ML. Treatment for recurrent vulvovaginal candidiasis (thrush). Cochrane Database Syst Rev. 2022 Jan 10;1(1):CD009151. doi: 10.1002/14651858.CD009151.pub2. PMID: 35005777; PMCID: PMC8744138.
 13. Denning DW, Kneale M, Sobel JD, Rautemaa-Richardson R. Global burden of recurrent vulvovaginal candidiasis: a systematic review. *Lancet Infect Dis*. 2018;18(11):e339-e347. doi:10.1016/S1473-3099(18)30103-8. (foto mapa)
 14. Bahat A.A., Murtiastutik D., Setyaningrum T., Listiawan M.Y., Sawitri, Utomo B. (2024). The association between vulvovaginal candidiasis and hormonal contraceptive use in the outpatient clinic of Dr Soetomo Hospital, Surabaya in 2017-2020: A retrospective study. *Journal of Pakistan Association of Dermatologists*, 34(2), 374-383

15. Salih S.R., Haddad R.A., Hassan S.A. (2021). Prevalence of vulvovaginal candidiasis and its association with contraceptives. *Archivos Venezolanos de Farmacologia y Terapeutica*, 40(4), 373-376. <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.5224567>
16. Wei T., Wang H., Wen B. (2021). Comparison of copper IUDs and hormonal IUDs in prevalence of *Candida* species in cervicovaginal smears. *Cellular and Molecular Biology*, 67(4), 130-134. <http://dx.doi.org/10.14715/cmb/2021.67.4.15>
17. Yahya R.M., Noomi B.S., Khalaf H.Y. (2022). Relationship between *Candida* Species and use of Intrauterine Contraceptives Device in Women with Vulvovaginitis. *Journal of Pharmaceutical Negative Results*, 13(3), 989-993. <http://dx.doi.org/10.47750/pnr.2022.13.03.154>
18. Lillian A., Chuku A., Joseph N., Ajide B., Reuben R., Akwashiki O. (2022). Phylogenetic Diversity and Susceptibility of *Candida* Species from Women using Contraceptive Devices in Central Nigeria, Eighth International Meeting on Emerging Diseases and Surveillance, IMED 2021. *International Journal of Infectious Diseases*. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2021.12.013>
19. Jansaker F., Frimodt-Moller N., Li X., Sundquist K. (2022). Novel risk factors associated with common vaginal infections: a nationwide primary health care cohort study: Novel risk factors for vaginal infections. *International Journal of Infectious Diseases*, 116, 380-386. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2022.01.021>
20. Nguyen Y, Fischer G. Chronic vulvovaginal candidiasis in patients using a levonorgestrel-containing intrauterine device. *Australas J Dermatol*. 2018 Feb;59(1):e39-e42. doi: 10.1111/ajd.12559. Epub 2016 Dec 13. PMID: 27957732.
21. Alsudani AA, Al-Awsi. Grl. Detection of *Candida* spp. That causes vulvovaginitis in women thta use contraceptive methods. *Wiad Lek*. 2022;75(8 pt2):1965-1969. doi: 10.36740/WLek202208204. PMID: 36129079.

22. Centers for Disease Control and Prevention. Public Health Image Library (PHIL) [Internet]. Atlanta (GA): CDC; [citado 2026 May 14]. Disponible en: CDC PHIL
23. Lemus-Espinoza D, Villarroel Jiménez O, Maniscalchi Badaoui MT. *Candida spp.* aisladas en pacientes con vulvovaginitis de comunidades rurales del municipio Caripe, estado Monagas, Venezuela, 2014. Universidad de Oriente *SABER*. Revista Multidisciplinaria del Consejo de Investigación de la Universidad de Oriente. 2016;28(4):720-725. Disponible en: [Redalyc](#)

