



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**ASOCIACIÓN ENTRE EL USO DE ETINILESTRADIOL Y EL
RIESGO DE CANDIDIASIS VULVOVAGINAL EN MUJERES EN
EDAD REPRODUCTIVA: REVISIÓN SISTEMÁTICA**

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

AUTOR: MELANY TATIANA PACHECO PELÁEZ

DOMÉNICA NAHOMI ESPÍN VÉLEZ

DIRECTOR: DR. OSAWALDO JAIR VEGA DURÁN

CUENCA - ECUADOR

2026

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**ASOCIACIÓN ENTRE EL USO DE ETINILESTRADIOL Y EL RIESGO DE
CANDIDIASIS VULVOVAGINAL EN MUJERES EN EDAD REPRODUCTIVA:
REVISIÓN SISTEMÁTICA**

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

AUTOR: MELANY TATIANA PACHECO PELÁEZ

DOMÉNICA NAHOMI ESPÍN VÉLEZ

DIRECTOR: DR. OSWALDO JAIR DURÁN VEGA

CUENCA - ECUADOR

2026

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD

Yo, Melany Tatiana Pacheco Peláez, portador de la cédula de ciudadanía No. 0105989370 y Doménica Nahomi Espín Vélez portador de la cédula de ciudadanía No. 1350048383. Declaramos ser los autores de la obra: “Asociación entre el uso de etinilestradiol y el riesgo de candidiasis vulvovaginal en mujeres en edad reproductiva: revisión sistemática”, sobre el cual nos hacemos responsables sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaramos que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximimos a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaramos finalmente que nuestra obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también nos responsabilizamos y eximimos a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, 15 de septiembre de 2026

F: _____

Melany Tatiana Pacheco Peláez

C.I. 0105989370

F: _____

Doménica Nahomi Espín Vélez

C.I. 1350048383

CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR / TUTOR

Certifico que el presente trabajo denominado “Asociación entre el uso de etinilestradiol y el riesgo de candidiasis vulvovaginal en mujeres en edad reproductiva: revisión sistemática” realizado por Melany Tatiana Pacheco Peláez, portador de la cédula de ciudadanía No. 0105989370 y Doménica Nahomi Espín Vélez portador de la cédula de ciudadanía No. 1350048383, previo a la obtención del título profesional de Médico, ha sido asesorado, supervisado y desarrollado bajo mi tutoría en todo su proceso, cumpliendo con la reglamentación pertinente que exige la Universidad Católica de Cuenca y los requisitos que determina la investigación científica.

Cuenca, 15 de septiembre del 2026

F: _____

Dr. Oswaldo Jair Durán Vega

DIRECTOR / TUTOR

DEDICATORIA

Hoy, al cerrar esta etapa tan importante de mi vida, no puedo evitar que mi corazón se llene de gratitud, nostalgia y amor. Esta tesis representa mucho más que un trabajo académico; es el reflejo de años de sacrificio, desvelos, aprendizajes y, sobre todo, del amor y apoyo incondicional de quienes han estado conmigo, incluso en la distancia.

Gracias, primeramente, a Dios y a la Virgen, por haber sido mi refugio y mi luz en los días oscuros, por sostenerme cuando sentía que no podía más, por regalarme la oportunidad de estudiar Medicina y darme fuerzas cuando creí que se acababan. Todo esto es gracias a ti.

A mis padres, Kelly y Franklin ... mi raíz, mis pilares, mi hogar. Gracias por soltarme para que pudiera volar. Sé que no fue fácil dejarme partir a otra ciudad, pero aún con el corazón apretado, me dieron alas para seguir mis sueños. Nunca me faltó su amor, su confianza ni su apoyo. Cada logro mío es también suyo. Ustedes han sido mi fuerza cuando la mía se agotaba. Este camino lo recorrimos juntos.

A mi ñaño Giuseppe, mi compañero eterno. Gracias por tus mensajes, tu preocupación constante, por ser ese guardián silencioso de mis secretos, por tu amor de hermano que atraviesa cualquier barrera.

A mis abuelos José María, Jimmy, Leonila y Janeth... Gracias por sus oraciones, por preocuparse cada día por mí, por hacerme sentir querida, respaldada y cuidada: Los amo con todo mi corazón. A mis abuelos que están en el cielo, mi Jovita y mi querido Chilo, aunque ya no estén físicamente los llevo conmigo en cada paso, en cada logro, en cada sonrisa. Sé que desde el cielo celebran conmigo.

A mis tíos y tías, gracias por estar siempre pendientes, por sus palabras de aliento, sus oraciones constantes y ese cariño que, cerca o lejos, siempre se sintió. De manera muy especial, a mis tíos Moisés y Cindy, mis segundos padres. Gracias infinitas por su apoyo incondicional, su generosidad, compromiso y fe en mí.

A mis amigas Mel, Cis, Conny, Eve, Dome y Les ... gracias por caminar conmigo en este largo viaje. Por las risas, por estar en las madrugadas de estudio, en cada caída y en cada triunfo. Algunas estuvieron desde el primer día, otras llegaron cuando más las necesitaba, pero todas se convirtieron en hermanas del alma. Gracias por ser más que amigas: una familia elegida, un refugio en medio del caos. Hicieron que los días más pesados fueran más llevaderos. Bastaba un “vamos a comer”, un “tenme puesto” o un “ya se nos hizo

tarde, saltémonos la hora” para que todo pesara menos. No importa cuán lejos nos lleve la vida, lo vivido con ustedes lo guardaré siempre como un tesoro. Su amistad fue uno de los regalos más lindos que la medicina me dio... una medicina para el alma.

Y esta tesis también me la dedico a mí. Por no rendirme cuando todo parecía superarme, por seguir adelante con el corazón cansado pero el alma firme. Por creer en mí y entregarme por completo a este sueño. Gracias por ver siempre lo positivo, incluso en la incertidumbre. Por dejar atrás mi hogar para perseguir mis metas, con miedo, pero también con esperanza. Cada paso, aunque pequeño, fue parte de algo más grande. Hoy haces feliz a quienes creyeron en ti... y también a ti misma.

Finalmente, a mis demás familiares y amigos que fueron parte de esta etapa universitaria. Gracias por cada palabra de aliento, cada gesto sincero y cada instante compartido. Su apoyo, por más pequeño que pareciera, hizo una gran diferencia.

Este trabajo va dedicado a todos ustedes.

Atentamente,

Doménica Nahomi Espín Vélez

DEDICATORIA

Cierro este ciclo con el corazón apretado, lleno de recuerdos, emociones y agradecimiento. Este trabajo no es solo el final de una carrera, sino el resultado de todo lo vivido: las veces que quise rendirme, las risas que me devolvieron la calma, los consejos que me guiaron y las personas que, de una u otra forma, me dieron fuerza para seguir.

A Dios, por acompañarme en silencio cuando nadie más lo notaba. Por darme fuerza cuando ya no tenía, por calmar mi mente en medio del cansancio, y por recordarme que no estaba sola. Gracias por cruzar en mi camino a las personas que necesitaba, por darme señales cuando más las buscaba y por sostenerme incluso cuando sentí que no podía más. Esta meta también es tuya.

A mis padres, Patricia y Mauricio, mis cimientos, mi hogar y mi mayor bendición. Gracias por creer en mí con una fe que nunca se desvaneció, incluso cuando los días eran grises. Gracias por su amor incondicional, por sus sacrificios silenciosos y por estar presentes en cada paso que di, aun cuando yo no siempre lo decía. Su trabajo incansable, su ejemplo de vida han sido el motor que me impulsó a continuar. Ustedes me enseñaron que la verdadera fortaleza no se grita, se demuestra con actos. Esta tesis también lleva su nombre, porque cada palabra escrita, cada madrugada de estudio, cada victoria académica, tiene detrás su esfuerzo, su guía y su amor infinito. Este logro no es solo mío, es el fruto de todo lo que sembraron en mí con amor y fe, incluso cuando yo dudaba.

A mis hermanos, Geovanna y Cristian, que me han mirado siempre con admiración y orgullo. Gracias por su cariño, por su alegría constante y por motivarme sin saberlo a ser mejor. Si esta tesis puede dejarles algo, que sea la certeza de que los sueños se logran con convicción, trabajo duro y amor propio. Ustedes son, sin duda, una parte esencial de este logro. Gracias por esta, por apoyar desde su espacio, por sus bromas en los momentos más tensos y por ser siempre un motivo para seguir.

A mis abuelos, Teresa y Manuel, mis segundos padres, que han estado presentes con una ternura y preocupación constantes. Gracias por sus oraciones, por sus palabras dulces, por su fe ciega en mí. Su ejemplo de vida, su humildad y su entrega me han inspirado a seguir adelante, incluso cuando el camino se tornaba cuesta arriba. Han sido faros de luz en mi vida, recordándome con su presencia que el amor sencillo es el más poderoso.

A mis tíos, Miriam, Fernando y Álvaro, que siempre me han acompañado con cariño, apoyo sincero y palabras de aliento. Gracias por estar presentes, por celebrar mis logros

y ofrecerme su ayuda incondicional. Cada uno de ustedes ha sido parte de este proceso, de formas que quizás no imaginan, pero que mi corazón guarda con gratitud infinita. Su afecto ha sido refugio y combustible en momentos clave.

A mis amigas del alma, Dome E, Cis, Eve, Dom A., que no solo compartieron apuntes y desvelos, sino también risas, lagrimas, frustraciones y alegrías. Gracias por ser compañeras en esta travesía, por hacer más llevaderos los días largos, por las bromas en clases, los mensajes de madrugada preguntando “¿estudiaste?”, las horas saltadas, los “guárdame puesto”, las salidas a comer después de un examen difícil y todos esos pequeños momentos que hoy se convierten en recuerdos imborrables. Gracias por acompañarme y quedarse. Su presencia fue un regalo en esta etapa.

A mis demás amigos y amigos, gracias por los espacios de descanso, por hacerme reír cuando lo necesitaba, por ser mi refugio fuera del ámbito académico, cada buena conversación, cada mensaje de aliento, cada salida improvisada me ayudó a mantener el equilibrio y seguir adelante. La amistad verdadera es medicina, y ustedes lo fueron muchas veces.

Y, finalmente, a mí. A la persona que fui durante todos estos años: cansada, a veces insegura, muchas veces agobiada, pero siempre persistente. Gracias por no rendirte, por levantarte cada vez que pensaste que ya no podías más. Por estudiar cuando el cuerpo pedía descanso, por seguir adelante a pesar de las dudas, por confiar en el proceso, Hoy, este logro también es una forma de decir: lo lograste.

A todos los que de alguna forma caminaron conmigo en este recorrido: esta tesis también es suya... gracias infinitas.

Este trabajo va dedicado a todos ustedes

Atentamente,

Melany Tatiana Pacheco Peláez

AGRADECIMIENTO

A la Universidad Católica de Cuenca, por brindarme la oportunidad de desarrollarme profesional y personalmente durante estos años de formación.

Al Dr. Jair Durán Vega, director de mi tesis, por su valiosa guía a lo largo de este proceso. Sus aportes y criterios fueron fundamentales para el desarrollo y culminación de este trabajo. Le agradezco sinceramente por su paciencia, compromiso y confianza depositada.

A la Dra. Katherine Salazar Torres, metodóloga de tesis, por su acompañamiento y asesoría en el proceso metodológico, que contribuyó significativamente al desarrollo riguroso de este trabajo.

A mi amiga y compañera de tesis, Mel, quien ha sido una pieza fundamental no solo durante este proceso, sino a lo largo de toda la etapa universitaria. Siempre estuvo presente en los buenos y en los malos momentos, con una fortaleza admirable y un corazón increíble. Compartimos risas, enojos, estrés y aprendizajes, pero, sobre todo, construimos una amistad que guardo con muchísimo cariño. Gracias por ser mi apoyo constante y por caminar a mi lado en este capítulo tan importante de nuestras vidas.

A mi amiga Cis, quien ha sido un pilar fundamental durante toda la etapa del mi U y a lo largo del desarrollo de esta tesis. Siempre estuvo pendiente, acompañándonos en cada momento, en las lágrimas, en las risas y en cada altibajo del camino. Su presencia y apoyo incondicional fueron esenciales para mantenernos firmes y con ánimo hasta el final.

Y a todos los docentes que fueron parte de mi proceso académico, gracias por compartir sus conocimientos y enseñanzas. En especial al Dr. Freddy Cárdenas, por su carisma y por regalarnos momentos de risa incluso en medio del estrés, haciendo más llevadera esta etapa.

Atentamente,

Doménica Nahomi Espín Vélez

AGRADECIMIENTO

A la Universidad Católica de Cuenca, por brindarme una formación integral, por abrirme las puertas al conocimiento y por acompañarme a lo largo de este camino académico. Gracias por ser el espacio donde crecí, no solo como profesional, sino también como ser humano.

Al Dr. Jair Durán Vega, mi director de mi tesis, por su guía constante, su paciencia y su compromiso. Gracias por orientarme con claridad, por sus observaciones oportunas y por confiar en este trabajo desde un inicio. Su apoyo fue fundamental para culminar este proceso.

A la Dra. Katherine Salazar Torres, metodóloga de este trabajo por su asesoría precisa y su acompañamiento riguroso durante toda la investigación. Gracias por su disposición, sus sugerencias valiosas y por ayudarme a dar estructura y solidez a este proyecto académico.

A mi compañera de tesis Doménica Espín, que no solo fue mi apoyo académico durante esta etapa, sino también como una hermana y una mejor amiga a lo largo de estos años. Gracias por tu lealtad, tu fuerza en los momentos difíciles y tu compañía incondicional. Este logro también es tuyo, porque lo construimos juntas con esfuerzo, risas, lágrimas y mucha entrega.

A todos los doctores que me guiaron a lo largo de la carrera, y en especial al Dr. Freddy Cárdenas, quien no solo fue un excelente docente, sino también un amigo cercano y un compañero de risas en el camino. Por esas bromas espontáneas, los consejos sinceros y la confianza que siempre supo transmitir.

A mi familia y amigos, que estuvieron presentes en cada paso, celebrando mis logros, apoyándome en los momentos difíciles y recordándome siempre quien soy. Gracias por creer en mí incluso cuando yo dudaba. Este camino no habría sido posible sin su amor, comprensión y compañía.

Atentamente,

Melany Tatiana Pacheco Peláez

RESUMEN

Introducción: la candidiasis vulvovaginal (cvv), es una infección común del tracto genital inferior en mujeres en edad fértil. Factores como el desequilibrio del microbioma vaginal y el uso de anticonceptivos hormonales, especialmente el etinilestradiol, pueden favorecer de *Candida albicans*.

Objetivos: Analizar la asociación entre el uso de etinilestradiol y el riesgo de candidiasis vulvovaginal en mujeres en edad reproductiva.

Metodología:

Criterios de elegibilidad: Se incluyeron estudios originales en inglés, español, portugués y francés, publicados entre 2019 y 2024. Se excluyeron revisiones, estudios con información incompleta y en animales.

Fuentes de la información: PubMed, Scopus, Taylor & Francis, Cochrane, ProQuest.

Riesgo de sesgo: Evaluado mediante la herramienta GRADEpro.

Síntesis de los resultados: Se utilizaron tablas de contingencia agrupadas por objetivos específicos.

Resultados: Se incluyeron 11 estudios (transversales, cohorte y experimentales), con un total aproximado de 5086 mujeres. La mayoría mostró una positiva asociación entre el uso de etinilestradiol y el riesgo de CVV, especialmente con anticonceptivos orales combinados. Solo un estudio demostró un posible efecto protector.

Discusión: Predominaron estudios con certeza muy baja, limitaciones metodológicas y sesgo que disminuyen la solidez de las conclusiones. Sin embargo, se evidencia una posible relación entre etinilestradiol y CVV.

Conclusiones: Existe una posible asociación entre el uso de etinilestradiol y mayor riesgo de CVV. Se recomienda considerar factores individuales, seleccionar métodos anticonceptivos adecuados y realizar pruebas antifúngicas en casos recurrentes.

Palabras clave: Anticonceptivos orales; candidiasis vulvovaginal; etinilestradiol; estrógenos; microbiota; mujeres en edad reproductiva.

ABSTRACT

Association between ethinylestradiol use and the risk of vulvovaginal candidiasis in women of reproductive age: a systematic review

Introduction: Vulvovaginal candidiasis (VVC) is a common infection of the lower genital tract in women of reproductive age. Factors such as vaginal microbiome imbalance and the use of hormonal contraceptives, especially ethinylestradiol, can promote *Candida albicans*.

Objectives: To analyze the association between ethinylestradiol use and the risk of vulvovaginal candidiasis in women of reproductive age.

Methodology:

Eligibility criteria: Original studies in English, Spanish, Portuguese, and French, published between 2019 and 2024, were included. Reviews, studies with incomplete data, and animal studies were excluded.

Information Sources: PubMed, Scopus, Taylor & Francis, Cochrane, ProQuest.

Risk of bias: Assessed using the GRADEpro tool.

Synthesis of results: Contingency tables were grouped according to specific objectives.

Results: Eleven studies (cross-sectional, cohort, and experimental) were included, involving approximately 5086 women. Most showed a positive association between ethinylestradiol use and the risk of VVC, especially with combined oral contraceptives. Only one study demonstrated a possible protective effect.

Discussion: Studies with very low certainty, methodological limitations, and bias predominated, which reduces the strength of the conclusions. However, a possible relationship between ethinylestradiol and VVC is evident.

Conclusions: There is a possible association between ethinylestradiol use and an increased risk of VVC. It is recommended to consider individual factors, select appropriate contraceptive methods, and perform antifungal tests in recurrent cases.

Keywords: Oral contraceptives; vulvovaginal candidiasis; ethinylestradiol; estrogens; microbiota; women of reproductive age.

ÍNDICE

RESUMEN	11
ABSTRACT	12
INTRODUCCIÓN	14
OBJETIVOS	16
Objetivo General.....	16
Objetivos Específicos	16
METODOLOGÍA	17
RESULTADOS	20
Resultados de los estudios.....	26
DISCUSIÓN	41
CONCLUSIONES	44
CONFLICTO DE INTERESES	45
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	46

INTRODUCCIÓN

La candidiasis vulvovaginal es una vaginitis infecciosa secundaria a la colonización patológica de *Especies del género Cándida*. La microbiota vaginal es dinámica y depende de factores locales y sistémicos que influyen en la expresión de patógenos comensales. Entre los microorganismos protectores predominan *Lactobacillus crispatus*, *Lactobacillus gaseus*, *Lactobacillus iners* y *Lactobacillus jensenii*, que en conjunto representan entre 10^{10} - 10^{11} UFC de la microbiota vaginal (2). También se identifican otros géneros como *Prevotella*, *Acinetobacteria*, *Bacteroidetes*, *Proteobacteria*, *Gardnerella*, *Bifidobacterium*, *Streptococcus*, *Atopobium*, *Sneathia* y *Staphylococcus* (3).

Un microbioma vaginal de buena calidad se asocia con la dominancia de *Lactobacillus*; cuando predomina *Gardnerella*, se considera de mediana calidad, y cuando abundan enterobacterias anaeróbicas, es de baja calidad (2). El microbioma normal mantiene un pH ácido entre 3.8 y 4.5, lo cual favorece la acción de los lactobacilos (4). Estos microorganismos sintetizan ácido láctico, peróxido de hidrógeno y péptidos antimicrobianos, que bloquean receptores micóticos e inducen la producción de interleucina-8 (5,6).

El epitelio vaginal escamoso estratificado no queratinizado refuerza esta defensa al evitar la adhesión microbiana (7). Además, contiene inmunoglobulina A, mastocitos y lactoferrina, todos regulados por los estrógenos (6). Cuando la inmunidad se ve comprometida, proliferan especies como *Cándida. krusei*, *Cándida glabrata* y *Cándida. tropicalis* (8). Su virulencia esta mediada por enzimas SAP1-3, gliotoxinas y mecanismos que bloquean la fagocitosis y favorecen la captación de hierro, otorgándoles resistencia antifúngica (9,10). Además, *Cándida albicans* puede inactivar la vía del complemento al sobreactivar el factor H, reduciendo la inmunidad del huésped (11).

Epidemiológicamente, la candidiasis vulvovaginal representa hasta el 20% de las consultas ginecológicas (12). En mujeres en edad fértil, su incidencia se estima entre el 20% y 25%, con tendencias crecientes en Europa y América Latina (13). En Estados Unidos se reportan más de 10 millones de consultas anuales, con una prevalencia del 20-30% en embarazadas y costos que superan el billón de dólares por año (12). En Perú, su prevalencia alcanza el 26% (14). En Ecuador, en 2024 se notificaron mas de 9000 casos, y en Cuenca la prevalencia fue del 14%, con un 8.8% de infecciones recurrentes (15).

Entre los factores de riesgo destacan la virulencia del hongo y las condiciones predisponentes del huésped. *Cándida* puede adherirse a dispositivos intrauterinos mediante adhesinas, formar biofilms, producir enzimas hidrolíticas y desarrollar hifas que dificultan su fagocitosis (9,10). Condiciones como inmunosupresión, embarazo y diabetes no controlada favorecen su proliferación (13,16). La higiene, el IMC >28, y la actividad sexual frecuentemente también influyen en la colonización por esporas (14,17).

El etinilestradiol altera el entorno vaginal al unirse a la proteína fijadora de estrógenos (EBP1), lo que favorece la persistencia de *Cándida* (18). Además, estimula genes como CDR1 y CDR2, promueve la formación de microtúbulos germinales y aumenta la resistencia antifúngica (19). En altas concentraciones y multiplicar su crecimiento por más de 8 veces (20).

Dado su impacto sobre la microbiota e inmunidad vaginal, es crucial analizar la relación entre etinilestradiol y candidiasis vulvovaginal. Este trabajo tiene como objetivo general evaluar la asociación entre el uso de etinilestradiol y el riesgo de candidiasis vulvovaginal en mujeres en edad reproductiva. Específicamente, se busca: establecer la prevalencia de candidiasis recurrente en usuarias de etinilestradiol, determinar los mecanismos biológicos involucrados, comparar la frecuencia de candidiasis con distintos métodos anticonceptivos y describir las recomendaciones clínicas actuales para su manejo. Por lo que nos planteamos la pregunta de investigación: ¿Las mujeres en edad fértil expuesta al etinilestradiol corren riesgo de desarrollar candidiasis vulvovaginal?

OBJETIVOS

Objetivo General

Analizar la asociación entre el uso de etinilestradiol y el riesgo de candidiasis vulvovaginal en mujeres en edad reproductiva.

Objetivos Específicos

- Determinar los mecanismos biológicos que se relacionan con la candidiasis vulvovaginal y el uso de etinilestradiol.
- Comparar la frecuencia de candidiasis vulvovaginal recurrente con uso de métodos anticonceptivos: orales combinados, y derivados progestágenos.
- Describir las recomendaciones clínicas actuales en el manejo de las candidiasis vulvovaginales recurrentes en pacientes que usan métodos anticonceptivos hormonales.

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio de revisión sistemática. Esta revisión se llevó a cabo siguiendo los métodos que se especificaron de acuerdo con Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis (PRISMA) (14), tal como recomienda la EQUATOR NETWORK.

Pregunta PEO	
P	Mujeres en edad reproductiva.
E	Uso de anticonceptivos hormonales que contengan etinilestradiol.
O	Candidiasis Vulvovaginal.

Tabla 1. Cuadro de pregunta PEO.

Fuente: Elaboradas por autores.

Por lo que nos planteamos la siguiente pregunta de investigación ¿Las mujeres en edad fértil expuesta el etinilestradiol corren riesgo de desarrollar candidiasis vulvovaginal?

Criterios de elegibilidad

Se seleccionaron estudios en inglés, español, portugués, francés, publicados entre los años 2029 y 2024. Se consideraron todos los estudios relacionados con candidiasis vulvovaginal en mujeres en edad reproductiva en las cuales la intervención terapéutica consistió con el uso de etinilestradiol y el riesgo de desarrollo de candidiasis vulvovaginal. En el estudio realizado se descartaron artículos de tipo revisión sistemática, revisión narrativa, estudios en animales y con información incompleta.

Fuentes de información

Se utilizaron bases de datos de como PubMed, Scopus, Taylor & Francis, Cochrane, ProQuest. Para identificar estudios que documentaron la asociación entre el uso del etinilestradiol y el riesgo de candidiasis vulvovaginal en mujeres en edad reproductiva.

Estrategia de búsqueda

Se consultaron las palabras clave en la página web de tesauros en ciencias de la salud DeCS/MeSH (ver Tabla 2). Asimismo, se utilizaron operadores “AND” y “OR”, para crear los algoritmos para la búsqueda (ver tabla 3).

Términos DeCS / MeSH	
DECS	MESH
Etinilestradiol	Ethinyl Estradiol
Candidiasis vulvovaginal	Candidiasis, Vulvovaginal
Microbiota	Microbiota
Estrógenos	Estrogens
Anticonceptivos orales	Contraceptives, oral
Mujeres en edad reproductiva	Women of reproductive age

Tabla 2. Términos DeCS/MeSH utilizados para la búsqueda de información.

Fuente: Elaborado por autores.

Se implementó una estrategia de búsqueda que incluyó el uso de una ecuación para recopilar los datos necesarios.

Ecuación de búsqueda
Scopus ("ethinyl estradiol") AND ("vulvovaginal candidiasis") ((("ethinyl estradiol") OR ("oral contraceptives"))) AND ("vulvovaginal candidiasis") AND ("reproductive age women") Taylor & Francis ("ethinyl estradiol") AND ("vulvovaginal candidiasis") AND ("reproductive age women") ("ethinyl estradiol") AND ("vulvovaginal candidiasis") ((("ethinyl estradiol" OR "oral contraceptives"))) AND (("vaginal microbiota" OR "vaginal flora")) AND "candidiasis" ("Ethinyl Estradiol" OR "Estrogens" OR "Oral Contraceptives") AND ("Vulvovaginal Candidiasis" OR "Candidiasis Vulvovaginal") AND ("Microbiota" OR "Vaginal Microbiota") ProQuest

("ethinyl estradiol" AND "vulvovaginal candidiasis") ("ethinyl estradiol" OR "oral contraceptives") AND ("vulvovaginal candidiasis" OR "candida vaginitis") AND ("reproductive age" OR "fertile women") Cochrane ("Ethinyl Estradiol" OR "Estrogens" OR "Oral Contraceptives") AND ("Vulvovaginal Candidiasis" OR "Candidiasis Vulvovaginal") PubMed ("Candidiasis, Vulvovaginal") AND "Contraceptives, Oral") ("Ethinyl Estradiol" OR "Estrogens" OR "Oral Contraceptives") AND ("Vulvovaginal Candidiasis" OR "Candidiasis, Vulvovaginal") ("Ethinyl Estradiol" OR "Oral Contraceptives") AND ("Candidiasis, Vulvovaginal") AND ("Female") ("Estrogens") AND ("Candidiasis, Vulvovaginal").
--

Tabla 3. Ecuaciones utilizadas en la búsqueda de información.

Fuente: Elaborada por los autores.

Proceso de selección de estudios

Se aplicó la herramienta de Rayyan para ingresar los hallazgos de la búsqueda inicial. Empleando la opción de eliminación de duplicados, se redujo el número de copias para obtener el total de artículos aptos que se sometieron al proceso de filtrado. Los investigadores en este proceso revisaron de manera independiente los títulos y resúmenes, siguiendo los criterios de elegibilidad mencionados anteriormente.

Proceso de extracción de datos

Los hallazgos del primer filtro fueron analizados a lo largo de la fase de creación de la tabla de recopilación, la cual se realizó utilizando el Software Microsoft Excel.

Síntesis de resultados

Una vez recopilada, analizada toda la información y descartados los estudios que no cumplan con los criterios establecidos, se elaboró una tabla de contingencia para sintetizar los resultados, agrupándolos según los objetivos tanto general como específicos: Autor, diseño, objetivo, muestra, resultados y conclusiones.

Evaluación del riesgo de sesgo

Se aplicó la herramienta GRADEpro, que incluye una serie de preguntas destinadas a identificar características significativas para el riesgo de sesgo. Esto permitió emitir un juicio sobre dicho riesgo, que podrá clasificarse como muy bajo, bajo, moderado y alto.

RESULTADOS

Selección de estudios

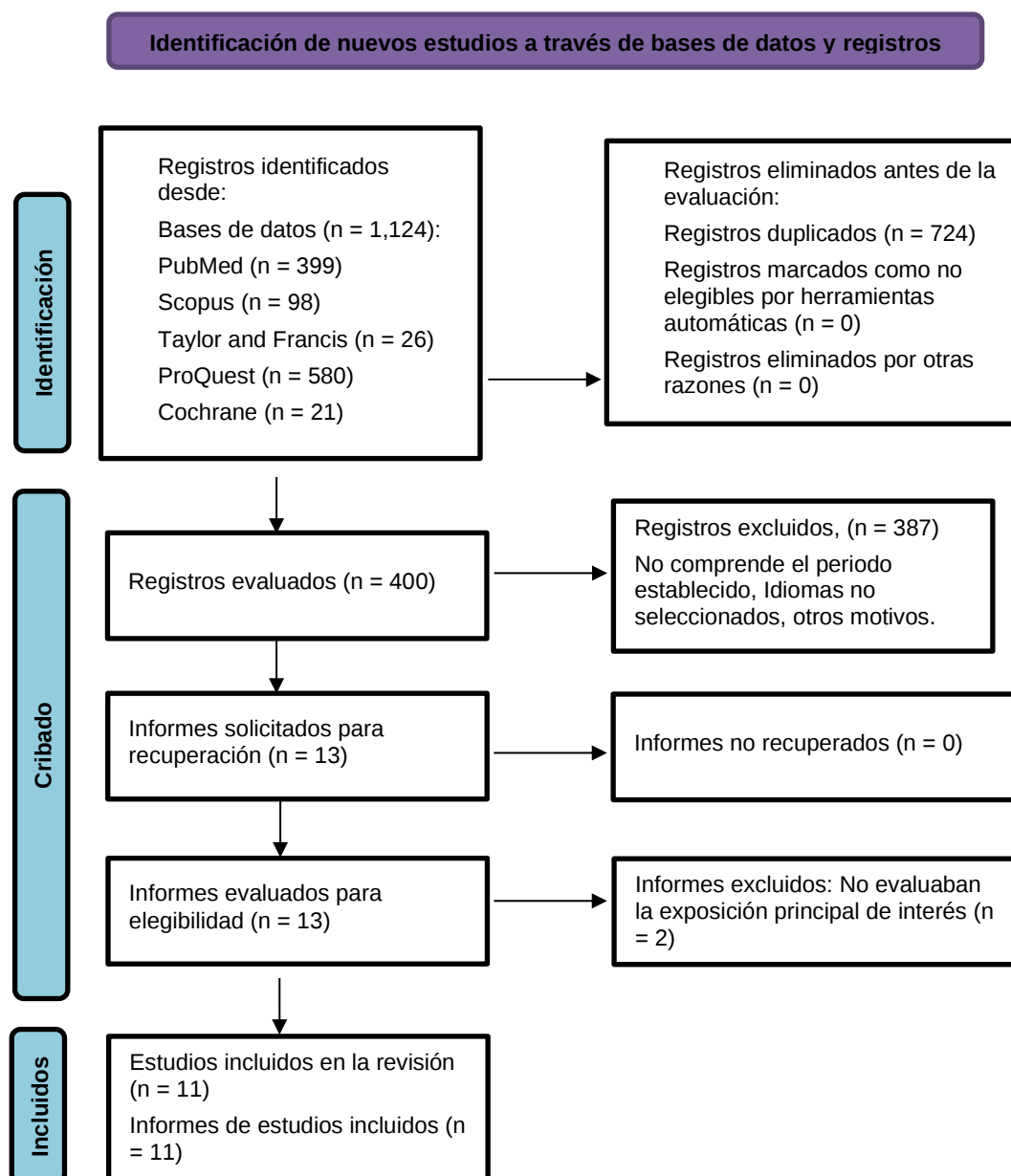


Figura 1. Diagrama de flujo que ilustra la identificación, clasificación e inclusión de los artículos empleados en esta revisión sistemática.

Fuente: Elaborado por los autores.

Características de los estudios

En la siguiente tabla se observa los 11 artículos científicos escogidos para esta revisión sistemática, los cuales han sido evaluados de acuerdo con el cuartil especificado en el ranking del Scimago Journal Rank and Country. Mediante esta tabla se puede identificar el nivel del impacto y prestigio de cada publicación dentro del ámbito académico. La mayoría de los artículos analizados se encuentran publicados en revistas indexadas en los cuartiles Q1, lo que indica un alto nivel de rigurosidad académica por el prestigio de la revista identificada en el ranking, lo cual sugiere que las investigaciones incluidas en esta revisión sistemática son relevantes, científicamente sólidas y respaldadas por comunidades académicas de referencia en el área de ginecología, micología clínica y salud reproductiva femenina.

Tabla 4. Relevancia según SCImago				
Autor(es)	Año	del	Nombre de la Revista	Cuartil según SCImago
	Artículo			
Savetha et al	2021		Annals of R.S.C.B.	Q4
Fernandes et al	2021		Medical Mycology	Q1
Mohammad et al.	2022		Frontiers in Cellular and Infection Microbiology	Q1
Hussen et al.	2024		BMC Pregnancy and Childbirth	Q1
Sarpong et al.	2024		BMC Women's Health	Q1
Luan et al.	2020		Mycopathologia	Q1
Kumwenda et al.	2022		Cell Reports	Q1
Haddad et al.	2019		Obstetrics & Gynecology	Q1
Bahat et al.	2024		Journal of Pakistan Association of Dermatologists	Q4

Salih et al.	2021	Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica	Q4
Agabi et al.	2023	Microbes and Infectious Diseases	Q4

Q1- Primer cuartil, contiene las revistas con mayor impacto.

Q2- Primer cuartil, contiene las revistas con impacto considerable

Q3- Primer cuartil, contiene las revistas con impacto promedio

Q4- Primer cuartil, contiene las revistas

Tabla 4. Relevancia según SCImago.

Fuente: Elaborado por los autores.

Evaluación del riesgo de sesgo de los estudios individuales

En cuanto a la evaluación del riesgo del sesgo de los estudios individuales en el desarrollo de revisión sistemática se utilizó la herramienta GRADE PRO para el reconocimiento de la evidencia, que a diferencia de otras herramientas no aplica un checklist, sino más bien calificar cada desenlace en cinco dominios metodológicos clave que son el riesgo de sesgo, inconsistencia, evidencia indirecta, imprecisión y sesgo de publicación.

La mayoría de los estudios considerados en esta revisión fueron de tipo observacional, incluyendo diseños transversales, estudios de cohortes retrospectivos y de casos y controles, sólo en menor porcentaje correspondieron a investigaciones experimentales desarrolladas en entornos in vitro o en modelos animales.

De tal manera, siguiendo el enfoque metodológico GRADE, este tipo de estudios comienza con una calificación inicial de certeza baja, que puede ajustarse según aspectos como la magnitud observada, precisión de resultados, aplicabilidad clínica de los hallazgos, entre otros.

En particular, los estudios observacionales clínicos conducidos por Agai et al, Murtiastutik et al, Hussen et al, Salih S et al, Luan C et al y Savetha et al, mostraron limitaciones importantes con alto riesgo de sesgo debido a la dependencia de datos autorreportados, ausencia de verificación clínica del uso de anticonceptivos y falta de análisis estadísticos multivariados en todos ellos, además que varios de estos no

especificaron si los anticonceptivos evaluados incluían etinilestradiol, componente central de esta investigación, por lo que fueron considerados como evidencia indirecta y su nivel de certeza fue clasificado como muy bajo (21-26).

Por su parte Haddad et al, se destacó por tener un diseño de cohorte bien definido y un seguimiento longitudinal adecuado, que otorgó un riesgo de sesgo bajo a moderado, pero con efectos observados limitados que delimitan el impacto de sus conclusiones, mientras que en contraste Fernandes et al, con riesgo bajo, evaluó la colonización asintomática y no precisó la exposición hormonal generando incertidumbre (27,28).

Por otro lado, los trabajos de Luan et al, Kumwenda et al y Bataineh et al corresponden a estudios experimentales centrados en mecanismos celulares o moleculares, clasificados como evidencia indirecta ya que no incluyeron mujeres ni analizaron el uso clínico de anticonceptivos hormonales, aunque a pesar de su valor en la comprensión de la fisiopatología, su diseño en modelos no humanos sin asignación aleatoria ni cegamiento hace limitada su aplicabilidad en el contexto clínico humano (25,29,30).

En el caso de Sarpong et al, el riesgo de sesgo fue considerado entre moderado y algo, dado que el estudio se basó en una muestra por conveniencia, sin verificación del tipo hormonal utilizado ni control estadístico adecuado, lo que disminuye su certeza por posible sesgo de publicación (31).

De esta manera, GRADE pro permitió una evaluación meticulosa, bien estructurada del riesgo de sesgo en cada desenlace, revelando limitaciones importantes, especialmente en cuanto a la exposición específica al etinilestradiol, siendo incluidos 11 artículos en revisión, de los cuales 10 artículos presentaron certeza de evidencia muy baja y 1 presentó certeza de evidencia moderada.

Exposición a etinilestradiol comparado con no exposición a etinilestradiol para riesgo de candidiasis vulvovaginal en mujeres en edad fértil
Paciente o población : mujeres en edad reproductiva

Exposición: uso de anticonceptivos hormonales que contengan etinilestradiol

Resultados: candidiasis vulvovaginal

Desenlaces	Nº de participantes (estudios) seguimiento	Certeza de la evidencia (GRADE)	Efecto relativo (95% CI)	Efectos absolutos anticipados	
				Riesgo con no exposición a etinilestradiol	La diferencia de riesgo con exposición a etinilestradiol
Uso de anticonceptivos e infección por <i>Cándida Albicans</i> (ACO y <i>C. albicans</i>) evaluado con: Dos frotis vaginales altos de las pacientes tras solicitar consentimiento y administrarles cuestionarios.	300 (Estudio observacional)	⊕○○○ Muy baja ^{1,a,b,c,d}	no estimable	647 por 1000	647 menos por 1000 (647 menos a 647 menos)
Uso de anticonceptivos y susceptibilidad a la infección por <i>Cándida</i> (ACO y susceptibilidad) evaluado con: Hisopados vaginales de mujeres sexualmente activas con flujo vaginal anormal.	540 (Estudio observacional)	⊕○○○ Muy baja ^{2,e,f,g,h}	no estimable	85 por 1000	85 menos por 1000 (85 menos a 85 menos)
Anticonceptivos hormonales y Candidiasis vulvovaginal. (ACO y CVV) evaluado con : Historias clínicas de las pacientes tratadas en la Unidad de Pacientes Externos de ITS.	308 casos 132 Controles (Estudio observacional)	⊕⊕⊕○ Moderado ^{3,i}	OR 2.70 (1.19 a 3.96)	Alta	
				523 por 1000	224 más por 1000 (43 más a 290 más)
Anticonceptivo hormonal y Candidiasis vaginal. (AH y Candidiasis vaginal.) evaluado con: Recolección de datos demográficos, características clínicas y conductuales. seguimiento: media 17 años	3058 (Estudio observacional)	⊕○○○ Muy baja ^{4,j}	HR 0.79 (0.65 a 0.97)	Población estudio	
				821 por 1000	78 menos por 1000 (148 menos a 9 menos)
				Alta	
17b-estrógeno y Adhesión de <i>Cándida Albicans</i> . (17 b-estrógeno y <i>C. albicans</i>) evaluado con: Exposición de las células VK2/E6E7 a <i>Cándida Albicans</i> mediante Western blot, analizados en imágenes con Bio-Rad y cuantificado en bandas grises con el software Image J.	(Estudio observacional)	⊕○○○ Muy baja ^{5,k,l,m,n}	no estimable	820 por 1000	78 menos por 1000 (148 menos a 10 menos)
				0 por 1000	0 menos por 1000 (0 menos a 0 menos)

Candidiasis Vulvovaginal y Cándida Albicans resistente (CVV Y C. albicans) evaluado con: Dos muestras de hisopado alto mediante un muestreo intencional de 350 mujeres, etiquetado con un código único y procesadas las muestras en el laboratorio de microbiología.	(Estudio observacional)	⊕○○○ Muy baja ^{6,o,p,q,r}	no estimable	0 por 1000	0 menos por 1000 (0 menos a 0 menos)
Efecto del estrógeno sobre pared celular de Candida albicans (Estrógenos y C albicans) evaluado con : Análisis transcriptómicos y metabolómicos con datos obtenidos de células C. albicans sometidas a inducción térmica y sérica en presencia o ausencia de E2	(Estudio observacional)	⊕○○○ Muy baja ^{7,s,t,u}	no estimable	0 por 1000	0 menos por 1000 (0 menos a 0 menos)
Candidiasis vulvovaginal y factores de riesgo (Edad, diabetes mellitus) (CVV y DM) evaluado con : Uso de cuestionario estandarizado para recopilar datos de las pacientes.	(Estudios observacional)	⊕○○○ Muy baja ^{8,v,w}	no estimable	0 por 1000	0 menos por 1000 (0 menos a 0 menos)
Estrógeno y evasión inmunitaria innata a Candida albicans evaluado con : Modelo experimental in vitro utilizando una combinación de ensayos de fagocitosis, cuantificación de proteínas del sistema de complemento, infección de larvas de pez cebra con cepas de c. albicans y análisis genéticos para determinar los mecanismos moleculares implicados.	634 (Estudio observacional)	⊕○○○ Muy baja ^{9,x,y,z}	OR 5.03 (1.21 a 11.37)	789 por 1000	161 más por 1000 (30 más a 188 más)
Candidiasis vaginal y susceptibilidad a los antimicóticos (CVV y antimicóticos) evaluado con : Recolección de datos en mujeres embarazadas seleccionadas al azar en edades entre 18 y 49 años.	246 (Estudio observacional)	⊕○○○ Muy baja ^{10,aa,ab,ac,ad}	OR 2.75 (1.01 a 7.42)	Población estudio	
				271 por 1000	235 más por 1000 (2 más a 463 más)
				Moderado	
				270 por 1000	234 más por 1000 (2 más a 463 más)
Candidiasis vaginal y colonización asintomática (CVV y asintomática) evaluado con: Técnicas moleculares y análisis de susceptibilidad antifúngica mediante pruebas electrónicas.	(Estudio observacional)	⊕⊕○○ Baja ^{11,ae,af,ag,ah}	no estimable	0 por 1000	0 menos por 1000 (0 menos a 0 menos)

Figura 2. Evaluación de riesgo de sesgo mediante herramienta Grade Pro.

Fuente: Elaborado por los autores.

Resultados de los estudios

Tabla 5. Artículos principales utilizados para analizar la asociación entre el uso de etinilestradiol y el riesgo de candidiasis vulvovaginal en mujeres en edad reproductiva.

Autores (año)	Diseño	Objetivo	Muestra	Resultados	Conclusiones
Salih, S. R. et al. (2021)	Estudio transversal	Analizar la asociación entre el uso de anticonceptivos hormonales combinados (con etinilestradiol) y candidiasis vulvovaginal.	270 mujeres usuarias y 68 usuarias anticonceptivos).	(202 no de candidiasis, frente al 15,9% de las no usuarias.	Se encontró una fuerte asociación entre el uso de anticonceptivos orales combinados y el riesgo de candidiasis vulvovaginal.
Haddad, L. B. et al. (2019)	Cohorte longitudinal	Examinar el impacto de anticonceptivos hormonales en infecciones vaginales, incluida la candidiasis.	1082 mujeres en parejas serodiscordantes VIH en Zambia.	El uso de anticonceptivos orales combinados se asoció con menor riesgo de candidiasis vaginal (aHR=0.79, IC95%: 0.65–0.97).	El uso de anticonceptivos orales combinados (con etinilestradiol) se asoció a una disminución del riesgo de candidiasis vulvovaginal.
Agabi, Y. A. et al. (2023)	Estudio transversal	Determinar la prevalencia y factores asociados, incluyendo uso de anticonceptivos, en candidiasis vaginal.	150 mujeres en Nigeria.	Se observó mayor tasa de candidiasis en mujeres que usaban anticonceptivos orales.	El uso de anticonceptivos orales, probablemente con etinilestradiol, se asoció a mayor riesgo de candidiasis vulvovaginal.

Bahat, A. A. et al. (2024)	Estudio caso-control retrospectivo	Evaluar la asociación entre uso de anticonceptivos hormonales y candidiasis vulvovaginal.	308 mujeres atendidas en clínica ITS.	El uso de anticonceptivos hormonales aumentó 3.4 veces el riesgo de candidiasis vulvovaginal (IC95%: 1.97–5.89).	Existe asociación positiva entre el uso de anticonceptivos hormonales (principalmente con etinilestradiol) y la candidiasis vulvovaginal.
Hussen, I. et al. (2024)	Estudio transversal	Evaluar factores asociados, incluyendo uso de anticonceptivos, en candidiasis en mujeres embarazadas.	317 embarazadas en Etiopía.	El uso previo de anticonceptivos se asoció significativamente con mayor riesgo de candidiasis (OR ajustado=5.03; IC95%: 1.21–11.37).	El antecedente de uso de anticonceptivos hormonales está asociado a mayor riesgo de candidiasis vulvovaginal en embarazadas.
Sarpong, A. K. et al. (2024)	Estudio transversal	Determinar los factores de riesgo asociados a infección vaginal, incluyendo el uso de anticonceptivos.	350 mujeres en Ghana.	Se encontró asociación significativa entre uso de anticonceptivos y mayor riesgo de infecciones vaginales, incluyendo candidiasis.	El uso de métodos anticonceptivos hormonales se asoció al aumento del riesgo de candidiasis vulvovaginal.

Tabla 6. Artículos principales utilizados para determinar los mecanismos biológicos que se relacionan con la candidiasis vulvovaginal y el uso de etinilestradiol.

Autores					
(año)	Diseño	Objetivo	Muestra	Resultados	Conclusiones
Luan et al. 2020	Estudio experimental in vitro.	Investigar el efecto del 17 β -estradiol en la adhesión de <i>Candida albicans</i> a células epiteliales vaginales humanas.	Línea celular VK2/E6E7 + <i>C. albicans</i> ATCC 64548.	Se observó que 17 β -estradiol (E2) aumentó significativamente la adhesión de <i>C. albicans</i> a células vaginales humanas, en comparación con el control sin E2 (25.65 ± 2.69 células adheridas por célula epitelial vs. 10.12 ± 1.52 ; $p < 0.001$), siendo este efecto dependiente de la dosis (1 a 1000 nM) y del tiempo (24 a 72 h). Además, se evidenció activación de la fosforilación de ER α y FAK mediante Western blot, pero el efecto fue inhibido parcialmente con el antagonista de estrógeno ICI 182780. No se observó alteración en la viabilidad celular ni en la morfología fúngica por lo que el mecanismo dependió de la señalización intracelular ER α -FAK, no de cambios en la expresión génica fúngica.	El estrógeno potencia la colonización inicial de <i>Candida albicans</i> sobre el epitelio vaginal al aumentar su capacidad de adhesión mediante la activación del receptor estrogénico ER α y la quinasa FAK en células epiteliales. Esto respalda la hipótesis de que los anticonceptivos que contienen etinilestradiol podrían favorecer etapas tempranas de la infección fúngica.

Sarpong, et al. 2024	Estudio transversal	Determinar factores de riesgo asociados a candidiasis vulvovaginal recurrente y su relación con anticonceptivos y resistencia antifúngica.	350 mujeres (12–80 años).	En el estudio del total de participantes se determinó que el uso ocasional de antibióticos fue un factor que ocasionó infecciones vulvovaginal recurrente, posiblemente por su recurrentes en los últimos 12 meses en un rol en la disrupción inmunitaria local y 53,4% y que, en cuanto al uso de promoción de biopelículas ayudada anticonceptivos, el 68 % usaba anticonceptivos probablemente con factores como duchas orales. Por tanto, se identificó una asociación vaginal, mala higiene íntima, relaciones significativa entre CVVR y el uso de sexuales, lo que sugiere realizar pruebas de anticonceptivos hormonales, así como otros susceptibilidad antifúngica antes del factores como uso frecuente de antibióticos, tratamiento. duchas vaginales solo con agua que representan el 89.52% del total de las encuestadas que presentan una relación significativa ($p=0.001$) con la infección vaginal en un 32.7%, además se incluye la mala higiene íntima y relaciones sexuales, siendo que de la mayoría de mujeres (62%) que tenían relaciones sexuales una vez a la semana, el 13% tenían infección recurrente mientras que del 30.18% que tenía relaciones sexuales más de 3 veces a la semana reportó un 10,4% de infecciones recurrentes en los últimos 12 meses.	El uso de anticonceptivos hormonales se relaciona significativamente con candidiasis
----------------------------	------------------------	---	------------------------------	---	--

Bataineh, et al. 2022	Estudio experimental in vitro con análisis transcriptómico y metabólico .	Explorar el efecto del 17 β -estradiol sobre la morfogénesis, el metabolismo y la virulencia de <i>Candida albicans</i> .	Cepa DK318 de <i>C. albicans</i> cultivada con y sin E2 (10 ⁻⁵ M), suero fetal bovino y temperatura a 37°C.	La exposición a E2 modificó de forma significativa la virulencia de <i>C. albicans</i> . Se identificó la represión de genes asociados a adhesión y formación de hifas (HWP1, ALS3, ECE1), así como alteraciones en vías metabólicas esenciales para crecimiento invasivo (glucosa, aminoácidos, lípidos). Aunque el E2 por sí solo estimula la filamentación, en presencia de suero humano (simulación de secreción vaginal), la exposición prolongada a E2 inhibió la morfogénesis hifal, sugiere una respuesta adaptativa dependiente del entorno hormonal y nutricional. Esta modulación del comportamiento fúngico apoya la hipótesis de que el estrógeno exógeno (como el etinilestradiol presente en anticonceptivos orales combinados) puede alterar la dinámica entre <i>Candida</i> y el epitelio vaginal, favoreciendo colonización o transición a infección activa en ciertos contextos.	El estudio demuestra que el estrógeno tiene un papel modulador en la virulencia de <i>Candida albicans</i> , afectando su estructura celular, metabolismo y capacidad de formar hifas, lo cual son factores clave en la patogenia de la candidiasis vulvovaginal. Aunque los hallazgos se basan en un modelo experimental, permiten inferir que el uso de anticonceptivos con etinilestradiol puede facilitar la infección al alterar las condiciones que controlan el equilibrio microbiológico vaginal.
-----------------------	---	---	--	--	---

Savetha, et al. 2021	Estudio observacional transversal analítico.	Determinar la prevalencia de candidiasis vulvovaginal y la distribución de especies de <i>Candida</i> en mujeres diabéticas y no diabéticas, pre y posmenopáusicas.	150 mujeres entre 35–65 años: 100 diabéticas, 50 no diabéticas.	Del total de 100 pacientes diabéticas el 42% presentaron candidiasis vaginal mientras que de las 50 no diabéticas el 20% presentaron candidiasis vaginal, siendo la prevalencia general de CVV del 34,6% tanto en grupos de edad pre y postmenopausia, estas últimas posmenopáusicas tuvieron mayor frecuencia de CVV (63,5 %). Siendo las especies más comunes la <i>Candida albicans</i> (50 %), seguida de <i>C. glabrata</i> (28,8 %), <i>C. tropicalis</i> (13,4 %) y <i>C. krusei</i> (7,6 %), por tanto, el estudio relaciona el desequilibrio hormonal (estrógenos) con la colonización por <i>Candida</i> , especialmente en mujeres con diabetes mal controlada.	La deficiencia de estrógenos en la menopausia, sumada al mal control glicémico, incrementa el riesgo de CVV. Aunque no se investigó el uso de anticonceptivos con etinilestradiol, el artículo resalta la influencia hormonal sobre el epitelio vaginal y la microbiota, sugiriendo vigilancia clínica y control de factores predisponentes para evitar recurrencias.
----------------------	--	---	---	--	---

Hussen, et al. 2024	Estudio transversal	Determinar la prevalencia, factores asociados y patrones de susceptibilidad antifúngica de la candidiasis vaginal en mujeres embarazadas.	la 317 mujeres embarazadas de 18 a 49 años, atendidas en consulta prenatal del Hospital Universitario Bule Hora (Etiopía).	Del total de estudio la prevalencia de CVV fue de 26,8 % (85/317) entre las gestantes estudiadas, del total de población se determinó que 223 pacientes tenía de antecedente el uso previo de anticonceptivos con un 70.3% de representación, además se asoció significativamente con mayor riesgo de CVV de hasta 5 veces mayor (AOR = 5,03; IC95%: 1,21–11,37) y se incluyeron otros factores asociados tales como: diabetes mellitus que demostró presentar mayor riesgo de hasta 2 veces mayor en comparación a quienes no padecían la enfermedad (AOR = 2,17), por su parte el uso de antibióticos tuvo hasta 3 veces mayor probabilidad de contraer la infección frente a aquellas sin antecedentes de uso (AOR = 3,55; IC95%: 1.67-12.75) y en cuanto al periodo gestacional, en embarazo en el tercer trimestre presentó hasta 8 veces mayor riesgo (AOR = 8,72), siendo la <i>Candida albicans</i> la especie predominante (62,3 %), seguida de <i>C. glabrata</i> con un 15.3% y <i>C. krusei</i> con el 14.1%.	El uso de anticonceptivos hormonales, junto con otros factores inmunosupresores y metabólicos, se asoció con mayor riesgo de CVV durante el embarazo. Estos hallazgos apoyan la hipótesis de que los anticonceptivos que contienen etinilestradiol pueden alterar la inmunidad local y favorecer el sobrecrecimiento de <i>Candida</i> . Se recomienda tamizaje en embarazadas con antecedentes de anticoncepción hormonal y otros factores como diabetes mellitus, uso de antibióticos, entre otros.
---------------------	---------------------	---	--	---	---

Fernandes, et al. 2022	Estudio transversal analítico	Evaluar la incidencia, microbiología, patrón de susceptibilidad antifúngica y factores de riesgo asociados a la candidiasis vulvovaginal (CVV) y colonización vaginal asintomática por <i>Candida</i> spp. en mujeres en Portugal.	la 470 mujeres (sintomáticas y asintomáticas) atendidas en unidades de salud en Braga, Portugal.	Los factores de riesgo significativamente asociados a CVV incluyeron según el estudio incluyó el uso de anticonceptivos orales, antecedentes de infecciones vaginales recurrentes, uso de antifúngicos de venta libre y uso de ropa interior no de algodón. <i>Candida albicans</i> fue la especie más común (59 %), seguida de <i>C. glabrata</i> (27 %).	El uso de anticonceptivos orales se asoció significativamente con un mayor riesgo de CVV, lo que sugiere una posible relación entre el etinilestradiol y la alteración del entorno vaginal que favorece el sobrecrecimiento de <i>Candida</i> .
-------------------------------	-------------------------------	--	--	--	---

Tabla 7. Artículos principales utilizados para comparar la frecuencia de candidiasis vulvovaginal recurrente con el uso de métodos anticonceptivos.

Autores						
(año)	Diseño	Objetivo	Muestra	Resultados	Conclusiones	
Agabi, et al. 2023	Estudio Transversal	Determinar la prevalencia y factores de riesgo asociados con <i>Cándida albicans</i> y <i>Trichomonas vaginalis</i> .	150 mujeres de 16 a 57 años.	32% (48/150) presentaron <i>Cándida albicans</i> en esta población, siendo el grupo de mujeres casadas quienes presentaban mayor incidencia de <i>C. albicans</i> (36.2) frente a las solteras con un 23,3%, además el uso de anticonceptivos orales se asoció con mayor frecuencia de CVV representado el 47.2% en usuarias vs. 23.0% en no usuarias $p<0.05$ También se observaron mayores tasas en mujeres embarazadas y quienes recibieron antibióticos.	El uso de anticonceptivos orales, posiblemente con etinilestradiol, se relaciona con mayor ocurrencia de CVV. Se sugiere que los niveles elevados de estrógenos alteran la flora vaginal, predisponiendo al crecimiento de <i>C. albicans</i> . Se recomienda mayor educación y precaución en el uso de métodos hormonales en mujeres con CVV recurrente.	
Salih et al. 2021	Estudio transversal	Investigar la asociación entre el uso de anticonceptivos	270 mujeres (202 usuarias, 68 no usuarias); edad media: 28,3 años.	Del total de las mujeres estudiadas con flujo vaginal (270), se obtuvo una prevalencia de CVV fue del 53.7 %, además se encontró una diferencia significativa entre las usuarias	El uso de anticonceptivos hormonales, especialmente inyectables e implantes, se asocia significativamente con mayor riesgo de CVV, incluso ajustado por ITS	

hormonales y el
desarrollo de
candidiasis
vulvovaginal.

de anticonceptivos con el 84.1 % de cultivo vaginal positivo vs. 15.9 % en no usuarias ($p<0.001$). De las especies aisladas, en las muestras del estudio con cultivo positivo fue *Candida albicans* la especie predominante con un 71.7 %. Finalmente, fue significativamente mayor la tasa de infección en mujeres que usaban anticonceptivos orales hasta en un 90.16% en comparación con inyectables con el 6.56% y DIU 3.28%, lo que nos describe que el aumento del glucógeno vaginal inducido por estrógenos favorece el crecimiento de *Candida*.

Murtiastutik, et al. 2024	Estudio de casos y controles	Demostrar la existencia de una relación entre el incremento de la incidencia de la candidiasis vulvovaginal en mujeres que utilizan anticonceptivos hormonales.	308 mujeres de 18 a 49 años atendidas en consulta externa por ITS entre 2017 y 2020.	Del total de mujeres el análisis mostró que el 92.3% de las mujeres inmunodeprimidas equivalente a 12 pacientes desarrollaron candidiasis vulvovaginal, mientras que en lo que respecta al uso de anticonceptivos hormonales se evidenció que la mayor proporción de pacientes usuarias con la infección tienen el antecedente de uso de implantes en un total de 7 pacientes representando el 100% vs el 53,7% de mujeres que usan píldoras anticonceptivas. Además, se demostró que de las pacientes usuarias de píldoras anticonceptivas aumentan el riesgo de CVV en 2,3 veces (aOR = 2.33; IC95%: 1.25–4.34; p=0.008) mientras que otros métodos hormonales como inyectables/implantes lo aumentaron en 8,7 veces (aOR = 8.71; IC95%: 3.13–24.28; p<0.001). Por tanto, las mujeres con uso hormonal y antecedentes de ITS e inmunosupresión alcanzaron hasta un 99.7 % de probabilidad de desarrollar CVV.	La vagina murina durante la CVV, los fenotipos de depuración, en presencia o ausencia de estrógeno, ocurren independientemente del eje IL-17/IL-22. Dada la conservación de las firmas génicas de IL-17 tanto en la mucosa oral como vaginal, los datos aquí presentados refuerzan la especificidad anatómica de las respuestas anti- Candida. Además, estos datos demuestran que la inducción de un mediador inmunitario no implica necesariamente una función inmunológica causal y resaltan cómo las respuestas fisiológicas pueden interrelacionarse con la patogenicidad. Por lo tanto, se debe tener precaución para evitar la aplicación universal de los hallazgos a todos los modelos de infección por <i>C. albicans</i> y para diseñar estrategias terapéuticas altamente específicas.
----------------------------------	------------------------------	---	--	---	---

Haddad, et al. 2019	Estudio de cohorte longitudinal.	Evaluar la asociación entre métodos anticonceptivos hormonales (incluidos AOC) y la incidencia de infecciones vaginales, incluyendo candidiasis, en parejas serodiscordantes VIH en Zambia.	1082 parejas.	El uso de anticonceptivos orales combinados (ACO) se asoció con una reducción del riesgo de candidiasis vaginal (aHR 0.79; IC95%: 0.65–0.97), y el uso de acetato de medroxiprogesterona de depósito (DMPA) también fue protector (aHR 0.75; IC95%: 0.57–1.00). No se observó aumento del riesgo con anticonceptivos hormonales, pero si mayor riesgo de padecer la infección en menores de edad y mujeres embarazadas.	En esta cohorte, los anticonceptivos hormonales, incluidos los que contienen etinilestradiol, no aumentaron el riesgo de candidiasis vaginal; por el contrario, se observó un efecto protector. El estudio sugiere que el AOC puede reducir la incidencia de CVV en mujeres seropositivas o en riesgo, aunque se requieren más estudios para confirmar estos hallazgos en otras poblaciones.
Sarpong et al. 2024	Estudio Transversal.	Determinar factores de riesgo asociados a candidiasis vulvovaginal recurrente y su relación con anticonceptivos y resistencia antifúngica.	350 mujeres entre 12-80 años.	En el estudio del total de encuestados el 56.4% eran solteros, con mayor prevalencia de infección en participantes de 21-30 años representando el 63.0%.	El uso de anticonceptivos hormonales se relaciona significativamente con candidiasis vulvovaginal recurrente.

Fernandes et al. 2022	Estudio transversal analítico	Evaluar la incidencia, microbiología, patrón de susceptibilidad antifúngica y factores de riesgo asociados a la candidiasis vulvovaginal (CVV) y colonización vaginal asintomática por <i>Candida</i> spp. en mujeres en Portugal.	470 mujeres (sintomáticas y asintomáticas) atendidas en unidades de salud en Braga, Portugal.	La incidencia de CVV entre mujeres con vulvovaginitis fue del 74,4 %. Además, el 63,7 % de las mujeres asintomáticas presentaron colonización vaginal por <i>Candida</i> spp.	El uso de anticonceptivos orales se asoció significativamente con un mayor riesgo de CVV.
------------------------------	-------------------------------	---	--	--	--

Tabla 8. Artículos principales utilizados para describir las recomendaciones clínicas actuales en el manejo de candidiasis vulvovaginales recurrentes en pacientes que usan métodos anticonceptivos hormonales.

Autores					
(año)	Diseño	Objetivo	Muestra	Resultados	Conclusiones
Sarpong, et al. 2024	Estudio transversal	Determinar factores de riesgo asociados a años). candidiasis vulvovaginal recurrente y su relación con anticonceptivos y resistencia antifúngica.	350 mujeres (12–80 años).	En este estudio se determinó que <i>C. albicans</i> fue el hongo más frecuente hasta un 58 % con evidencia de alta resistencia a fluconazol (70 %) y 5-fluorocitosina (96,9 %) lo que podría deberse según los autores a la mayor síntesis de pirimidinas que compiten con la 5-fluorocitosina, disminuyendo su capacidad para afectar la síntesis de ARN.	El uso de anticonceptivos hormonales se relaciona significativamente con candidiasis vulvovaginal recurrente, posiblemente por su rol en la disrupción inmunitaria local y promoción de biopelículas ayudada probablemente con factores como duchas vaginales, mala higiene íntima, relaciones sexuales, lo que sugiere realizar pruebas de susceptibilidad antifúngica antes del tratamiento.
Hussen, et al. 2024	Estudio transversal	Determinar la prevalencia, factores asociados y patrones de susceptibilidad de la candidiasis vaginal en	la 317 mujeres embarazadas de 18 a 49 años, atendidas en consulta prenatal del Hospital Universitario Bule Hora (Etiopía).	Este estudio demostró que existe alta resistencia al fluconazol (30,6 %) y ketoconazol (20 %) considerando como posible razón de esta alta resistencia el uso inadecuado de fármacos antimicóticos durante el diagnóstico de infección fúngica.	El uso de anticonceptivos hormonales, junto con otros factores inmunosupresores y metabólicos, se asoció con mayor riesgo de CVV durante el embarazo.

mujeres embarazadas.

Fernandes, et al. 2022	Estudio transversal analítico	Evaluar la incidencia, patrón de susceptibilidad antifúngica y factores de riesgo asociados a la candidiasis vulvovaginal (CVV) y colonización vaginal asintomática por <i>Candida</i> spp. en mujeres en Portugal.	470 mujeres (síntomas y asintomáticas) atendidas en unidades de salud en Braga, Portugal.	Se observó una baja susceptibilidad a fluconazol en varias cepas, especialmente en <i>C. albicans</i> , mientras que la resistencia a caspofungina fue mínima.	El uso de anticonceptivos orales se asoció significativamente con un mayor riesgo de CVV, lo que sugiere una posible relación entre el etinilestradiol y la alteración del entorno vaginal que favorece el sobrecrecimiento de <i>Candida</i> .
-------------------------------	-------------------------------	---	---	--	---

DISCUSIÓN

El presente estudio basado en una revisión sistemática abarca la evaluación de 11 estudios de diversos años evidenciando que la gran parte de los autores coinciden en señalar una posible relación entre el uso de anticonceptivos hormonales que contienen etinilestradiol y una mayor predisposición al desarrollo de candidiasis vulvovaginal.

Esta asociación se observa con particular claridad en estudios de tipo transversal, casos y controles donde se detectó una frecuencia elevada de infección por *Cándida albicans* en mujeres usuarias de anticonceptivos orales combinados, tal es el caso del estudio de Agabi (21), donde se detectó que aproximadamente un tercio de las participantes tenían infección por *C. albicans* con presencia de mayores tasas de infección en mujeres con bajo nivel educativo, sin conocimientos sobre candidiasis, aquellas que usan antibióticos y anticonceptivos hormonales; lo que concuerda con Salih et al (24), donde se revelaron proporciones considerables de candidiasis vulvovaginal con mayor proporción en mujeres que utilizaban anticonceptivos hormonales sobre todo orales combinados lo que refuerza la hipótesis de una probable vinculación causal entre el uso de los anticonceptivos hormonales y la colonización vaginal por *Cándida*.

Bajo esta misma relación Murtiastutik et al (22) en su estudio retrospectivo nos muestra una relación significativa entre el uso de anticonceptivos hormonales y la ocurrencia de candidiasis vaginal, pero menciona particularmente anticonceptivos inyectables e implantables con mayor probabilidad de presentar la infección ; esto lo comparte con Sarpong et al (31), quien menciona que el 68% de su población de mujeres con candidiasis vulvovaginal empleaba anticonceptivos hormonales sobre todo identifico una asociación significativa entre el uso de dispositivos intrauterino en la adherencia de *cándida albicans* al actuar como reservorios fúngicos que favorecen la formación de hifas y biopelículas.

Sin embargo, al analizar estudios con otros diseños como el estudio de cohorte longitudinal de Haddad et al (27), podemos reconocer que los resultados no solo difieren, sino que nos muestra una correlación inversa entre el uso de anticonceptivos hormonales y la incidencia de candidiasis vulvovaginal, específicamente el uso de píldoras anticonceptivas orales en su mayoría combinadas con etinilestradiol y progestágenos que redujeron significativamente el riesgo de candidiasis vaginal, al igual que el acetato de medroxiprogesterona de depósito que mostraron un efecto protector.

En cuanto a los otros factores analizados como el uso de antibióticos, Hussien et al (23), menciona que la exposición previa a antibióticos como un elemento de riesgo significativamente asociado con la candidiasis vulvovaginal en mujeres embarazadas, lo que concuerda con Sarpong et al (31), quien reporta que el mal uso de antibióticos estuvo significativamente asociado a infecciones vaginales ($p < 0.05$) en un estudio de mujeres en Ghana, mostrando como consecuencia altas tasa de resistencia de *C. albicans* a ciertos antifúngicos como 5-fluorocitosina, fluconazol y voriconazol. Mientras que Savetha et al (26) describe que el uso de antifúngicos ha contribuido al aumento de especies no *albicans* como la *Candida glabrata* y *Candida Krusei*, lo que sugiere que existe una asociación indirecta entre el uso de antibióticos como factor predisponente.

Otro de los factores considerados por los diversos autores son la inmunosupresión, para lo cual Salih (24) señala explícitamente que enfermedades inmunosupresoras como el VIH juegan un papel importante como condición predisponente para el desarrollo de candidiasis vulvovaginal, mientras que Luan et al (25) menciona que enfermedades como VIH, embarazo y diabetes mellitus son factores predisponentes a candidiasis vulvovaginal pues alteran la respuesta inmune local y favorece la colonización. En cuanto al factor asociado de diabetes, Hussem et al (23) menciona que la diabetes mellitus incrementó significativamente el riesgo de candidiasis vaginal en embarazadas con un OR de 2.17 lo que considera la hiperglucemia como factor predisponente debido a la alteración del microambiente vaginal; resultados que se ven reforzados particularmente en el estudio de Savetha et al (26), quien observó candidiasis en un 42% de su población diabética identificando una clara correlación entre hiperglicemia y mayor colonización por *Cándida* al ser favorecida por el uso de glucosa como fuente energética que permite la adhesión mediada por receptores de fucosa en las células vaginales.

La evidencia apunta hacia una tendencia general que vincula el uso de anticonceptivos hormonales con un mayor riesgo de candidiasis vulvovaginal, aunque esta relación no es uniforme ni universal. Las diferencias metodológicas, poblacionales y contextuales entre los estudios explican en parte las divergencias encontradas, así como los modelos *in vitro* y análisis moleculares que aportan otros fundamentos sobre todo biológicos que fortalecen la plausibilidad de asociación.

Las principales limitaciones de esta revisión sistemática están relacionadas con el diseño de los estudios pues predominan los estudios transversales que limitan la inferencia causal, además del sesgo de recuerdo que está presente al momento de la obtención de

información por medio de encuestas o autoinformes que introducen sesgos especialmente en variables importantes como el uso de anticonceptivos, uso de antibióticos y prácticas sexuales.

Así mismo, otra de las limitaciones encontradas es que muchos artículos agrupan todos los métodos hormonales o no analizan específicamente el etinilestradiol, limitando así la precisión de la asociación investigada.

No obstante, el análisis de esta revisión permite evaluar varios estudios con diversos enfoques como análisis multivariados, estudios de cohortes longitudinales; de casos y controles que mejoran la validez interna en cuanto al diseño metodológico, además que los estudios con tamaños muestrales son adecuados y de diversidad geográfica, lo que permite inferencias más generalizables sobre mujeres en edad reproductiva en diferentes contextos socioculturales y finalmente algunos de los resultados incluyeron pruebas de susceptibilidad antifúngica lo que permite identificar patrones de resistencia a fármacos antifúngicos que son de aspecto crucial para proyecciones clínicas y de tratamiento.

CONCLUSIONES

La presente revisión sistemática evidencia que el etinilestradiol, presente en anticonceptivos hormonales, se asocia con mecanismos biológicos que favorecen la candidiasis vulvovaginal, pues se proporciona una base fisiopatológica sólida ya que la acción de los métodos anticonceptivos promueve la adhesión de la *Candida albicans* al epitelio vaginal sobre todo si se asocia a otros factores como el uso de antibióticos, el tipo de anticonceptivo hormonal o comorbilidades que induzcan a la inmunosupresión como el VIH o la diabetes mellitus, factores que modulan la morfogénesis local y puede manifestarse con resistencia de ciertos antifúngicos.

Los estudios analizados indican que se reporta una mayor prevalencia de candidiasis vulvovaginal en mujeres usuarias de anticonceptivos hormonales, principalmente en orales combinados, aunque se sugiere que en algunos diseños longitudinales se generan efectos protectores. No obstante, en cuanto a métodos inyectables o implantes hormonales se indica que podrían incrementar aún más el riesgo según la evidencia encontrada, pero es la falta de especificidad sobre el tipo de anticonceptivo y la metodología heterogénea lo que limita concluir con una relación de causa directa.

Las recomendaciones clínicas halladas durante la revisión sistemática enfatizan en la necesidad de realizar pruebas de susceptibilidad antifúngica en mujeres con candidiasis recurrente usuarias de anticonceptivos hormonales, así como en la necesidad de buscar alternativas de anticoncepción en pacientes de alto riesgo.

Por otra parte, es necesario trabajar sobre la educación de pacientes en factores predisponentes, como el mal uso de antibióticos y condiciones metabólicas descompensadas como forma de abordar el manejo de la infección por candidiasis en la práctica clínica.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores informan que no poseen ningún tipo de conflicto de intereses relacionado con esta investigación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Yano J, et al. Current patient perspectives of vulvovaginal candidiasis: incidence, symptoms, management and posttreatment outcomes. *BMC Womens Health*. 2019;19(1):48. doi:10.1186/s12905-019-0748-8.
2. Chee WJY, Chew SY, Than LTL. Vaginal microbiota and the potential of *Lactobacillus* derivatives in maintaining vaginal health. *Microb Cell Fact*. 2020;19(1):203. doi:10.1186/s12934-020-01464-4.
3. Rosati D, Ricaño Ponce I, et al. Plasma Inflammatory Proteome Profile in Recurrent Vulvovaginal Candidiasis. *J Fungi*. 2024;10(9):638. doi:10.3390/jof10090638.
4. Bardin MG, et al. Habits of genital hygiene and sexual activity among women with BV and/or VVC. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2022;44(2):169–77. doi:10.1055/s-0041-1730913.
5. Er S, et al. Anticandidal activities of lactic acid bacteria isolated from the vagina. *Turk J Med Sci*. 2019;49(1):375–383. doi:10.3906/sag-1709-143.
6. Kumwenda P, et al. Estrogen promotes immune evasion of *Candida albicans*. *Cell Rep*. 2022;38(1):110183. doi:10.1016/j.celrep.2021.110183.
7. Gallegos-García V, et al. Microbiota vaginal y neoplasia cervical. *Rev Mex Enf Cardiol*. 2021;29(3):87–93.
8. Yano J, Fidel PL Jr. Vulvovaginal candidiasis: immunopathogenesis. *Pathog Dis*. 2019;77(5):ftz048. doi:10.1093/femspd/ftz048.
9. Savicheva AM, et al. Vaginal microbiota profiling in women with BV: a diagnostic tool. *Int J Mol Sci*. 2023;24(21):15880. doi:10.3390/ijms242115880.
10. Sobel JD. Vulvovaginal candidosis. *Lancet*. 2023;401(10385):1285–1294. doi:10.1016/S0140-6736(23)00232-7.
11. Kumwenda P, et al. Factor H activation by *C. albicans*. *Cell Rep*. 2022;38(1):110183.

12. Workowski KA, et al. CDC STI Treatment Guidelines. *MMWR Recomm Rep*. 2021;70(4):1–187.
13. Gonçalves B, et al. Vulvovaginal candidiasis: epidemiology and risk factors. *Crit Rev Microbiol*. 2019;45(6):548–560. doi:10.1080/1040841X.2019.1651810.
14. Mego Jiménez, et al. Candidiasis y factores de riesgo en mujeres de 20 a 49 años. *Salud*. 2023;5(2):45–51.
15. Orellana A, Lucero B, Mejía J. Prevalencia de infecciones ginecológicas en Cuenca. *Rev Científica UCSG*. 2021;8(2):123–30.
16. Willems HME, et al. Vulvovaginal candidiasis: A current understanding and burning questions. *J Fungi (Basel)*. 2020;6(1):27. doi:10.3390/jof6010027.
17. Tapia E, Palacios R. Factores asociados al flujo vaginal. *Rev Med Monsefú*. 2024;12(1):56–62.
18. Kurakado S, et al. 17 β -Estradiol Inhibits EBP-Mediated Hypha Formation in *Candida albicans*. *Microb Pathog*. 2019;131:221–228.
19. Chen LM, et al. Overexpression of CDR1 and CDR2 and azole resistance in *Candida albicans*. *J Int Med Res*. 2020;48(3):300060520902329. doi:10.1177/0300060520902329.
20. Alkhatib A, et al. Estrogen receptor expression in *Candida albicans*. *EC Microbiol*. 2020;16(3):1–8.
21. Agabi YA, et al. *Candida albicans* and *Trichomonas vaginalis*: High prevalence and risk factors in women attending a Gynaecology clinic in Jos, Nigeria [Internet]. *Microbes Infect Dis*. 2023;4(3):1065–1071. DOI:10.21608/MID.2022.162426.1381.
22. Murtiastutik D, et al. The association between vulvovaginal candidiasis and hormonal contraceptive use. *J Pak Assoc Dermatol*. 2024;34(2):374–383.
23. Hussen MS, et al. Vaginal candidiasis prevalence, associated factors, and antifungal susceptibility patterns among pregnant women attending antenatal

- care at Bule Hora University Teaching Hospital, Ethiopia [Internet]. BMC Pregnancy Childbirth. 2024. DOI:10.1186/s12884-024-06844-x.
24. Salih SR, et al. Prevalence of vulvovaginal candidiasis and its association with contraceptives [Internet]. Arch Venez Farmacol Ter, 2021; 40(4):373–379. DOI:10.5281/zenodo.5224567.
 25. Luan C, et al. The Role of 17 β -Estrogen in *Candida albicans* Adhesion on Human Vaginal Epithelial Cells via FAK Phosphorylation. Mycopathologia. [Internet]. 2020 . doi:10. 1007/s11046-020-00440-1.
 26. Savetha P, Illamani V, Madhusudhanan BK. Prevalence of vulvovaginal candidiasis among pre- and postmenopausal diabetic and non-diabetic women [Internet]. Ann Rom Soc Cell Biol. 2021;25(1):3014–3044. Disponible en: <https://www.proquest.com/docview/2563221612/fulltext/23193CB2904430FPQ/1?accountid=61870&sourcetype=Scholarly%20Journals>.
 27. Haddad LB, et al. Hormonal contraception and vaginal infections among HIV serodiscordant couples in Lusaka, Zambia [Internet]. Obstet Gynecol. 2019;134(3):573. doi:10.1097/AOG.0000000000003404.
 28. Fernandes Â, et al. Vulvovaginal candidiasis and asymptomatic vaginal colonization in Portugal: Epidemiology, risk factors and antifungal pattern [Internet]. Med Mycol. 2022; 60(5):myac029. DOI:10.1093/mmy/myac029.
 29. Kumwenda P, et al. Estrogen promotes innate immune evasion of *Candida albicans* through inactivation of the alternative complement system. Cell Rep. 2022;38:110183. doi:10.1016/j.celrep.2021.110183.
 30. Bataineh MTAL, et al. Exploring the effect of estrogen on *Candida albicans* hyphal cell wall glycans and ergosterol synthesis [Internet]. Front Cell Infect Microbiol. 2022;24:412. 12:977157. doi:10.3389/fcimb.2022.977157.
 31. Sarpong A, et al. Resistant *Candida albicans* implicated in recurrent vulvovaginal candidiasis among women in a tertiary healthcare facility in Kumasi, Ghana . [Internet]. BMC Womens Health. 2024;24:412. DOI:10.1186/s12905-024-03217-6.

**AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL
REPOSITORIO INSTITUCIONAL**

Melany Tatiana Pacheco Peláez portadora de la cédula de ciudadanía N.º 0105989370 y Doménica Nahomi Espín Vélez portadora de la cédula de ciudadanía N.º 1350048383. En calidad de autoras y titulares de los derechos patrimoniales del Proyecto de Titulación “Asociación entre el uso de etinilestradiol y el riesgo de candidiasis vulvovaginal en mujeres en edad reproductiva: revisión sistemática”, de conformidad a lo establecido en el artículo 114 del Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconocemos a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizamos además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 15 de septiembre de 2026

F: _____

Melany Tatiana Pacheco Peláez

C.I. 0105989370

F: _____

Doménica Nahomi Espín Vélez

C.I. 1350048383