

Microbiota vaginal: un ecosistema dinámico y protector

Kristhel M. León Peláez
Zoila Katherine Salazar Torres
Emerson A. Maldonado Guerrero

Microbiota vaginal: un ecosistema dinámico y protector

Kristhel M. León Peláez
Zoila Katherine Salazar Torres
Emerson A. Maldonado Guerrero



© Kristhel M. León – Peláez
kleon2@utmachala.edu.ec
Universidad Técnica de Machala -
<https://orcid.org/0009-0001-4076-0827>

Zoila K. Salazar – Torres
zsalazart@ucacue.edu.ec
Universidad Católica de Cuenca -
<https://orcid.org/0000-0002-7663-8049>

Emerson A. Maldonado – Guerrero
emaldonado@utmachala.edu.ec
Universidad Técnica de Machala -
<https://orcid.org/0009-0006-8996-5598>

ISBN: 978-9942-53-031-8
DOI: <http://doi.org/10.48190/9789942530318>
Distribución online
Acceso abierto

Primera edición 2025-11-09

Cita

León, K., Salazar, Z., Maldonado, E. (2025) Microbiota vaginal: un ecosistema dinámico y protector. Editorial Grupo Compás

Este libro es parte de la colección de la Univesidad Técnica de Machala y ha sido debidamente examinado y valorado en la modalidad doble par ciego con fin de garantizar la calidad de la publicación. El copyright estimula la creatividad, defiende la diversidad en el ámbito de las ideas y el conocimiento, promueve la libre expresión y favorece una cultura viva. Quedan rigurosamente prohibidas, bajo las sanciones en las leyes, la producción o almacenamiento total o parcial de la presente publicación, incluyendo el diseño de la portada, así como la transmisión de la misma por cualquiera de sus medios, tanto si es electrónico, como químico, mecánico, óptico, de grabación o bien de fotocopia, sin la autorización de los titulares del copyright.

PREFACIO

El cuerpo humano, en su asombrosa complejidad, alberga ecosistemas microscópicos que desempeñan roles vitales en nuestra salud. Uno de estos ecosistemas, la microbiota vaginal, es un mundo dinámico y delicadamente equilibrado que protege y sustenta la salud reproductiva femenina. Este libro se adentra en este fascinante mundo, explorando la intrincada interacción entre las bacterias beneficiosas y la salud vaginal. La microbiota vaginal es un ecosistema fascinante y complejo que desempeña un papel esencial en la salud ginecológica y reproductiva de la mujer. Desde tiempos remotos, se ha reconocido su importancia en el mantenimiento de un entorno fisiológico óptimo, protegiendo contra patógenos y regulando funciones biológicas clave. Sin embargo, los avances recientes en microbiología y biotecnología han permitido una comprensión más profunda de su diversidad, su dinámica y su impacto en la homeostasis vaginal. Este libro explora el equilibrio entre la microbiota vaginal normal y los estados de disbiosis, resaltando la relevancia del género *Lactobacillus* como principal regulador de este ecosistema. Comprender su equilibrio y los factores que lo afectan es un paso fundamental para el desarrollo de estrategias terapéuticas innovadoras que permitan optimizar el bienestar ginecológico y reproductivo de la mujer.

Este libro no solo busca informar, sino también empoderar a las mujeres para que comprendan y cuiden su salud vaginal. A través de un lenguaje claro y accesible, proporcionaremos información basada en la evidencia científica más reciente, para que las lectoras puedan tomar decisiones informadas sobre su bienestar. A lo largo de estas páginas, desentrañaremos los misterios de la microbiota vaginal, desde su composición y funciones hasta su papel en la prevención de infecciones y el mantenimiento de un ambiente vaginal saludable. Descubriremos cómo las bacterias del género *Lactobacillus spp.*, las guardianas de este ecosistema, protegen contra patógenos y mantienen un pH óptimo. Exploraremos cómo las alteraciones en este delicado equilibrio, causadas por factores como el uso de antibióticos, la higiene excesiva o las infecciones, pueden comprometer la salud vaginal y aumentar el riesgo de complicaciones. Acompáñenos en este viaje al corazón de la microbiota vaginal, un ecosistema dinámico y protector que merece nuestra atención y cuidado.

Tabla de contenido

PREFACIO	11
INTRODUCCIÓN	16
BIBLIOGRAFÍA	19
CAPÍTULO 1: MICROBIOTA VAGINAL	22
□ DEFINICIÓN Y CARACTERÍSTICAS DE LA MICROBIOTA VAGINAL	22
□ HISTORIA Y EVOLUCIÓN DEL CONOCIMIENTO SOBRE LA MICROBIOTA VAGINAL	26
□ DIFERENCIAS ENTRE MICROBIOTA Y MICROBIOMA	27
SÍNTESIS DEL CAPÍTULO	29
BIBLIOGRAFÍA	30
CAPÍTULO 2: COMPOSICIÓN Y DIVERSIDAD DE LA MICROBIOTA VAGINAL	34
□ COMPONENTES PRINCIPALES Y SUS VARIACIONES	34
□ DIVERSIDAD FUNCIONAL: MÁS ALLÁ DE LA TAXONOMÍA	36
□ FACTORES QUE MODELAN LA DIVERSIDAD MICROBIANA VAGINAL	37
□ DIVERSIDAD MICROBIANA Y ESTADOS DISBIÓTICOS	38
□ PERSPECTIVAS DE INVESTIGACIÓN	39
□ PRINCIPALES GRUPOS BACTERIANOS EN LA MICROBIOTA VAGINAL	40
□ ROL PREDOMINANTE DE LACTOBACILLUS SPP. EN LA SALUD VAGINAL	42
□ VARIABILIDAD EN LA MICROBIOTA VAGINAL SEGÚN RAZA, EDAD Y FACTORES GEOGRÁFICOS	43
BIBLIOGRAFIA	45
CAPÍTULO 3: FACTORES QUE MODULAN LA MICROBIOTA VAGINAL	50
□ FACTORES HORMONALES	51
□ PRÁCTICAS DE HIGIENE Y COMPORTAMIENTOS SEXUALES	52

□ ANTIBIÓTICOS Y MEDICAMENTOS	52
□ EDAD Y ETAPAS DE LA VIDA	53
□ FACTORES GENÉTICOS Y ÉTNICOS	53
□ DIETA Y ESTILO DE VIDA	54
□ CICLO MENSTRUAL Y CAMBIOS HORMONALES	54
□ ACTIVIDAD SEXUAL Y SU IMPACTO EN LA MICROBIOTA	56
□ USO DE ANTICONCEPTIVOS Y OTROS MEDICAMENTOS	58
□ EMBARAZO Y MICROBIOTA VAGINAL	60
□ MENOPAUSIA Y CAMBIOS EN EL ECOSISTEMA VAGINAL	60

SÍNTESIS DEL CAPÍTULO	61
------------------------------	-----------

CAPÍTULO 4: LA MICROBIOTA VAGINAL COMO MECANISMO DE PROTECCIÓN	67
---	-----------

□ PRODUCCIÓN DE ÁCIDO LÁCTICO Y MANTENIMIENTO DEL PH	67
□ SÍNTESIS DE BACTERIOCINAS Y SUSTANCIAS ANTIMICROBIANAS	68
TIPOS DE SUSTANCIAS ANTIMICROBIANAS PRODUCIDAS	69
MECANISMOS DE ACCIÓN	70
□ INTERACCIÓN CON EL SISTEMA INMUNOLÓGICO	71

SÍNTESIS DEL CAPÍTULO	72
------------------------------	-----------

CAPÍTULO 5: DISBIOSIS VAGINAL Y SUS CONSECUENCIAS	79
--	-----------

□ CANDIDIASIS VULVOVAGINAL	79
□ VAGINOSIS BACTERIANA	80
□ ETIOLOGÍA Y FISIOPATOLOGÍA	81
□ VAGINITIS AERÓBICA (VA)	82
□ VAGINOSIS CITOLÍTICA (VC).	83
□ ETIOLOGÍA Y FISIOPATOLOGÍA	84
□ RELACIÓN ENTRE MICROBIOTA VAGINAL Y ENFERMEDADES DE TRANSMISIÓN SEXUAL (ITS)	84
□ IMPACTO DE LA DISBIOSIS EN LA FERTILIDAD Y EL EMBARAZO	86
□ DISBIOSIS Y RIESGO DE CÁNCER GINECOLÓGICO	88

SÍNTESIS DEL CAPÍTULO	98
------------------------------	-----------

BIBLIOGRAFÍA	100
---------------------	------------

CAPÍTULO 6: MÉTODOS DE ESTUDIO DE LA MICROBIOTA VAGINAL	110
--	------------

MÉTODOS TRADICIONALES: CULTIVO Y TINCIÓN	110
□ TÉCNICAS DE CULTIVO MICROBIOLÓGICO	111
MÉTODOS MOLECULARES: UN CAMBIO DE PARADIGMA	112
MÉTODOS ÓMICOS: HACIA UNA VISIÓN INTEGRADORA	113
MUESTREO Y PROCESAMIENTO: EL PUNTO DE PARTIDA	114
CONSIDERACIONES ÉTICAS Y CONTEXTUALES	114
MUESTREO Y AUTOTOMA	114
 SÍNTESIS DEL CAPÍTULO	 116
 BIBLIOGRAFIA	 117
 CAPÍTULO 7: ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS PARA EL EQUILIBRIO DE LA MICROBIOTA VAGINAL	 122
□ USO DE PROBIÓTICOS Y PREBIÓTICOS	123
 VÍAS DE ADMINISTRACIÓN DE PROBIÓTICOS EN LA DISBIOSIS REPRODUCTIVA	 125
□ TRATAMIENTOS ANTIMICROBIANOS Y SU IMPACTO EN LA MICROBIOTA	126
 SÍNTESIS DEL CAPÍTULO	 129
 BIBLIOGRAFIA	 131
 CAPÍTULO 8: PERSPECTIVAS FUTURAS Y APLICACIONES CLÍNICAS	 135
□ PERSONALIZACIÓN DE TRATAMIENTOS BASADOS EN EL PERFIL MICROBIOLÓGICO	135
□ ROL DE LA MICROBIOTA VAGINAL EN LA MEDICINA DE PRECISIÓN	136
□ IMPLICACIONES PARA LA SALUD PÚBLICA Y LA EDUCACIÓN EN SALUD SEXUAL	137
 SÍNTESIS DEL CAPÍTULO	 140
 BIBLIOGRAFÍA	 142

INTRODUCCIÓN

Los lactobacilos son miembros importantes de la microbiota gastrointestinal, oral y vaginal humana y están ganando gran interés por sus efectos promotores de la salud en el huésped tanto en interacciones directas entre células como indirectamente a través de sus metabolitos liberados, lo que los hace adecuados para ser utilizados como cepas probióticas (Scillato et al., 2021). Desde hace mucho tiempo se entiende que la microflora vaginal (MFV) es crucial para mantener un entorno fisiológico normal para el huésped y su participación se considera indispensable para el éxito reproductivo. Un concepto global de normalidad versus disbiosis del microbioma vaginal (MBV) es discutible ya que las mujeres de diferentes razas tienen una MFV única con variaciones regionales. La MFV es un microambiente dinámico afectado por el estado gestacional, el ciclo menstrual, la actividad sexual, la edad y el uso de anticonceptivos (Saraf et al., 2021). El delicado equilibrio del microambiente vaginal, un ecosistema dominado por bacterias beneficiosas del género *Lactobacillus*, juega un papel fundamental en la salud reproductiva de la mujer. Sin embargo, este equilibrio puede verse alterado por diversos factores, abriendo la puerta a infecciones y complicaciones que amenazan el bienestar femenino (Morán et al., 2017).

El *Lactobacillus* es la bacteria más dominante en la vagina. Se cree que el *Lactobacillus* vaginal simbiótico produce metabolitos y bacteriocinas específicos de la especie al mantener un valor de pH constante, lo que destruye las biopelículas de patógenos. La mayoría de los estudios actuales se centran en la microbiota vaginal y hay pocos informes sobre el microbioma en el tejido cervical (Carrion Ordoñez et al., 2019). En Ecuador se ha evidenciado sub-registro de información de ITS; sin embargo, las consultas ginecológicas reportan una alta tasa de infecciones genitales (vulvovaginitis agudas y crónicas) secundarias a vaginosis bacterianas, fúngicas o parasitarias (Roman et al., 2023). El agotamiento de especies específicas de *Lactobacilli*, por ejemplo, *Lactobacillus crispatus*, *Lactobacillus gasseri* o *Lactobacillus jensenii*, se ha asociado con una predisposición a la vaginosis bacteriana (VB) y otros estados proinflamatorios; lo que, en consecuencia, conduce a daños en las células del ADN y cambios potencialmente cancerígenos (Gábor, 2022).

Este libro se adentra en la intrincada relación entre la microbiota vaginal y la salud cervical, a través de una revisión exhaustiva de la literatura científica y la presentación de investigaciones recientes, desentrañaremos los misterios de esta compleja interacción, arrojando luz sobre las posibles estrategias para prevenir y tratar estas condiciones que

afectan a millones de mujeres en todo el mundo. Por lo descrito, el objetivo de este libro es analizar la microbiota vaginal como un ecosistema dinámico y protector, destacando su composición, funciones biológicas y su papel en la salud ginecológica y reproductiva de la mujer; así como, los factores que pueden alterar su equilibrio y las implicaciones clínicas de la disbiosis, con el fin de contribuir al conocimiento científico y promover estrategias de prevención y tratamiento basadas en la evidencia.

BIBLIOGRAFÍA

- Carrion Ordoñez, J. I., Soto Brito, Y., Pupo Antúnez, M., & Loja Chango, R. (2019). Infección por virus del papiloma humano y citología cervico vaginal en las mujeres indígenas del Cañar, Ecuador. *Revista Bio Natura*, 4(3), 934-938. <https://doi.org/DOL.10.21931/RB/2019.04.03.10>
- Gábor, S. (2022). [Precancerous lesions of the cervix and their treatment]. *Magyar Onkologia*, 66(4), 280-287. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36602247/>
- Morán, F., Cárcamo, C., Valderrama, M., & García, P. J. (2017). Preferencias y satisfacción hacia un programa de tamizaje con pruebas autoadministradas de detección del virus de papiloma humano . *Rev Peru Med Exp Salud Publica*, 34(2), 228-260. <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2017.342.2453>
- Roman, C., Andrade, D., Hernández, Y., Salazar, Z. K., Espinosa, L., Campoverde, E., Guallaizaca, L., Merchán, M., Sarmiento, M., & Brenner, J. (2023). Biological, demographic, and health factors associated with HPV infection in Ecuadorian women. *Frontiers in Public Health*, 11, 1158270. <https://doi.org/10.3389/FPUBH.2023.1158270>

Saraf, V. S., Sheikh, S. A., Ahmad, A., Gillevet, P. M., Bokhari, H., & Javed, S. (2021). Vaginal microbiome: normalcy vs dysbiosis. *Archives of Microbiology*, 203(7), 3793–3802. <https://doi.org/10.1007/S00203-021-02414-3/METRICS>

Scillato, M., Spitale, A., Mongelli, G., Privitera, G. F., Mangano, K., Cianci, A., Stefani, S., & Santagati, M. (2021). Antimicrobial properties of *Lactobacillus* cell-free supernatants against multidrug-resistant urogenital pathogens. *MicrobiologyOpen*, 10(2), e1173. <https://doi.org/10.1002/MBO3.1173;WGROU:STRING:PUBLICATION>

Carrion Ordoñez, J. I., Soto Brito, Y., Pupo Antúnez, M., & Loja Chango, R. (2019). Infección por virus del papiloma humano y citología cervico vaginal en las mujeres indígenas del Cañar, Ecuador. *Revista Bio Natura*, 4(3), 934–938. <https://doi.org/DOL.10.21931/RB/2019.04.03.10>

Gábor, S. (2022). [Precancerous lesions of the cervix and their treatment]. *Magyar Onkologia*, 66(4), 280–287. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36602247/>

Morán, F., Cárcamo, C., Valderrama, M., & García, P. J. (2017). Preferencias y satisfacción hacia un programa de tamizaje con pruebas autoadministradas de detección del virus de papiloma humano . *Rev Peru Med Exp Salud*

Publica, 34(2), 228-260.

<https://doi.org/10.17843/rpmesp.2017.342.2453>

Roman, C., Andrade, D., Hernández, Y., Salazar, Z. K., Espinosa, L., Campoverde, E., Guallaizaca, L., Merchán, M., Sarmiento, M., & Brenner, J. (2023). Biological, demographic, and health factors associated with HPV infection in Ecuadorian women. *Frontiers in Public Health*, 11, 1158270. <https://doi.org/10.3389/FPUBH.2023.1158270>

Saraf, V. S., Sheikh, S. A., Ahmad, A., Gillevet, P. M., Bokhari, H., & Javed, S. (2021). Vaginal microbiome: normalcy vs dysbiosis. *Archives of Microbiology*, 203(7), 3793-3802. <https://doi.org/10.1007/S00203-021-02414-3/METRICS>

Scillato, M., Spitale, A., Mongelli, G., Privitera, G. F., Mangano, K., Cianci, A., Stefani, S., & Santagati, M. (2021). Antimicrobial properties of Lactobacillus cell-free supernatants against multidrug-resistant urogenital pathogens. *MicrobiologyOpen*, 10(2), e1173. <https://doi.org/10.1002/MBO3.1173;WGROU:STRING:PUBLICATION>

CAPÍTULO 1: MICROBIOTA VAGINAL

La estabilidad de este ecosistema está influenciada por factores tanto endógenos (genética, inmunidad, hormonas) como exógenos (prácticas sexuales, higiene íntima, antibióticos), cuyo desequilibrio puede derivar en disbiosis como la vaginosis bacteriana, caracterizada por la reducción de lactobacilos y el sobrecrecimiento de bacterias anaerobias (van de Wijgert & Jaspers, 2017). La comprensión de esta complejidad ecológica resulta fundamental para el desarrollo de intervenciones preventivas y terapéuticas basadas en la modulación de la microbiota vaginal.

- **Definición y características de la microbiota vaginal**

La microbiota humana es una parte integral de nuestro sistema inmunológico y juega un papel importante en la primera línea de defensa del tracto reproductor femenino (TRF). Se cree que desempeña un papel crucial en la salud reproductiva, incluido el potencial de proteger contra el VIH y las ITS; así como, de resultados anormales en los partos. Cada mujer tiene una microbiota genital única, que puede clasificarse en términos generales según los taxones bacterianos dominantes. Estas categorías, generadas mediante agrupación jerárquica, se definen como “tipos de estado comunitario” (TEC) o cervicotipos (CT). Por ello, el

microambiente vaginal se puede clasificar en cinco TEC, *Lactobacillus* spp., fue la microbiota dominante en TEC I, II, III y V. Los TEC tienen diferentes tipos de especies de *Lactobacillus*, como *Lactobacillus-crispatus*, *Lactobacillus-iners*, *Lactobacillus-jensenii*, *Lactobacillus-gasseri*, etc. En particular, las características de TEC IV son un pH vaginal más alto (> 4,5), falta de *Lactobacillus* y abundancia de GD (Lin et al., 2022). Sin embargo, la composición del microbiota vaginal depende de varios factores, entre ellos la edad, los cambios hormonales y el contenido de glucógeno genital que, en presencia de la enzima pululanasa u otras amilasas, puede utilizarse como fuente de energía para *Lactobacillus* spp., (Dabee et al., 2021).

La microbiota de TEC “también llamada Lactobacilos de Döderlein, (*Lactobacillus crispatus*, *L. iners*, *L. gasseri*, y *L. jensenii*), forman en conjunto un grupo complejo de microorganismo que habitan naturalmente en la vagina de las mujeres sanas” (Info VPH Ecuador, n.d.). Son fundamentales para mantener la salud reproductiva normal, porque una de sus funciones abarca sobre ser una barrera protectora contra la colonización y almacenamiento de bacterias patógenas, por lo que, ayuda a la prevención de infecciones y, enfermedades asociadas a cambios que comprometan esta barrera natural (Chee et al., 2020).

La microbiota vaginal constituye un ecosistema dinámico y complejo conformado por comunidades de microorganismos que colonizan el epitelio vaginal, estableciendo relaciones simbióticas con el hospedador (Smith & Ravel, 2017). Predominantemente, estas comunidades están dominadas por especies del género *Lactobacillus*, particularmente *L. crispatus*, *L. gasseri*, *L. iners* y *L. jensenii*, aunque su composición y abundancia relativa presentan variaciones significativas entre diferentes poblaciones étnicas y a lo largo del ciclo vital femenino (Greenbaum et al., 2019).

La principal función de estos microorganismos reside en su capacidad para mantener un ambiente ácido (pH entre 3.8 y 4.5) mediante la producción de ácido láctico, creando así una primera línea de defensa contra patógenos oportunistas (Nunn & Forney, 2016). Esta acidificación resulta del metabolismo de glucógeno presente en las células epiteliales vaginales, proceso estimulado por los estrógenos circulantes, lo que explica las fluctuaciones en la composición microbiana durante distintas etapas como la pubertad, ciclo menstrual, embarazo y menopausia (Anahtar et al., 2018).

Además de la producción de ácido láctico, los lactobacilos ejercen funciones protectoras adicionales mediante la síntesis de bacteriocinas, biosurfactantes y

peróxido de hidrógeno, sustancias que inhiben la adhesión y proliferación de microorganismos patógenos (Petrova et al., 2015). Estudios metagenómicos recientes han demostrado que, contrariamente a la concepción tradicional, existe una mayor diversidad taxonómica en la microbiota vaginal de lo anteriormente reconocido, identificándose comunidades dominadas por especies como *Gardnerella*, *Atopobium*, *Prevotella* y *Sneathia*, configurando distintos "comunidades estado" o CSTs (Community State Types) con perfiles metabólicos específicos (Ravel et al., 2021).

La estabilidad de este ecosistema está influenciada por factores tanto endógenos (genética, inmunidad, hormonas) como exógenos (prácticas sexuales, higiene íntima, antibióticos), cuyo desequilibrio puede derivar en disbiosis como la vaginosis bacteriana, caracterizada por la reducción de lactobacilos y el sobrecrecimiento de bacterias anaerobias (van de Wijgert & Jaspers, 2017). La comprensión de esta complejidad ecológica resulta fundamental para el desarrollo de intervenciones preventivas y terapéuticas basadas en la modulación de la microbiota vaginal.

- **Historia y evolución del conocimiento sobre la microbiota vaginal**

La identificación de la microbiota vaginal se remonta a 1892, cuando Albert Doderlein, un obstetra y ginecólogo alemán, observó la presencia de bacterias alargadas, robustas, móviles y con forma de bastón en el fluido vaginal. Estas bacterias se caracterizaron como grampositivas y no productoras de esporas (Tachedjian et al., 2018). Después de descubrir su capacidad para producir ácido láctico, el bacilo de Doderlein se denominó *Lactobacilos*. Doderlein también observó que la fiebre puerperal estaba relacionada con la falta de su bacilo en el fluido vaginal y que inhibía el crecimiento de *Staphylococcus* (Wagner et al., 1984). Los hallazgos de este estudio han demostrado que *Lactobacillus* es la especie bacteriana predominante en la microbiota vaginal y tiene un papel crucial en el mantenimiento de la salud de las mujeres (Wagner et al., 1988).

La palabra "microbiota" se utilizó por primera vez a principios de la década de 1900, cuando varios microorganismos, como bacterias, virus y levaduras, vivían en diferentes partes del cuerpo humano. La microbiota es fundamental para mantener la salud y el equilibrio humanos a través de muchos procesos. Estos incluyen varios procesos, como la adquisición de energía de fuentes nutricionales, la promoción de la síntesis de la hormona del crecimiento, la comunicación intercelular entre bacterias, el aumento de la

actividad del sistema inmunitario, la inhibición de la colonización de patógenos y la resistencia a su desplazamiento del epitelio mucoso (Javadi et al., 2024).

- **Diferencias entre microbiota y microbioma**

A pesar de su frecuente intercambiabilidad, microbiota y microbioma tienen diferencias sutiles en su significado. Por ejemplo, "microbiota" se refiere a los microorganismos que viven en un hábitat particular. Por otro lado, el término "microbioma" se refiere a una noción más integral que comprende no solo los microbios propiamente dichos, sino también sus genomas, o material genético, y los entornos en los que viven (Javadi et al., 2024). Al comparar el microbiota vaginal con el microbioma vaginal, se discuten diferencias claves, la primera diferencia determina que el microbioma es más diverso, justificando esto por varios estudios que han demuestran que, aunque la microbiota hace referencia a cierta población de bacterias específicas, como *Lactobacillus*, el microbioma incluye otras diferentes especies de microorganismos, entre estos, hongos (Perazzi et al., 2021). "Microbioma vaginal es el término usado para englobar el total de los genes y organismos presentes en la vagina de la mujer, siendo diferente de la microbiota porque no solo hace referencia a bacterias, sino a un mundo entero de organismos tales como hongos, virus, y protozoos, y en

relación a los factores ambientales que mantienen su sobrevivencia" (Mahajan et al., 2022).

Existen técnicas de secuenciación genética, para indagar y observar las comparaciones entre MBV y microbiota. Los datos obtenidos de mediante el uso de secuenciación de próxima generación del análisis del MBV revelaron que está organizado en los llamados "tipos de estados comunitarios" (TEC) como fue descrito. Entre ellos, cuatro TEC están dominados por una sola especie de *Lactobacillus*: *L. crispatus* (TEC I), *L. gasseri* (TEC II), *L. iners* (TEC III) y *L. jensenii* (TEC V). Por ejemplo, la dominancia de *L. crispatus* se asocia con un microbioma vaginal sano, una alta producción de lactato y la formación de péptidos protectores. Los TEC IV, por el contrario, se caracteriza por una gran pérdida de lactobacilos, detectando en su mayoría bacterias anaerobias, como *GD*, *Atopobium*, *Mobiluncus* o *Prevotella*, en cantidades mayores o dominantes. Como resultado, el microbioma se vuelve más diverso, es decir, los lactobacilos desaparecen o pierden su dominio y son reemplazados por muchas otras especies bacterianas. Este aumento en la diversidad se puede calcular matemáticamente y se expresa como diversidad alfa o índice de Shannon (Finzer et al., 2023).

SÍNTESIS DEL CAPÍTULO

El análisis de la microbiota vaginal revela un ecosistema fascinante, delicadamente equilibrado y esencial para la salud ginecológica. Lo que resulta especialmente llamativo es cómo microorganismos como *Lactobacillus crispatus* o *L. iners* no solo colonizan pasivamente, sino que actúan como guardianes activos, produciendo ácido láctico, peróxido de hidrógeno y bacteriocinas para mantener a raya a los patógenos. Además, el concepto de “tipos de estado comunitario” (TEC) introduce una perspectiva casi social de estas comunidades microbianas, mostrando cómo cada mujer alberga un perfil único y dinámico. Y es que, cuando este equilibrio se rompe, surgen condiciones como la vaginosis bacteriana, lo que demuestra cuán sensible es este entorno. La verdad es que comprender estas interacciones no solo amplía la mirada científica, sino que también resalta la necesidad de enfoques terapéuticos más precisos, humanos y personalizados

BIBLIOGRAFÍA

- Anahtar, M. N., Gootenberg, D. B., Mitchell, C. M., & Kwon, D. S. (2018). Cervicovaginal Microbiota and Reproductive Health: The Virtue of Simplicity. *Cell Host and Microbe*, 23(2), 159-168. <https://doi.org/10.1016/J.CHOM.2018.01.013/ASSET/1F7F58E1-4589-453C-A3E1-742772E37030/MAIN.ASSETS/GR1.JPG>
- Chee, W. J. Y., Chew, S. Y., & Than, L. T. L. (2020). Vaginal microbiota and the potential of Lactobacillus derivatives in maintaining vaginal health. *Microbial Cell Factories*, 19(1), 1-24. <https://doi.org/10.1186/s12934-020-01464-4>
- Dabee, S., Passmore, J. A. S., Heffron, R., & Jaspan, H. B. (2021). The Complex Link between the Female Genital Microbiota, Genital Infections, and Inflammation. *Infection and Immunity*, 89(5). <https://doi.org/10.1128/IAI.00487-20/ASSET/734020A2-86F2-4A6C-80DB-CD3B0A5413FB/ASSETS/IMAGES/LARGE/IAI.00487-20-F0001.JPG>
- Finzer, P., Küppers, V., & Griesser, H. (2023). Dysbiotic Co-Factors in Cervical Cancer. How the Microbiome Influences the Development of Cervical Intraepithelial Neoplasia (CIN). *Geburtshilfe Und Frauenheilkunde*,

83(8), 1017. <https://doi.org/10.1055/A-2044-0162>

Greenbaum, S., Greenbaum, G., Moran-Gilad, J., & Weintraub, A. Y. (2019). Ecological dynamics of the vaginal microbiome in relation to health and disease. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 220(4), 324-335.

<https://doi.org/10.1016/J.AJOG.2018.11.1089/ASSET/6F0CA59C-BF73-4B18-B522-1C23E826A1BA/MAIN.ASSETS/GR2.SML>

Info VPH Ecuador. (n.d.). *Virus del papiloma humano en hombres y mujeres*. Retrieved October 14, 2023, from <https://www.infovph.com.ec/hombresymujeres/>

Javadi, K., Ferdosi-Shahandashti, E., Rajabnia, M., & Khaledi, M. (2024). Vaginal microbiota and gynecological cancers: a complex and evolving relationship. *Infectious Agents and Cancer*, 19(1), 27. <https://doi.org/10.1186/S13027-024-00590-7>

Lin, W., Zhang, Q., Chen, Y., Dong, B., Xue, H., Lei, H., Lu, Y., Wei, X., & Sun, P. (2022). Changes of the vaginal microbiota in HPV infection and cervical intraepithelial neoplasia: a cross-sectional analysis. *Scientific Reports*, 12(1), 2812. <https://doi.org/10.1038/S41598-022-06731-5>

Mahajan, G., Doherty, E., To, T., Sutherland, A., Grant, J., Junaid, A., Gulati, A., LoGrande, N., Izadifar, Z., Timilsina,

- S. S., Horváth, V., Plebani, R., France, M., Hood-Pishchany, I., Rakoff-Nahoum, S., Kwon, D. S., Goyal, G., Prantil-Baun, R., Ravel, J., & Ingber, D. E. (2022). Vaginal microbiome-host interactions modeled in a human vagina-on-a-chip. *Microbiome*, 10(1). <https://doi.org/10.1186/S40168-022-01400-1>
- Nunn, K. L., & Forney, L. J. (2016). Unraveling the Dynamics of the Human Vaginal Microbiome. *The Yale Journal of Biology and Medicine*, 89(3), 331. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5045142/>
- Perazzi, B. E., Famiglietti, A., Diaz, L., Vay, C., Fleider, L., Maldonado, V., Cardinal, L., Tinirello, M. de los Á., Susuki, V., Cora Eliseht, M., Caruso, R., Blanco, A., Losada, M., Guridi, L., Reyes, A. P., Gomez Cherey, F., Payalef, S. N., & Tatti, S. (2021). Caracterización de la microbiota vaginal en mujeres con lesiones producidas por el virus del papiloma humano. *Bioquím. Patol. Clín.*, 84(2), 34-42.
- Petrova, M. I., Lievens, E., Malik, S., Imholz, N., & Lebeer, S. (2015). Lactobacillus species as biomarkers and agents that can promote various aspects of vaginal health. *Frontiers in Physiology*, 6(MAR), 129628. <https://doi.org/10.3389/FPHYS.2015.00081/XML/NLM>
- Ravel, J., Moreno, I., & Simón, C. (2021). Bacterial vaginosis and its association with infertility, endometritis, and

- pelvic inflammatory disease. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 224(3), 251-257.
<https://doi.org/10.1016/J.AJOG.2020.10.019>
- Smith, S. B., & Ravel, J. (2017). The vaginal microbiota, host defence and reproductive physiology. *The Journal of Physiology*, 595(2), 451-463.
<https://doi.org/10.1113/JP271694>
- Tachedjian, G., O'Hanlon, D. E., & Ravel, J. (2018). The implausible "in vivo" role of hydrogen peroxide as an antimicrobial factor produced by vaginal microbiota. *Microbiome*, 6(1), 29. <https://doi.org/10.1186/S40168-018-0418-3>
- van de Wijgert, J. H. H. M., & Jespers, V. (2017). The global health impact of vaginal dysbiosis. *Research in Microbiology*, 168(9-10), 859-864.
<https://doi.org/10.1016/J.RESMIC.2017.02.003>
- Wagner, G., Bohr, L., Wagner, P., & Petersen, L. N. (1984). Tampon-induced changes in vaginal oxygen and carbon dioxide tensions. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 148(2), 147-150.
[https://doi.org/10.1016/S0002-9378\(84\)80165-9](https://doi.org/10.1016/S0002-9378(84)80165-9)
- Wagner, G., Levin, R. J., & Bohr, L. (1988). Diaphragm insertion increases human vaginal oxygen tension. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 158(5), 1040-1043.

CAPÍTULO 2: COMPOSICIÓN Y DIVERSIDAD DE LA MICROBIOTA VAGINAL

El ecosistema vaginal alberga un conjunto fascinante de microorganismos cuya composición ha despertado un creciente interés científico durante la última década. Lejos de ser un simple depósito de bacterias, este entorno representa un intrincado sistema en el que la diversidad microbiana juega un papel crucial en la salud reproductiva y general de la mujer. A través de métodos cada vez más sofisticados de secuenciación, los investigadores han logrado desentrañar progresivamente la complejidad de este ecosistema, revelando patrones que cuestionan nuestro entendimiento tradicional sobre la "normalidad" en la microbiota vaginal (Mitchell & Marrazzo, 2014).

- **Componentes principales y sus variaciones**

La microbiota vaginal de mujeres en edad reproductiva se caracteriza generalmente por estar dominada por especies del género *Lactobacillus*. Sin embargo, esta generalización oculta una realidad mucho más matizada. Estudios pioneros como el de Zhou et al., (2007) demostraron mediante análisis de secuenciación del gen 16S rRNA que existen al menos cinco comunidades

bacterianas distintivas, que posteriormente han sido denominadas "comunidades estado" o CSTs (Community State Types). Los CSTs I, II, III y V están dominados por *L. crispatus*, *L. gasseri*, *L. iners* y *L. jensenii* respectivamente, mientras que el CST IV se caracteriza por una mayor diversidad de anaerobios facultativos como *Gardnerella*, *Atopobium*, *Mobiluncus*, *Prevotella* y *Sneathia* (Gajer et al., 2012).

Resulta particularmente interesante que la prevalencia de estos perfiles varíe significativamente entre grupos étnicos. En este sentido, Ravel et al., (2011) encontraron que aproximadamente el 80% de las mujeres asiáticas y caucásicas presentaban comunidades dominadas por *Lactobacillus*, frente a solo el 60% de las hispanas y el 62% de las afroamericanas. Más aún, estas últimas mostraban mayor tendencia a presentar el CST IV, lo que pone de manifiesto cómo factores genéticos, ambientales y socioculturales se entrelazan configurando la estructura de esta microbiota.

Por otra parte, no podemos dejar de mencionar que las comunidades microbianas vaginales no son estáticas; por el contrario, exhiben fluctuaciones temporales considerables. A lo largo del ciclo menstrual, por ejemplo, se observan variaciones notables tanto en la abundancia relativa de las distintas especies como en su actividad metabólica. Durante

la fase folicular, se ha documentado un incremento en la producción de glucógeno por las células epiteliales vaginales en respuesta a los niveles crecientes de estrógenos, lo que favorece la proliferación de lactobacilos, particularmente *L. crispatus*. En contraposición, durante la menstruación, la microbiota puede experimentar una reducción transitoria de estos microorganismos beneficiosos (Hickey et al., 2015).

- **Diversidad funcional: más allá de la taxonomía**

Si bien la caracterización taxonómica ha dominado la investigación inicial sobre la microbiota vaginal, el análisis de la diversidad funcional está emergiendo como un enfoque complementario de gran valor. Las comunidades microbianas con composiciones taxonómicas distintas pueden desempeñar funciones metabólicas similares, lo que sugiere cierta redundancia funcional. Esta perspectiva es crucial para comprender por qué algunas mujeres con perfiles de baja abundancia de *Lactobacillus* mantienen, no obstante, un entorno vaginal saludable (France et al., 2020).

Los estudios metatranscriptómicos recientes han demostrado que, independientemente de su composición taxonómica, las comunidades microbianas vaginales saludables comparten ciertas características funcionales, como la capacidad de producir ácido láctico. De hecho,

algunos miembros del género *Atopobium* y *Streptococcus*, frecuentemente presentes en el CST IV, poseen genes que codifican para la producción de este ácido, contribuyendo así al mantenimiento del pH ácido vaginal incluso en ausencia de lactobacilos dominantes (Anahtar et al., 2018).

- **Factores que modelan la diversidad microbiana vaginal**

Diversos factores endógenos y exógenos influyen en la composición y diversidad de la microbiota vaginal. Entre los primeros, destacan las fluctuaciones hormonales asociadas a diferentes etapas vitales. Durante la pubertad, el incremento de los niveles estrogénicos estimula la acumulación de glucógeno en el epitelio vaginal, favoreciendo así el establecimiento de una microbiota dominada por *Lactobacillus*. En contraste, tras la menopausia, la disminución de estrógenos conlleva habitualmente una reducción de estos microorganismos y un aumento de la diversidad bacteriana general (Brotman et al., 2018).

En cuanto a los factores exógenos, las prácticas sexuales ejercen una influencia considerable. El contacto sexual introduce bacterias alóctonas y puede alterar temporalmente el equilibrio microbiano vaginal. Brooks et al., (2017) observaron que las mujeres con mayor actividad sexual presentaban frecuentemente un aumento transitorio

de especies como *Gardnerella vaginalis* y una reducción de lactobacilos. No obstante, en mujeres con comunidades dominadas por *L. crispatus*, este efecto resultaba menos pronunciado y más breve, lo que sugiere un efecto protector de esta especie frente a las perturbaciones externas.

Otro factor relevante es el uso de anticonceptivos hormonales. Vodstrcil et al., (2013) documentaron que las usuarias de anticonceptivos combinados mostraban una mayor estabilidad en sus perfiles microbianos y mayor prevalencia de CSTs dominados por lactobacilos. Este efecto se atribuye a la estabilización de los niveles hormonales que, a su vez, promueve un ambiente más constante en términos de disponibilidad de nutrientes para las bacterias beneficiosas.

- **Diversidad microbiana y estados disbióticos**

La alteración del equilibrio microbiano vaginal puede conducir a estados disbióticos como la vaginosis bacteriana (VB), condición caracterizada por una reducción de lactobacilos y un sobrecrecimiento de bacterias anaerobias. Hasta hace poco, la VB se consideraba simplemente como la antítesis de una microbiota "normal". Sin embargo, investigaciones recientes sugieren que representa más bien un espectro de estados microbianos alterados con distintas implicaciones clínicas (Muzny et al., 2018).

Mediante análisis de redes de co-ocurrencia bacteriana, Srinivasan et al., (2010) identificaron interacciones sinérgicas entre especies como *G. vaginalis*, *A. vaginae* y *Prevotella* spp. en el desarrollo de la VB. Estas interacciones facilitan la formación de biofilms polimicrobianos que confieren resistencia frente a la recolonización por lactobacilos y frente a intervenciones terapéuticas, explicando parcialmente las altas tasas de recurrencia de esta condición.

- **Perspectivas de investigación**

El campo de estudio de la microbiota vaginal se encuentra en plena efervescencia. Los avances en tecnologías ómicas están permitiendo no solo caracterizar con mayor precisión la diversidad taxonómica, sino también comprender las complejas interacciones entre microorganismos y entre estos y el hospedador. En este sentido, destacan aproximaciones como la metabolómica, que ha revelado perfiles metabólicos distintivos asociados a diferentes estados microbianos (McMillan et al., 2015).

La integración de datos multiómica representa actualmente una frontera prometedora para la comprensión holística del ecosistema vaginal. Combinando información genómica, transcriptómica, proteómica y metabolómica, se están comenzando a esclarecer las intrincadas redes de

interacción que sustentan tanto los estados de eubiosis como de disbiosis vaginal (Borgdorff et al., 2016).

- **Principales grupos bacterianos en la microbiota vaginal**

En términos generales, se observa que más del 70% de las muestras de secreción vaginal exhiben una predominancia de lactobacilos, ya sea que el procesamiento de dichas muestras involucre el cultivo o se realice mediante métodos genotípicos. Es decir, las bacterias anaerobias estrictas, tanto grampositivas (como las del grupo *Clostridium-Eubacterium*) como gramnegativas (como las del grupo *Bacteroides-Prevotella*), que normalmente residen en el hábitat intestinal, emergen ocasionalmente en la vagina. Este fenómeno sugiere que, en la mucosa vaginal, estas bacterias actúan más como transeúntes que como colonizadoras permanentes (Tabla 1) (Martín et al., 2008).

Tabla 1. Géneros de microorganismos que se encuentran en la vagina de mujeres sanas.

Cocos y bacilos	<i>Lactobacillus</i>
grampositivos	
anaerobios	<i>Streptococcus</i>
aerotolerantes	
	<i>Corynebacterium</i>

Cocos y bacilos grampositivos anaerobios facultativos	<i>Gardnerella</i> <i>Staphylococcus</i> (fundamentalmente <i>S. epidermidis</i>)
Bacilos gramnegativos anaerobios facultativos	<i>Escherichia</i> <i>Klebsiella</i> <i>Proteus</i>
Micoplasmas	<i>Mycoplasma</i> (sobre todo <i>M. hominis</i>) <i>Ureaplasma</i>
	<i>Atopobium</i> <i>Peptococcus</i>
Bacilos y cocos grampositivos anaerobios estrictos	<i>Peptostreptococcus</i> <i>Clostridium</i> <i>Bifidobacterium</i> <i>Propionibacterium</i> <i>Eubacterium</i>
Bacilos gramnegativos anaerobios estrictos	<i>Bacteroides</i> <i>Prevotella</i>

Fuente: Martín R, Soberón N, Vázquez F, Suárez JE. La microbiota vaginal: composición, papel protector, patología asociada y perspectivas terapéuticas. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. 2008 Mar 1 [cited 2023 Oct 4]; 26(3):160-7. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades->

[infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-la-microbiota-vaginal-composicion-papel-S0213005X08726806.](#)

- **Rol predominante de *Lactobacillus* spp. en la salud vaginal**

En la vagina humana están presentes hasta 10⁹ ufc/ml de fluido vaginal, que es un ecosistema caracterizado por ser dinámico y equilibrado en el cual incluye bacterias aeróbicas y anaeróbicas. Esta población es conocida por su diversidad. La presencia de *Lactobacillus* spp., proporciona protección mediante tres mecanismos complementarios explican por qué la presencia de especies de *Lactobacillus* spp., tiene un efecto protector: En primer lugar, se lleva a cabo la exclusión mediante la formación de una biocapa la cual recubre los receptores de las células epiteliales, bloqueando así la unión de microorganismos patógenos. En segundo lugar, se inhibe el crecimiento bacteriano a través de la generación de diversos compuestos antimicrobianos, entre ellos el ácido láctico resultante del catabolismo fermentativo de azúcares, especialmente de la glucosa, lo cual conduce a la excreción de glucógeno y al hidrólisis que mantiene el pH vaginal. Además, se produce peróxido de hidrógeno, especialmente de *Lactobacillus crispatus* y *Lactobacillus jensenii*. Otro componente relevante son las bacteriocinas cuyos efectos

solo se ha demostrado in vitro. En tercer lugar y por último, se lleva a cabo la coagregación con patógenos, potenciando así la función de barrera en las células epiteliales y estimulando inmunidad innata (Vazquez et al., 2019),

- **Variabilidad en la microbiota vaginal según raza, edad y factores geográficos**

Desde hace mucho tiempo se entiende que la microflora vaginal (MFV) es crucial para mantener un entorno fisiológico normal para el huésped y su participación se considera indispensable para el éxito reproductivo. Un concepto global de normalidad versus disbiosis del MBV es discutible ya que las mujeres de diferentes razas tienen una MFV única con variaciones regionales. La MFV es un microambiente dinámico afectado por el estado gestacional, el ciclo menstrual, la actividad sexual, la edad y el uso de anticonceptivos (Saraf et al., 2021). La composición de la microbiota suele ser variables en relación a la edad, salud, estado sexual activo, y estabilidad hormonal de la mujer, teniendo en cuenta que las mujeres por si solas tienen una carga de bacterias saprofitas positivas que son normales, sobre todo el *Lactobacillus*, el cual, representa hasta aproximadamente un 95% de lo que se constituye como esta barrera o flora vaginal (Mändar et al., 2023).

SÍNTESIS DEL CAPÍTULO

La composición y diversidad de la microbiota vaginal es, sin exagerar, un universo en miniatura lleno de matices. No se trata solo de contar bacterias buenas y malas, sino de entender cómo estas diminutas comunidades se organizan, se adaptan y hasta se defienden. Por ejemplo, algunas mujeres con poca presencia de *Lactobacillus* siguen mostrando un equilibrio saludable, lo cual rompe con la idea rígida de lo "normal". Además, la influencia de factores como la edad, la etnia, las hormonas e incluso las relaciones sexuales convierte a este ecosistema en algo profundamente humano y cambiante. La verdad es que este capítulo deja claro que la salud vaginal no puede definirse con una fórmula única, porque cada mujer lleva dentro de sí una combinación microbiana única, como una huella dactilar invisible pero vital.

BIBLIOGRAFIA

- Anahtar, M. N., Gootenberg, D. B., Mitchell, C. M., & Kwon, D. S. (2018). Cervicovaginal Microbiota and Reproductive Health: The Virtue of Simplicity. *Cell Host and Microbe*, 23(2), 159-168. <https://doi.org/10.1016/J.CHOM.2018.01.013/ASSET/1F7F58E1-4589-453C-A3E1-742772E37030/MAIN.ASSETS/GR1.JPG>
- Borgdorff, H., Gautam, R., Armstrong, S. D., Xia, D., Ndayisaba, G. F., Van Teijlingen, N. H., Geijtenbeek, T. B. H., Wastling, J. M., & Van De Wijgert, J. H. H. M. (2016). Cervicovaginal microbiome dysbiosis is associated with proteome changes related to alterations of the cervicovaginal mucosal barrier. *Mucosal Immunology*, 9(3), 621-633. <https://doi.org/10.1038/MI.2015.86/ATTACHMENT/91AB1F9E-8B3C-4C9B-A00A-1EF2A36B3561/MMC10.PPT>
- Brooks, J. P., Buck, G. A., Chen, G., Diao, L., Edwards, D. J., Fettweis, J. M., Huzurbazar, S., Rakitin, A., Satten, G. A., Smirnova, E., Waks, Z., Wright, M. L., Yanover, C., & Zhou, Y.-H. (2017). Changes in vaginal community state types reflect major shifts in the microbiome. *Microbial Ecology in Health and Disease*, 28(1), 1303265.

<https://doi.org/10.1080/16512235.2017.1303265>

Brotman, R. M., Shardell, M. D., Gajer, P., Fadrosh, D., Chang, K., Silver, M. I., Viscidi, R. P., Burke, A. E., Ravel, J., & Gravitt, P. E. (2018). Association between the vaginal microbiota, menopause status, and signs of vulvovaginal atrophy. *Menopause*, 25(11), 1321-1330. <https://doi.org/10.1097/GME.0B013E3182A4690B>

France, M. T., Ma, B., Gajer, P., Brown, S., Humphrys, M. S., Holm, J. B., Waetjen, L. E., Brotman, R. M., & Ravel, J. (2020). VALENCIA: a nearest centroid classification method for vaginal microbial communities based on composition. *Microbiome*, 8(1), 1-15. <https://doi.org/10.1186/S40168-020-00934-6/FIGURES/6>

Gajer, P., Brotman, R. M., Bai, G., Sakamoto, J., Schütte, U. M. E., Zhong, X., Koenig, S. S. K., Fu, L., Ma, Z., Zhou, X., Abdo, Z., Forney, L. J., & Ravel, J. (2012). Temporal dynamics of the human vaginal microbiota. *Science Translational Medicine*, 4(132). https://doi.org/10.1126/SCITRANSLMED.3003605/SUPPL_FILE/4-132RA52_TABLE_S2.ZIP

Hickey, R. J., Zhou, X., Settles, M. L., Erb, J., Malone, K., Hansmann, M. A., Shew, M. L., Van Der Pol, B., Dennis Fortenberry, J., & Forney, L. J. (2015). Vaginal microbiota

of adolescent girls prior to the onset of menarche resemble those of reproductive-age women. *MBio*, 6(2). <https://doi.org/10.1128/MBIO.00097-15>,

Mändar, R., Sõerunurk, G., Štšepetova, J., Smidt, I., Rööp, T., Kõljalg, S., Saare, M., Ausmees, K., Le, D. D., Jaagura, M., Piiskop, S., Tamm, H., & Salumets, A. (2023). Impact of *Lactobacillus crispatus*-containing oral and vaginal probiotics on vaginal health: a randomised double-blind placebo controlled clinical trial. *Beneficial Microbes*, 14(2), 143-152. <https://doi.org/10.3920/BM2022.0091>

Martín, R., Soberón, N., Vázquez, F., & Suárez, J. E. (2008). La microbiota vaginal: composición, papel protector, patología asociada y perspectivas terapéuticas. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 26(3), 160-167. <https://doi.org/10.1157/13116753>

McMillan, A., Rulisa, S., Sumarah, M., Macklaim, J. M., Renaud, J., Bisanz, J., Gloor, G. B., & Reid, G. (2015). A multi-platform metabolomics approach identifies novel biomarkers associated with bacterial diversity in the human vagina. *Scientific Reports* 2015 5:1, 5(1), 1-14. <https://doi.org/10.1038/srep14174>

Mitchell, C., & Marrazzo, J. (2014). Bacterial Vaginosis and the Cervicovaginal Immune Response. *American Journal of Reproductive Immunology*, 71(6), 555-563.

<https://doi.org/10.1111/AJI.12264>

Muzny, C. A., Blanchard, E., Taylor, C. M., Aaron, K. J., Talluri, R., Griswold, M. E., Redden, D. T., Luo, M., Welsh, D. A., Van Der Pol, W. J., Lefkowitz, E. J., Martin, D. H., & Schwebke, J. R. (2018). Identification of Key Bacteria Involved in the Induction of Incident Bacterial Vaginosis: A Prospective Study. *The Journal of Infectious Diseases*, 218(6), 966. <https://doi.org/10.1093/INFDIS/JIY243>

Ravel, J., Gajer, P., Abdo, Z., Schneider, G. M., Koenig, S. S. K., McCulle, S. L., Karlebach, S., Gorle, R., Russell, J., Tacket, C. O., Brotman, R. M., Davis, C. C., Ault, K., Peralta, L., & Forney, L. J. (2011). Vaginal microbiome of reproductive-age women. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 108(SUPPL. 1), 4680-4687. https://doi.org/10.1073/PNAS.1002611107/SUPPL_FILE/ST08.XLSX

Saraf, V. S., Sheikh, S. A., Ahmad, A., Gillevet, P. M., Bokhari, H., & Javed, S. (2021). Vaginal microbiome: normalcy vs dysbiosis. *Archives of Microbiology*, 203(7), 3793-3802. <https://doi.org/10.1007/S00203-021-02414-3/METRICS>

Srinivasan, S., Liu, C., Mitchell, C. M., Fiedler, T. L., Thomas, K. K., Agnew, K. J., Marrazzo, J. M., & Fredricks, D. N. (2010). Temporal variability of human vaginal bacteria

and relationship with bacterial vaginosis. *PLoS ONE*, 5(4).

<https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0010197>,

Vazquez, F., Fernández-Blázquez, A., & García, B. (2019). Vaginosis. Microbiota vaginal. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 37(9), 592-601. <https://doi.org/10.1016/J.EIMC.2018.11.009>

Vodstrcil, L. A., Hocking, J. S., Law, M., Walker, S., Tabrizi, S. N., Fairley, C. K., & Bradshaw, C. S. (2013). Hormonal Contraception Is Associated with a Reduced Risk of Bacterial Vaginosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLOS ONE*, 8(9), e73055. <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0073055>

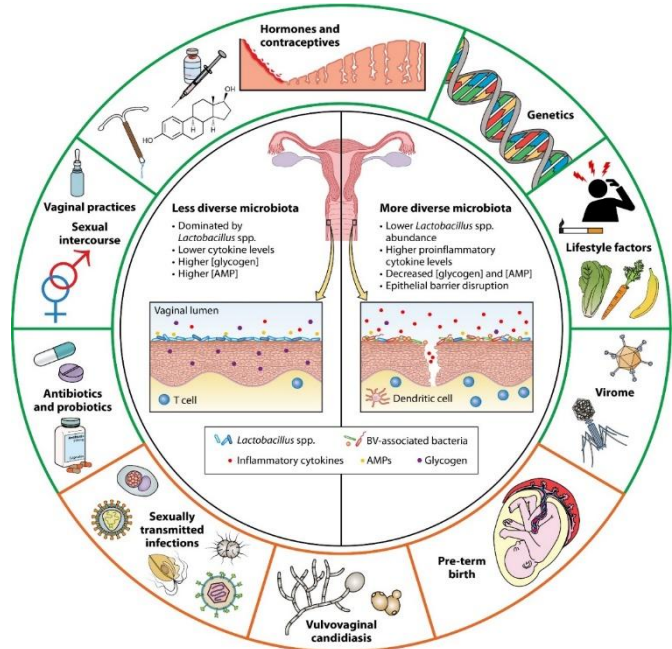
Zhou, X., Brown, C. J., Abdo, Z., Davis, C. C., Hansmann, M. A., Joyce, P., Foster, J. A., & Forney, L. J. (2007). Differences in the composition of vaginal microbial communities found in healthy Caucasian and black women. *ISME Journal*, 1(2), 121-133. <https://doi.org/10.1038/ISMEJ.2007.12>,

CAPÍTULO 3: FACTORES QUE MODULAN LA MICROBIOTA VAGINAL

La microbiota vaginal juega un papel fundamental en la salud de la mujer, actuando como una barrera protectora contra patógenos y manteniendo un entorno vaginal equilibrado. Diversos factores pueden modular esta comunidad microbiana, afectando su composición y estabilidad. A continuación, se analizan los principales factores que influyen en la microbiota vaginal.

El cambio hacia una microbiota genital más diversa se caracteriza por una marcada disminución en la abundancia de *Lactobacillus* especies y concentraciones más bajas de glucógeno y péptidos antimicrobianos, incluido el ácido láctico. Esto se acompaña de altos niveles de citocinas y quimiocinas proinflamatorias y daño de la barrera epitelial. Varios factores pueden potencialmente influir en esta transición a un estado inflamatorio superior, incluidas las prácticas sexuales/reproductivas, el uso de antibióticos o probióticos, el viroma vaginal, la genética y factores relacionados con el estilo de vida, como la dieta de la mujer, el estrés o el tabaquismo. Esto, a su vez, conduce a un aumento en el riesgo de contraer ITS, candidiasis vulvovaginal o parto prematuro en algunas mujeres (Fig. 1) (Narváez et al., 2015).

Figura 1. Causas y consecuencias comunes de una microbiota genital inflamatoria diversa.



Fuente: (Dabee et al., 2021)

- **Factores hormonales**

Las hormonas sexuales femeninas, especialmente los estrógenos, ejercen una influencia significativa sobre la microbiota vaginal. Durante la edad reproductiva, los niveles elevados de estrógeno promueven la acumulación de glucógeno en las células epiteliales vaginales, el cual es metabolizado por *Lactobacillus* spp. para producir ácido

láctico, manteniendo así un pH ácido protector (Amabebe & Anumba, 2018). Las fluctuaciones hormonales durante el ciclo menstrual, embarazo, menopausia o por el uso de anticonceptivos hormonales pueden alterar significativamente la composición microbiana vaginal, favoreciendo o perjudicando el crecimiento de ciertas especies bacterianas.

- **Prácticas de higiene y comportamientos sexuales**

Las prácticas de higiene íntima excesivas o inadecuadas, como el uso frecuente de duchas vaginales o jabones con pH alcalino, pueden perturbar el equilibrio de la microbiota vaginal al eliminar bacterias beneficiosas y alterar el pH vaginal (Brotman et al., 2018). Asimismo, la actividad sexual, especialmente con múltiples parejas y sin protección, introduce nuevos microorganismos en el ambiente vaginal y puede modificar temporalmente el pH, creando condiciones que favorecen el desarrollo de disbiosis vaginal.

- **Antibióticos y medicamentos**

El uso de antibióticos, aunque necesario para tratar infecciones bacterianas, puede tener efectos colaterales sobre la microbiota vaginal. Los antibióticos de amplio espectro pueden eliminar no solo los patógenos objetivos; sino también, las bacterias beneficiosas como los

lactobacilos, alterando el equilibrio microbiano y facilitando el sobrecrecimiento de microorganismos oportunistas (van de Wijgert & Verwijs, 2020). Otros medicamentos, como los inmunosupresores o corticosteroides, también pueden afectar indirectamente la microbiota vaginal al modular la respuesta inmune del hospedador.

- **Edad y etapas de la vida**

La composición de la microbiota vaginal varía significativamente a lo largo de la vida de una mujer. En la infancia, antes de la pubertad, la microbiota es diversa y tiene menor predominio de lactobacilos debido a los bajos niveles de estrógenos. Durante la edad reproductiva, los lactobacilos dominan el ecosistema vaginal, mientras que, en la menopausia, la disminución de estrógenos conlleva una reducción de glucógeno y consecuentemente de lactobacilos, aumentando la diversidad microbiana y el pH vaginal (Greenbaum et al., 2019).

- **Factores genéticos y étnicos**

Estudios recientes sugieren que existen diferencias étnicas y genéticas en la composición de la microbiota vaginal. Por ejemplo, las mujeres de ascendencia africana tienden a presentar una microbiota más diversa con menor proporción de *Lactobacillus* spp. en comparación con

mujeres caucásicas, sin que esto represente necesariamente un estado patológico (Fettweis et al., 2019). Estas diferencias podrían estar relacionadas con variaciones genéticas que influyen en el sistema inmunológico o en el metabolismo del glucógeno en el epitelio vaginal.

- **Dieta y estilo de vida**

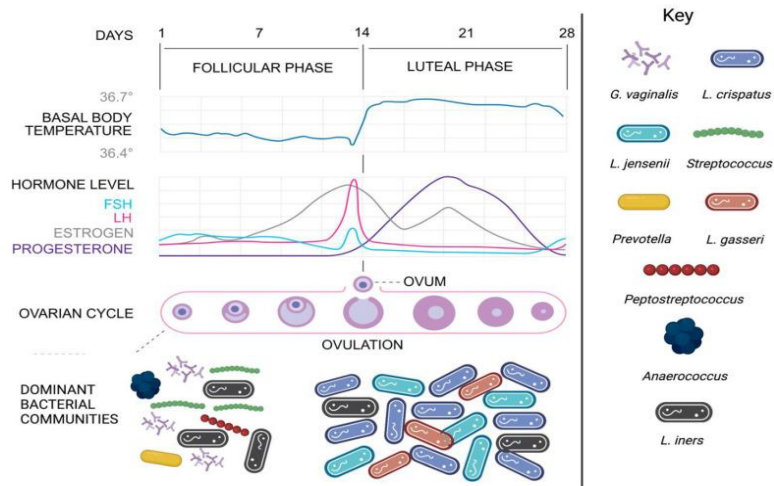
La alimentación y los hábitos de vida pueden influir indirectamente en la microbiota vaginal. Una dieta rica en azúcares refinados y grasas saturadas puede alterar la microbiota intestinal, lo que a su vez puede afectar la colonización vaginal por cercanía anatómica. En contraste, el consumo de prebióticos, probióticos y una dieta equilibrada puede favorecer el mantenimiento de una microbiota vaginal saludable (Álvarez-Calatayud et al., 2018). Adicionalmente, factores como el estrés crónico, tabaquismo y consumo de alcohol pueden impactar negativamente en la estabilidad de la microbiota vaginal a través de mecanismos inmunológicos y hormonales.

- **Ciclo menstrual y cambios hormonales**

Srinivasan S, (Srinivasan et al., 2010), informaron un aumento relativo de GD y L. iners durante la menstruación con reducción del número de L. crispatus y L. jensenii. En cambio, después de la menstruación, la GD y L. iners disminuyeron, pero con aumentó simultaneo de L. crispatus

y *L. jensenii*. Los niveles de estrógeno alcanzan su punto máximo antes de la ovulación y en la fase lútea del ciclo menstrual. La fase lútea es más estable en términos de composición microbiana, lo que se correlaciona con las mayores concentraciones circulantes de hormonas sexuales como el estrógeno y la progesterona (fig.2).

Figura 2. Dinámica bacteriana de los principales géneros y especies bacterianas a lo largo del ciclo menstrual.



Fuente: (Holdcroft et al., 2023)

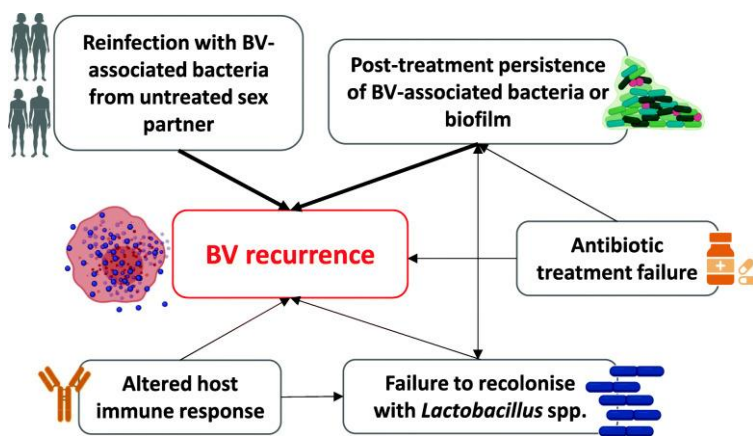
En la figura 3, se observa que la fase folicular (días 1 a 7) ocurre después de la menstruación y se caracteriza por el aumento gradual de los niveles de hormona folículo estimulante (FSH), estrógeno y hormona luteinizante (LH); el microbioma vaginal en este momento suele estar

dominado por varios anaerobios y *L. iners*. Durante la ovulación (día 14) y durante la fase lútea (días 15 a 28), los niveles de estrógeno circulante son altos, lo que resulta en el predominio de *Lactobacilli* óptimos como *L. crispatus*, *L. gasseri* y *L. jensenii* (Srinivasan et al., 2010).

- **Actividad sexual y su impacto en la microbiota**

Existe una sólida evidencia que respalda el intercambio de bacterias entre parejas durante la actividad sexual. Si bien la hipótesis de que las mujeres tratadas por VB se reinfectan posteriormente con persistencia y reaparición de bacterias asociadas a la VB (BAVB) tras tener relaciones sexuales con una pareja no tratada no es nueva, el fracaso de ensayos previos de tratamiento con parejas ha erosionado la confianza en este concepto. Si la reinfección es un factor clave de recurrencia, es improbable que los regímenes antimicrobianos actuales dirigidos exclusivamente a mujeres logren un alto nivel de curación sostenida, y se justifica el enfoque del tratamiento con parejas para reducir la reinfección (Vodstrcil et al., 2021).

Figura 3. Factores hipotéticos que impulsan la recurrencia de la vaginosis bacteriana.

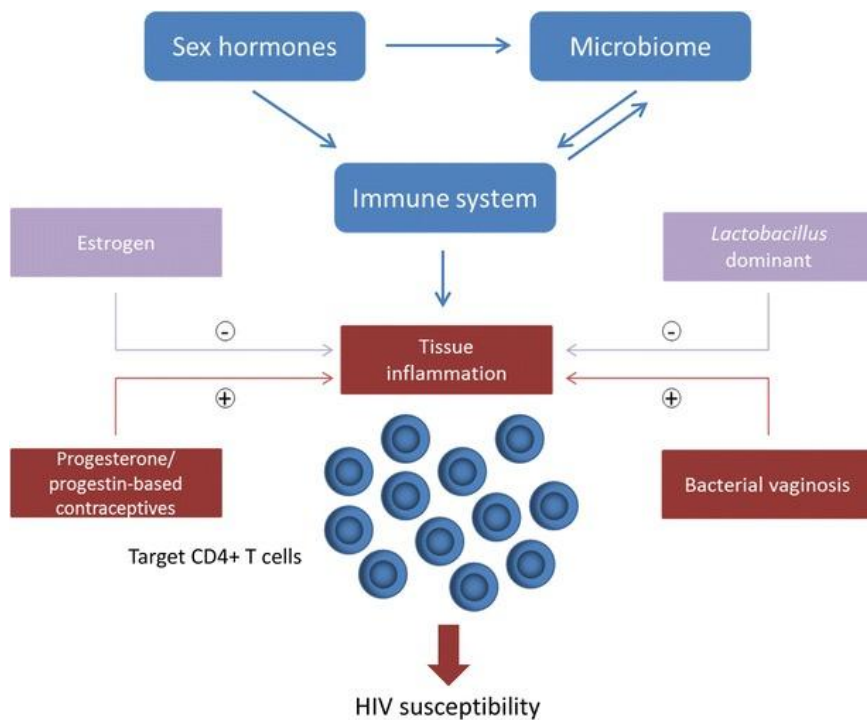


Existe evidencia de larga data que apoya la contribución de la transmisión sexual a la patogénesis de la VB. En la década de 1950, Gardner y Dukes caracterizaron por primera vez la VB e hipotetizaron que "...los esposos deben ser tratados simultáneamente si se quieren prevenir las recurrencias por reinfeción". Cuando el flujo vaginal se transfirió de mujeres con VB a aquellas sin VB, 11/15 mujeres desarrollaron signos clínicos y características microbiológicas de VB, lo que indica que el síndrome de VB era infeccioso, ya que, se ha aislado *G. vaginalis* de la uretra de hombres y biotipos concordantes de *G. vaginalis* de los genitales de 11/12 parejas heterosexuales. Los métodos de secuenciación modernos han proporcionado evidencia microbiológica extensa de portación masculina de BVAB en la piel del pene y sitios uretrales. Además, también se ha demostrado que BVAB se detecta más comúnmente en la

región subprepuclal y la uretra distal de las parejas masculinas de mujeres con VB, y se ha demostrado que la portación de BVAB específico es concordante entre parejas monógamas, con diferencias específicas del sitio del pene (Vodstrcil et al., 2021).

- **Uso de anticonceptivos y otros medicamentos**

Se ha notado que el microbioma está más influenciado por factores ambientales como el abuso de anticonceptivos orales, lubricantes, duchas vaginales, aumentando con ello el riesgo de infecciones (Buchta, 2018).



Fuente: Vitali D, Wessels JM, Kaushic C. Role of sex hormones and the vaginal microbiome in susceptibility and mucosal immunity to HIV-1 in the female genital tract. *AIDS Res Ther* [Internet]. 2017 Sep 12 [cited 2025 Mar 30];14(1):39. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5594427/>

El eje hormonas sexuales-microbioma-sistema inmunitario en el TRF. El entorno hormonal, compuesto por estradiol y progesterona, regula el microbioma vaginal y ambos factores interactúan con el sistema inmunitario en el TRF (azul), lo que determina el nivel de inflamación innata en el tejido genital. Los niveles más altos de estrógeno se correlacionan con un microbioma vaginal dominado por *Lactobacillus spp.*, que puede disminuir la inflamación genital y reducir la susceptibilidad al VIH-1 (rosa). Alternativamente, el uso de anticonceptivos a base de progestina o la presencia de VB pueden iniciar un microambiente de citocinas inflamatorias que atrae a las células T e induce su activación (rojo). Los niveles elevados de células T CD4 + CCR5 + activadas en el tejido como resultado de un perfil genital inflamatorio aumentan el riesgo de contraer el VIH-1 en mujeres (GRAFICO) (Vitali et al., 2017).

- **Embarazo y microbiota vaginal**

Considerando la importancia de la salud sexual y fertilidad durante la gestación y el parto, se transmiten estas bacterias de parte de la madre, lo que trae consigo efectos beneficiosos para la respuesta inmune del recién nacido. Esta es otra función protectora, además, de proteger contra las ITS (Mitra et al., 2020). "Se cree que cualquier inestabilidad que altere a estas, afectaría al pH vaginal, y por consiguiente la permeabilidad y proliferación de agentes patógenos, debiéndose a factores de riesgo tales como cambios hormonales en los ciclos menstruales, el uso de medicamentos, infecciones genitales, incluso crear complicaciones severas, como la VB, candidiasis vaginal (CV), virus, etc." (Narváez et al., 2015).

- **Menopausia y cambios en el ecosistema vaginal**

El síndrome genitourinario de la menopausia (GSM) se informa en al menos el 45% de las mujeres posmenopáusicas y puede causar angustia significativa. Los síntomas informados con mayor frecuencia son sequedad vaginal, dolor durante las relaciones sexuales y picazón/irritación vulvovaginal. Después de la menopausia, la colonización vaginal con especies de *Lactobacillus* es mucho menos común que en mujeres premenopáusicas. El tratamiento con terapia hormonal sistémica se asocia con

una mayor detección de lactobacilos en la vagina (Mitchell et al., 2018). Se ha implicado al estrógeno en este cambio, y se puede encontrar una relación clara entre el estradiol y la colonización por lactobacilos en mujeres posmenopáusicas que reciben terapia de reemplazo hormonal, aunque a través de un mecanismo conocido de forma imprecisa.

SÍNTESIS DEL CAPÍTULO

Este capítulo invita a mirar la microbiota vaginal como algo más que una simple colección de bacterias: es un ecosistema sensible, íntimamente ligado a la vida de cada mujer. Y es que, son tantos los factores que la modulan, desde las hormonas y la edad, hasta el estrés diario, la dieta o incluso la elección de anticonceptivos, que resulta imposible no reconocer su fragilidad y, al mismo tiempo, su capacidad de adaptación. La verdad es que cada etapa del ciclo femenino, desde la pubertad hasta la menopausia, dibuja un nuevo paisaje microbiano, a veces protector y otras veces más vulnerable. Lo más impactante es cómo pequeñas decisiones cotidianas, como el uso de jabones íntimos o antibióticos, pueden alterar profundamente este equilibrio. Además, se revela que incluso la vida sexual, lejos de ser un detalle aislado, influye activamente en la estabilidad microbiana. Todo esto refuerza la idea de que entender la microbiota vaginal no solo es una cuestión

Microbiota vaginal: un ecosistema dinámico y protector

científica, sino también una forma de cuidar la salud femenina con mayor sensibilidad y conciencia.

BIBLIOGRAFÍA

- Álvarez-Calatayud, G., Guarner, F., Requena, T., & Marcos, A. (2018). Diet and microbiota. Impact on health. *Nutricion Hospitalaria*, 35(Ext6), 11-15. <https://doi.org/10.20960/NH.2280>
- Amabebe, E., & Anumba, D. O. C. (2018). The vaginal microenvironment: The physiologic role of Lactobacilli. *Frontiers in Medicine*, 5(JUN), 389042. <https://doi.org/10.3389/FMED.2018.00181/XML/NLM>
- Brotman, R. M., Shardell, M. D., Gajer, P., Fadrosh, D., Chang, K., Silver, M. I., Viscidi, R. P., Burke, A. E., Ravel, J., & Gravitt, P. E. (2018). Association between the vaginal microbiota, menopause status, and signs of vulvovaginal atrophy. *Menopause*, 25(11), 1321-1330. <https://doi.org/10.1097/GME.0B013E3182A4690B>,
- Buchta, V. (2018). Vaginal microbiome. *Ceska Gynekologie*, 83(5), 371-379.
- Dabee, S., Passmore, J. A. S., Heffron, R., & Jaspan, H. B. (2021). The Complex Link between the Female Genital Microbiota, Genital Infections, and Inflammation. *Infection and Immunity*, 89(5). <https://doi.org/10.1128/IAI.00487-20/ASSET/734020A2-86F2-4A6C-80DB->

CD3B0A5413FB/ASSETS/IMAGES/LARGE/IAI.00487-
20-F0001.JPG

Fettweis, J. M., Serrano, M. G., Brooks, J. P., Edwards, D. J., Girerd, P. H., Parikh, H. I., Huang, B., Arodz, T. J., Edupuganti, L., Glascock, A. L., Xu, J., Jimenez, N. R., Vivadelli, S. C., Fong, S. S., Sheth, N. U., Jean, S., Lee, V., Bokhari, Y. A., Lara, A. M., ... Buck, G. A. (2019). The vaginal microbiome and preterm birth. *Nature Medicine* 2019 25:6, 25(6), 1012-1021. <https://doi.org/10.1038/s41591-019-0450-2>

Greenbaum, S., Greenbaum, G., Moran-Gilad, J., & Weintraub, A. Y. (2019). Ecological dynamics of the vaginal microbiome in relation to health and disease. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 220(4), 324-335. <https://doi.org/10.1016/J.AJOG.2018.11.1089/ASSET/6F0CA59C-BF73-4B18-B522-1C23E826A1BA/MAIN.ASSETS/GR2.SML>

Holdcroft, A. M., Ireland, D. J., & Payne, M. S. (2023). The Vaginal Microbiome in Health and Disease—What Role Do Common Intimate Hygiene Practices Play? *Microorganisms*, 11(2). <https://doi.org/10.3390/MICROORGANISMS11020298>,

Mitchell, C. M., Srinivasan, S., Plantinga, A., Wu, M. C., Reed,

- S. D., Guthrie, K. A., LaCroix, A. Z., Fiedler, T., Munch, M., Liu, C., Hoffman, N. G., Blair, I. A., Newton, K., Freeman, E. W., Joffe, H., Cohen, L., & Fredricks, D. N. (2018). Associations between improvement in genitourinary symptoms of menopause and changes in the vaginal ecosystem. *Menopause (New York, N.Y.)*, 25(5), 500. <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000001037>
- Mitra, A., MacIntyre, D. A., Ntritsos, G., Smith, A., Tsilidis, K. K., Marchesi, J. R., Bennett, P. R., Moscicki, A. B., & Kyrgiou, M. (2020). The vaginal microbiota associates with the regression of untreated cervical intraepithelial neoplasia 2 lesions. *Nature Communications*, 11(1), 1999. <https://doi.org/10.1038/S41467-020-15856-Y>
- Narváez, L., Loayza, F., Narváez, M., Vega, X., Vargas, P., & Sáenz, K. (2015). Detección de virus de papiloma humano en muestras de hisopados vaginales por autotoma. *REvista Mexicana de Patología Clínica*, 62(1), 5-10.
- Srinivasan, S., Liu, C., Mitchell, C. M., Fiedler, T. L., Thomas, K. K., Agnew, K. J., Marrazzo, J. M., & Fredricks, D. N. (2010). Temporal Variability of Human Vaginal Bacteria and Relationship with Bacterial Vaginosis. *PLoS ONE*, 5(4). <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0010197>
- van de Wijgert, J. H. H. M., & Verwijs, M. C. (2020).

Lactobacilli-containing vaginal probiotics to cure or prevent bacterial or fungal vaginal dysbiosis: a systematic review and recommendations for future trial designs. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 127(2), 287-299. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.15870>;REQUESTEDJOURNAL:JOURNAL:14710528

Vitali, D., Wessels, J. M., & Kaushic, C. (2017). Role of sex hormones and the vaginal microbiome in susceptibility and mucosal immunity to HIV-1 in the female genital tract. *AIDS Research and Therapy*, 14(1), 39. <https://doi.org/10.1186/S12981-017-0169-4>

Vodstrcil, L. A., Muzny, C. A., Plummer, E. L., Sobel, J. D., & Bradshaw, C. S. (2021). Bacterial vaginosis: drivers of recurrence and challenges and opportunities in partner treatment. *BMC Medicine*, 19(1), 194. <https://doi.org/10.1186/S12916-021-02077-3>

CAPÍTULO 4: LA MICROBIOTA VAGINAL COMO MECANISMO DE PROTECCIÓN

- **Producción de ácido láctico y mantenimiento del pH**

Con la liberación de ácido láctico de estos microorganismos, se inhibe automáticamente cualquier crecimiento o cultivo que sea mostrado como riesgo o anómalo, pues poseen en tan potente acción acidificante la conservación de pH vaginal ácido, entre 3,5 y 4,5. Esta es la razón de que el cultivo no sobreviva a este pH y pueda colonizar y crear la infección (Narváez et al., 2015). Para obtener un pH vaginal ácido, el glucógeno es metabolizado a ácido láctico por los lactobacilos. Sin embargo, también se ha demostrado que el consumo de carbohidratos con un índice glucémico alto aumenta el riesgo de VB, una condición generalmente asociada con una baja abundancia de *Lactobacillus spp.* En cambio, una ingesta alta de grasas en la dieta también se asociaba con un mayor riesgo de VB; en contraste, una mayor ingesta de micronutrientes como vitamina E, folato y calcio disminuye el riesgo de VB grave en un 60% (Holdcroft et al., 2023).

- **Síntesis de bacteriocinas y sustancias antimicrobianas**

La microbiota vaginal es un ecosistema dinámico que protege contra infecciones mediante la producción de diversas sustancias antimicrobianas. Entre estas, las bacteriocinas y otros compuestos como el ácido láctico y el peróxido de hidrógeno juegan un papel clave en la inhibición de patógenos y el mantenimiento de la salud vaginal. La recurrencia y recaída de infecciones vaginales en mujeres es un problema importante y un camino desafiante para identificar y desarrollar nuevos enfoques para el tratamiento. En el caso de la terapia con antibióticos, anticonceptivos y cambios en la dieta, la recurrencia de la vaginitis es más común en estos días. Las bacterias anaerobias, *Candida* spp., y tricomonas en la microflora vaginal causan vaginitis sintomática y asintomática, que incluye inflamación vaginal. Cambia la microbiota vaginal y disminuye el crecimiento de *Lactobacilli* spp., que mantiene el pH vaginal (3,5 - 4,5) a través de la producción de ácido láctico, péptidos antimicrobianos, bacteriocinas y sustancias inhibidoras similares a bacteriocinas (Singh et al., 2024). La capacidad de los lactobacilos para adherirse y competir por los sitios de adhesión en el epitelio vaginal, así como su capacidad para producir compuestos antimicrobianos (peróxido de hidrógeno, ácido láctico, sustancias similares a

las bacteriocinas), son importantes para impedir la colonización por patógenos (Borges et al., 2014).

Tipos de sustancias antimicrobianas producidas

- **Bacteriocinas:** Son péptidos antimicrobianos producidos principalmente por especies de *Lactobacillus*, como *L. iners*, *L. crispatus*, *L. gasseri* y *L. fermentum*. Estas sustancias pueden inhibir bacterias patógenas como *Gardnerella vaginalis*, *Streptococcus agalactiae*, *Escherichia coli* y *Candida albicans* (Li et al., 2023) (Gaspar et al., 2018) (Stoyancheva et al., 2014) (Scillato et al., 2021a) (Cavera et al., 2015)
- **Ácido láctico:** Los *Lactobacillus* utilizan principalmente carbohidratos en las células epiteliales de la mucosa vaginal como fuente de energía para producir ácido láctico, manteniendo el entorno vaginal en un estado relativamente ácido. Esto inhibe la adhesión, colonización y crecimiento de bacterias patógenas (Zhang et al., 2024). El ácido láctico es producido por todas las cepas de lactobacilos estudiadas, contribuye a la muerte directa de patógenos y al mantenimiento de un pH vaginal bajo. *L. gasseri* y *L. crispatus* ejercieron una potente actividad bactericida, mostrando la capacidad específica de cada cepa para producir y liberar

compuestos similares a antibióticos. Estos compuestos erradicaron los patógenos microbianos preasociados con la superficie de las células epiteliales del cuello uterino, proporcionando una protección eficaz de las células contra los efectos nocivos desencadenados por *G. vaginalis* productora de toxinas y *E. coli* uropatógena (Atassi et al., 2019) (Scillato et al., 2021b) (Singh et al., 2024).

- **Peróxido de hidrógeno:** Secretado por algunas cepas, con efecto antimicrobiano adicional (Singh et al., 2024).
- **Otras sustancias:** Péptidos antimicrobianos, monoterpenos de origen vegetal y compuestos similares a antibióticos (Singh et al., 2024).

Mecanismos de acción

Inhibición del crecimiento y muerte de patógenos: Las bacteriocinas y ácidos orgánicos pueden matar bacterias como *Gardnerella vaginalis*, *Streptococcus agalactiae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Staphylococcus aureus*, *Candida* spp., entre otros (Sabia et al., 2014)

Interferencia con la adhesión y formación de biopelículas: Los lactobacilos impiden que los patógenos se adhieran a las células epiteliales y formen biopelículas, protegiendo así el epitelio vaginal (Scillato et al., 2021b).

Sinergia con otros antimicrobianos: Algunas bacteriocinas, como la subtilosina A, pueden potenciar el efecto de antibióticos convencionales contra patógenos resistentes (Borges et al., 2014).

La microbiota vaginal protege activamente contra patógenos mediante la producción de bacteriocinas, ácido láctico, peróxido de hidrógeno y otras sustancias antimicrobianas. La especificidad de cepa y la diversidad de mecanismos de acción subrayan la importancia de seleccionar cuidadosamente cepas probióticas para aplicaciones clínicas y la prevención de infecciones vaginales.

- **Interacción con el sistema inmunológico**

El sistema inmunitario mucoso del tracto reproductivo femenino es una de las primeras líneas de defensa contra los patógenos entrantes, pero también ha evolucionado para soportar un feto inmunológicamente distinto, una característica única en este sitio de la mucosa. Las hormonas sexuales femeninas estradiol y progesterona tienen una marcada influencia inmunorreguladora, coordinando el fenotipo y la función de las células inmunitarias y ayudando a regular el embarazo y el ciclo menstrual (Vitali et al., 2017). Dentro del microambiente del tracto reproductivo femenino (TRF), los estrógeno y progesterona, la microbiota vaginal y

los anticonceptivos hormonales se comunican con el sistema inmune (Herrera et al., 2022). Para apoyar el éxito reproductivo, se ha desarrollado un patrón en el que los aspectos específicos del tejido de la inmunidad innata, humoral y celular se mejoran o se suprimen en el TRF, en coordinación con las fluctuaciones hormonales a lo largo del ciclo menstrual. Durante la fase secretora del ciclo con alta progesterona, la actividad de los linfocitos T citotóxicos (LTC) uterinos y la actividad citotóxica de las células asesinas naturales (NK) se suprimen; mientras que, los componentes innatos se mejoran. Si bien, los cambios inmunitarios resultantes optimizan el entorno para una implantación embrionaria exitosa en el TRF, también pueden aumentar el riesgo de adquirir infecciones de transmisión sexual (ITS) en este punto del ciclo menstrual, conocido como "ventana de vulnerabilidad" (Wira & Fahey, 2008).

SÍNTESIS DEL CAPÍTULO

Qué fascinante es descubrir cómo la microbiota vaginal es una verdadera heroína para nuestra salud íntima. Es asombroso pensar que este ecosistema tan delicado se defiende con tanta astucia. Por ejemplo, los queridos lactobacilos son como pequeños guardianes, siempre ocupados transformando el glucógeno en ácido láctico. ¡Y vaya si lo hacen bien! Mantienen el pH vaginal en un rango ácido (entre 3,5 y 4,5) que, la verdad, es fundamental,

porque así impiden que cualquier bicho indeseable se sienta cómodo y cause problemas. Es como si crearan un escudo protector que, de verdad, es muy efectivo.

Pero la cosa no se queda ahí; estos pequeños defensores también producen unas sustancias maravillosas llamadas bacteriocinas y otros compuestos como el peróxido de hidrógeno. Es como tener un arsenal de antimicrobianos listos para la batalla, y es que estas sustancias son capaces de detener a patógenos que nos causan tantos dolores de cabeza, como la *Gardnerella vaginalis* o la *Cándida albicans*. Me parece increíble cómo estas bacterias buenas no solo compiten por espacio, sino que activamente aniquilan a los invasores. Y, tristemente, a veces nos olvidamos de lo importantes que son estas defensas naturales, sobre todo cuando los tratamientos con antibióticos o incluso los cambios en nuestra dieta pueden alterar este equilibrio tanpreciado. ¡Ah, y ojo con los carbohidratos de alto índice glucémico y las grasas! Pueden ser enemigos silenciosos de nuestra microbiota. Pero, la buena noticia es que micronutrientes como la vitamina E, el folato y el calcio ¡pueden reducir el riesgo de vaginosis bacteriana severa hasta en un 60%! Es un recordatorio de que cada elección cuenta, ¿no creen? Y es que, la verdad, es un desafío constante mantener este equilibrio, pero entender estos

Microbiota vaginal: un ecosistema dinámico y protector

mecanismos nos da una gran esperanza para el futuro de la salud vaginal.

BIBLIOGRAFÍA

Atassi, F., Pho Viet Ahn, D. L., & Lievin-Le Moal, V. (2019). Diverse Expression of Antimicrobial Activities Against Bacterial Vaginosis and Urinary Tract Infection Pathogens by Cervicovaginal Microbiota Strains of *Lactobacillus gasseri* and *Lactobacillus crispatus*. *Frontiers in Microbiology*, 10. <https://doi.org/10.3389/FMICB.2019.02900/PDF>

Borges, S., Silva, J., & Teixeira, P. (2014). The role of lactobacilli and probiotics in maintaining vaginal health. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 289(3), 479-489. <https://doi.org/10.1007/S00404-013-3064-9/METRICS>

Cavera, V. L., Volski, A., & Chikindas, M. L. (2015). The Natural Antimicrobial Subtilisin A Synergizes with Lauramide Arginine Ethyl Ester (LAE), ϵ -Poly-L-lysine (Polylysine), Clindamycin Phosphate and Metronidazole, Against the Vaginal Pathogen *Gardnerella vaginalis*. *Probiotics and Antimicrobial Proteins*, 7(2), 164-171. <https://doi.org/10.1007/S12602-014-9183-1>

Gaspar, C., Donders, G. G., Palmeira-de-Oliveira, R., Queiroz, J. A., Tomaz, C., Martinez-de-Oliveira, J., & Palmeira-de-Oliveira, A. (2018). Bacteriocin production of the probiotic *Lactobacillus acidophilus* KS400. *AMB Express*, 8(1). <https://doi.org/10.1186/S13568-018-0679-Z>

Herrera, C., Tachedjian, G., Institute, B., Tingtao Chen, A., Wessels, J. M., Gholiof, M., & Adamson-De Luca, E. (2022). The female reproductive tract microbiotas, inflammation, and gynecological conditions. *Frontiers in Reproductive Health*, 4, 963752. <https://doi.org/10.3389/FRPH.2022.963752>

Holdcroft, A. M., Ireland, D. J., & Payne, M. S. (2023). The Vaginal Microbiome in Health and Disease—What Role Do Common Intimate Hygiene Practices Play? *Microorganisms* 2023, Vol. 11, Page 298, 11(2), 298. <https://doi.org/10.3390/MICROORGANISMS11020298>

Li, L., Zhang, J., Zhou, L., Shi, H., Mai, H., Su, J., Ma, X., & Zhong, J. (2023). The First Lanthipeptide from *Lactobacillus iners*, Inecin L, Exerts High Antimicrobial Activity against Human Vaginal Pathogens. *Applied and Environmental Microbiology*, 89(3), e0212322. https://doi.org/10.1128/AEM.02123-22/SUPPL_FILE/AEM.02123-22-S0001.PDF

Narváez, L., Loayza, F., Narváez, M., Vega, X., Vargas, P., & Sáenz, K. (2015). Detección de virus de papiloma humano en muestras de hisopados vaginales por autotoma. *REvista Mexicana de Patología Clínica*, 62(1), 5-10.

Sabia, C., Anacarso, I., Bergonzini, A., Gargiulo, R., Sarti, M.,

- Condò, C., Messi, P., de Niederhausern, S., Iseppi, R., & Bondi, M. (2014). Detection and partial characterization of a bacteriocin-like substance produced by *Lactobacillus fermentum* CS57 isolated from human vaginal secretions. *Anaerobe*, 26, 41-45. <https://doi.org/10.1016/J.ANAEROBE.2014.01.004>
- Scillato, M., Spitale, A., Mongelli, G., Privitera, G. F., Mangano, K., Cianci, A., Stefani, S., & Santagati, M. (2021a). Antimicrobial properties of *Lactobacillus* cell-free supernatants against multidrug-resistant urogenital pathogens. *MicrobiologyOpen*, 10(2). <https://doi.org/10.1002/MBO3.1173>
- Scillato, M., Spitale, A., Mongelli, G., Privitera, G. F., Mangano, K., Cianci, A., Stefani, S., & Santagati, M. (2021b). Antimicrobial properties of *Lactobacillus* cell-free supernatants against multidrug-resistant urogenital pathogens. *MicrobiologyOpen*, 10(2), e1173. <https://doi.org/10.1002/MBO3.1173;WGROU:STRING:PUBLICATION>
- Singh, P., Sardana, S., Yadav, S. K., Aggarwal, N., Chopra, H., & Dhama, K. (2024). Natural Antimicrobial Monoterpenes as Potential Therapeutic Agents in Vaginal Infections: A Review. *Journal of Pure and Applied Microbiology*, 18(4), 2163-2187.

<https://doi.org/10.22207/JPAM.18.4.05>

- Stoyancheva, G., Marzotto, M., Dellaglio, F., & Torriani, S. (2014). Bacteriocin production and gene sequencing analysis from vaginal *Lactobacillus* strains. *Archives of Microbiology*, 196(9), 645-653. <https://doi.org/10.1007/S00203-014-1003-1>
- Vitali, D., Wessels, J. M., & Kaushic, C. (2017). Role of sex hormones and the vaginal microbiome in susceptibility and mucosal immunity to HIV-1 in the female genital tract. *AIDS Research and Therapy*, 14(1), 39. <https://doi.org/10.1186/S12981-017-0169-4>
- Wira, C. R., & Fahey, J. V. (2008). A new strategy to understand how HIV infects women: identification of a window of vulnerability during the menstrual cycle. *AIDS (London, England)*, 22(15), 1909. <https://doi.org/10.1097/QAD.0B013E3283060EA4>
- Zhang, Z., Ma, Q., Zhang, L., Ma, L., Wang, D., Yang, Y., Jia, P., Wu, Y., & Wang, F. (2024). Human papillomavirus and cervical cancer in the microbial world: exploring the vaginal microecology. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 14, 1325500. [https://doi.org/10.3389/FCIMB.2024.1325500/REFERE NCE](https://doi.org/10.3389/FCIMB.2024.1325500/REFRE NCE)

CAPÍTULO 5: DISBIOSIS VAGINAL Y SUS CONSECUENCIAS

La salud del tracto reproductivo está estrechamente relacionada con el equilibrio de las comunidades microbianas en esta área. La candidiasis vulvovaginal (CVV) y la vaginosis bacteriana (VB) y representan trastornos comunes de las comunidades vaginales. El flujo vaginal debido a CVV o VB es un motivo muy frecuente de visita al ginecólogo (Mändar et al., 2023).

- **Candidiasis vulvovaginal**

La CVV es una afección inflamatoria frecuente causada por *Cándida spp.*, un miembro de la microbiota humana normal que, comúnmente coloniza el lumen vaginal de forma asintomática (Willems et al., 2020), con posterior transformación hifal de la levadura afectando principalmente alrededor del 70-75% de las mujeres en edad reproductiva, lo que produce secreción lechosa o cuajada e irritación vulvovaginal. La enfermedad se ha asociado con cambios en el estado inmunitario del huésped y del entorno; así como, con cambios en la función protectora de los lactobacilos (Mändar et al., 2023). Los síntomas clínicos de la CVV se caracterizan por picazón y enrojecimiento de la vulva y la vagina, sensación de ardor, flujo blanco grumoso y

necesidad frecuente de orinar (G. Donders et al., 2022). La aparición de VVC se asocia con muchos de los factores desencadenantes, como la resistencia a los antibióticos (después de una terapia antibiótica a largo plazo), los anticonceptivos orales (que aumentan los niveles de estrógeno), las terapias de reemplazo hormonal, la ropa ajustada, las parejas sexuales múltiples y la diabetes no controlada. El polimorfismo genético es un factor predisponente para la aparición de CVV, incluye el polimorfismo de un solo nucleótido (SNP en ese gen, que codifica la lectina de unión a manosa), el receptor de dectina-1, IL-4 y variantes de genes de IL-22 con enzimas de células T reguladoras. Recientemente se informó que de 284 mujeres, el 78% tenía antecedentes de uno o más episodios previos de CVV, el 65% había tenido tres episodios anuales y el 35% había tenido cuatro o más episodios anuales de recurrencia (Yano et al., 2019) .

- **Vaginosis bacteriana**

La VB causada por bacterias específicas es una de las infecciones vaginales prevalentes que afectan a aproximadamente el 60% de las mujeres entre 16 y 45 años. Conduce a un aumento abrupto de las colonias de microorganismos etiológicos como *Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma hominis*, *Megasphaera* filotipos 1 y 2, *Atopobium vaginae*, *Peptostreptococcus*, *Sneathia*,

Bacteroides spp., *Prevotella* spp. (Jeanmonod et al., 2024). La VB se asocia comúnmente con varias complicaciones, como flujo vaginal con olor fétido, inflamación pélvica e infertilidad, susceptibilidad a ETS, cervicitis, abortos espontáneos, parto prematuro, infecciones posparto y bajo peso fetal al nacer. Esta enfermedad inflamatoria es el resultado de un desequilibrio en la microflora vaginal, aumento del pH vaginal, menos *Lactobacilli* spp., uso frecuente de antibióticos y un número excesivo de bacterias anaerobias (Eschenbach et al., 2001). Los criterios de Amsel son el método estandarizado utilizado para evaluar la condición de VB microscópicamente. Este criterio incluye cuatro características, es decir, pH de la vagina mayor de 4,5, presencia de flujo vaginal uniforme (blanco o gris), presencia de células clave (células epiteliales que están cubiertas por bacterias) y prueba de olor (caracterizada por la presencia de olor a pescado, cuando se agrega flujo a solución de KOH) que resultó positiva. La puntuación de Nugent es un sistema de evaluación utilizado para evaluar la presencia de morfotipos Gram positivos en números, es decir, normal (0-3), intermedio (4-6) y (7-10) categorizados como que contienen VB (van den Munckhof et al., 2019).

- **Etiología y fisiopatología**

Un número excesivo de bacterias anaerobias reemplaza a las *Lactobacilli* spp. la *Gardnerella vaginalis* es el agente

causal de la VB ampliamente descrito, lo que resulta en un nivel reducido de ácido láctico, peróxido de hidrógeno antimicrobiano y algunos ácidos orgánicos (Onderdonk et al., 2016). La VB es mayormente asintomática hasta que se descubre que el flujo vaginal tiene un olor a pescado que es causado principalmente por la producción de aminas por bacterias anaerobias. Este olor es más común después de las relaciones sexuales (debido a la presencia de semen) y en la menstruación (debido a la presencia de sangre), lo que resulta en una mayor alcalinidad de la flora vaginal. En condiciones tanto sintomáticas como asintomáticas, la VB aumentó el riesgo de transmisión del VIH, desarrollo de parto prematuro, enfermedad inflamatoria pélvica y ruptura prematura de membranas (Singh et al., 2024).

- **Vaginitis aeróbica (VA)**

La VA también se denomina disbiosis vaginal o vaginitis inflamatoria descamativa y resulta de un aumento en el número de bacterias como *Streptococcus* (grupo B), *Streptococcus viridans*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas spp.* y *Citrobacter spp.* y permanece asintomática en alrededor del 10-30% de los casos (G. G. G. Donders et al., 2017). La VA se asocia con un número reducido o ausencia de *Lactobacilli spp.* en la microflora vaginal. Los síntomas asociados con la VA

incluyen flujo vaginal pútrido verde amarillento con olor fétido. La AV da una prueba de olor negativa. El pH vaginal aumentó más de 6, causando ardor e inflamación en la mucosa vaginal con ulceración grave. La AV se diagnostica por el aumento del número de células parabasales, aumento de interleucinas (IL-8, IL-6, IL-1 β) y numerosos leucocitos, que es la condición más probable en las neoplasias cervicales en mujeres (Sobel et al., 2011).

- **Vaginosis Citolítica (VC).**

La vaginosis citolítica, también conocida como citólisis de Döderlein o síndrome de sobrecrecimiento de lactobacilos, se diagnostica por la presencia de un aumento en el número de especies de *Lactobacillus*, lo que resulta en la lisis de las células epiteliales vaginales (Cerikcioglu & Sinan Beksac, 2004). Se caracteriza por flujo vaginal abundante, blanco y espumoso, dispareunia, disuria vulvar y prurito. Estos síntomas se presentan principalmente en la fase lútea y durante el embarazo. La VC también se asocia con la presencia de células clave falsas (el exceso de lactobacilos se adhiere a las células epiteliales vaginales, creando una apariencia similar a la de las células clave de la VB). Es más probable que la VC presente síntomas similares a la VB, excepto por el pH vaginal (inferior a 3,5), la ausencia de *Cándida*, *Gardnerella* y *Trichomonas*, y los resultados de la

prueba de Whiff o prueba del olor a aminas al agregar hidróxido de potasio (KOH) (Kelly, 1990).

- **Etiología y fisiopatología**

Las hormonas desempeñan un papel vital en las infecciones vaginales, incluyendo el desarrollo de VC. Debido al pH más bajo y a la elevada degradación del glucógeno por un mayor número de *Lactobacillus spp.*, se produce citólisis en la VC. Los lactobacilos producen isómeros de ácido láctico. Un desequilibrio en la proporción de estos dos isómeros conduce al desarrollo de VC, lo que provoca una alteración en la expresión de la matriz extracelular (loproteinasas) (Leizer et al., 2018). Las pacientes que han recibido previamente algún tratamiento antifúngico a menudo experimentan VC que imita los síntomas de la CVV. La VC se asocia comúnmente con vulvodinia localizada. La exposición del vestíbulo a un mayor número de *Lactobacillus*, un pH bajo y una cantidad excesiva de H₂O₂ a menudo conduce a vulvodinia (Espitia-De la Hoz, 2023).

- **Relación entre microbiota vaginal y enfermedades de transmisión sexual (ITS)**

Como se ha identificado, los *Lactobacillus* es el género dominante en el tracto vaginal, y son los responsables de mantener el pH entre 3,5 a 4,5 por la producción del ácido

láctico, peróxido de hidrógeno y otros elementos ácidos en el tracto vaginal; así mismo, la producción de citosinas inhibe la inflamación y la colonización por otros gérmenes (Xie et al., 2020a). Por ello, la reducción de los probióticos "Lactobacillus" conlleva al crecimiento excesivo de bacterias anaeróbicas como GD, *Morbilluncus* spp., *Prevostella* spp., MH y *Atopobium vaginae*, aumentando el riesgo de contraer una ITS. Entre las infecciones más frecuentemente descritas son:

Vaginitis aerobia, donde se calcula una prevalencia en entre el 5% al 10% en mujeres no embarazadas y un 4% al 8% en embarazadas, aunque puede variar entre el 7 y 26%. Los factores de riesgo tienen similitud a los de la VB. Se observa la presencia de un exudado purulento de tonalidad amarillo-verdoso acompañado con inflamación y daño epitelial. Los signos clínicos abarcan una vagina inflamada y enrojecida, con la presencia de flujo y mal olor, además de experimentar sensaciones de quemazón acompañadas de sangrado equimótico, erosiones y dispareunia. En algunos casos, estos síntomas pueden persistir por más de 12 meses y en ocasiones, la afección puede resultar indistinguible de la vaginitis inflamatoria descamativa. Cabe destacar que la vaginosis bacteriana afecta al 12% de mujeres en Australia, 29% en los Estados Unidos y > 50% en mujeres de la zona subsahariana, aunque hay puede existir una notable

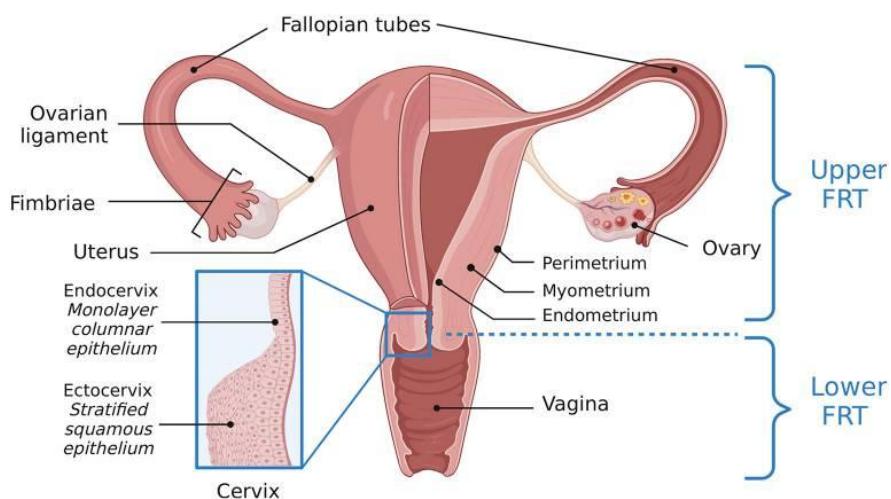
variación entre el 7-70% de las mujeres (Vazquez et al., 2019). A nivel de Latinoamérica se ha informado una frecuencia del 32% y en el Ecuador se ha reportado una prevalencia de infecciones vaginal del 34,7%, siendo la causa más común la VB (Cabezas Tunja & Zambrano Macías, 2023). En cambio, aproximadamente más del 50% de la población de jóvenes de ambos sexos 14 a 25 años presentan infección por el VPH - AR, en la mayoría de casos se elimina solo, pero en otros se queda como una infección persistente, desarrollando diferentes tipos de cáncer (Info VPH Ecuador, n.d.).

- **Impacto de la disbiosis en la fertilidad y el embarazo**

El TRF consiste en una serie de tejidos y órganos conectados que incluyen la vagina, el cérvix, el útero, dos trompas de Falopio y dos ovarios. Estos órganos se seccionan en el TRF superior e inferior. El TRF inferior está compuesto por la vagina y el exocérnix. El TRF superior se refiere al endocérnix, el útero, las trompas de Falopio y los ovarios (Figura 1). Las células epiteliales actúan como una barrera entre el "exterior" y el "interior". El TRF inferior tiene una barrera epitelial escamosa estratificada protectora. Las estructuras del TRF superior están revestidas por una monocapa epitelial columnar. Las microbiotas reproductivas se encuentran muy próximas y se oponen a las células

epiteliales que recubren el TRF. La microbiota vaginal humana está bien caracterizada y comúnmente asociada con el predominio de *Lactobacillus*, aunque la evidencia de microbiotas vaginales polimicrobianas no asociadas con ningún síntoma clínico desafía el concepto de lo que constituye una microbiota vaginal "saludable" o "normal" (Herrera et al., 2022).

Figura 1. Tracto reproductivo

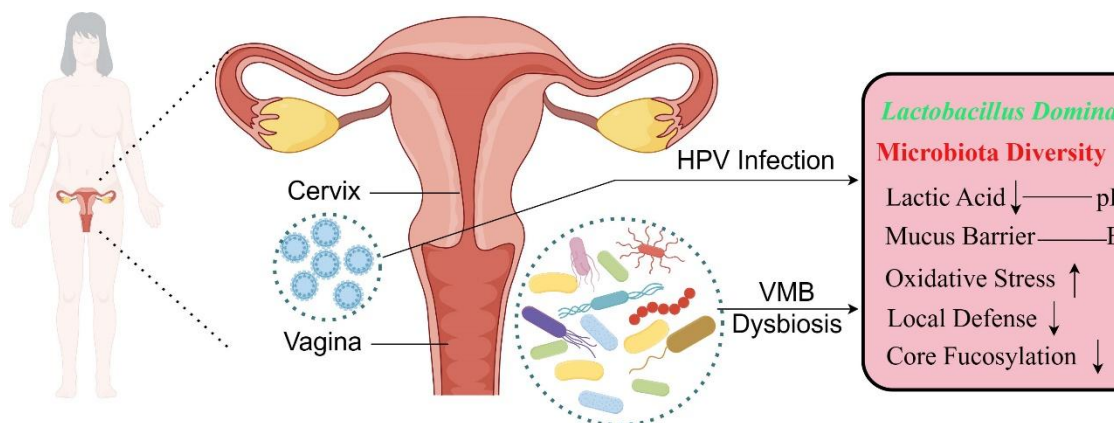


Fuente: Herrera C, Tachedjian G, Institute B, Tingtao Chen A, Wessels JM, Gholiof M, et al. The female reproductive tract microbiotas, inflammation, and gynecological conditions. *Front Reprod Heal* [Internet]. 2022 [cited 2025 Mar 30]; 4:963752. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9580710/>

El microambiente vaginal juega un papel importante en la salud reproductiva; el *Lactobacillus spp.*, se cree que defienden contra los patógenos e infecciones de transmisión sexual (ITS) mediante el mantenimiento de un pH hostil, la producción de metabolitos específicos de especie, bacteriocinas y mediante la adherencia a la mucosa y la alteración de las biopelículas. La estabilidad y la composición del microbioma vaginal (MBV) pueden desempeñar un papel importante en la determinación de la respuesta inmunitaria innata del huésped y la susceptibilidad a la infección (Mitra et al., 2015). El MBV se caracteriza porque predominan especies de lactobacilos, pero en condiciones patológicas se remplazan por agentes que incluyen la *Gardnerella vaginalis* (GD), *Mycoplasma genital*, *Prevotella spp.*, *Peptostreptococci*, *Mobiluncus spp.*, y otras bacterias anaerobias que cambian el pH vaginal, donde podemos encontrar a la GD presente en el 30% y 40% de las formas sintomática (Moya Salazar & Rojas, 2017). La VB es la enfermedad vaginal más común en mujeres en edad fértil y puede estar asociada además con complicaciones ginecológicas y obstétricas (enfermedad inflamatoria pélvica, cervicitis, parto prematuro y corioamnionitis).

- **Disbiosis y riesgo de cáncer ginecológico**

Figura 2. Virus del papiloma humano y cáncer de cuello uterino en el mundo microbiano.



Zhang Z, Ma Q, Zhang L, Ma L, Wang D, Yang Y, et al. Human papillomavirus and cervical cancer in the microbial world: exploring the vaginal microecology. Front Cell Infect Microbiol. 2024 Jan 25; 14:1325500.

La disminución de *Lactobacillus* puede conducir a un entorno proinflamatorio, aumentando la expresión de los genes E6 y E7 del VPH y la proliferación de células malignas (Zhang et al., 2024). Se ha afirmado que, el MBV puede proteger o estimular la progresión de la neoplasia intraepitelial cervical (NIC) o el cáncer cervico uterino (CCu). Sin embargo, los principales factores de riesgo para el CCu son la inmunosupresión, la paridad alta, el tabaquismo, el uso de anticonceptivos orales combinados (ACO) e ITS, en particular la *Chlamydia trachomatis* (CT) y *Ureaplasma urealyticum* pueden actuar sinérgicamente con el VPH en el desarrollo de CCu. Así mismo, estudios previos han

demostrado que la composición del MBV se asoció con la adquisición, eliminación o persistencia de la infección por el virus del papiloma humano (VPH) y la gravedad de la NIC (Lee et al., 2020). Además, se describe que diversas infecciones cervicales se asocian como cofactores para contraer infección crónica del VPH como la CT, virus de inmunodeficiencia humana (VIH), ureaplasma urealyticum (UU), mycoplasma hominis (MH) y virus del herpes simple tipo II (VHS - II). Se considera que estas patologías pueden facilitar la penetración celular del VPH e incrementar la replicación o modificaciones del ADN y promover el progreso de las lesiones cervicales (LIE) al interferir en la respuesta inmunológica. Se ha estimado la asociación entre el VPH de Alto Riesgo (VPH-AR): 16, 31, 33, 35 y 52 con vaginosis bacteriana (VB); *Trichomona vaginalis* (TV) con VPH-AR (18, 45, 66 y 68); e infecciones por *Cándida spp.*, (C) únicamente con VPH-18. Del mismo modo, el 4,3 % y 3,1 % de infecciones por CT en coinfección con el VPH se han relacionado con LIE de alto grado (H-SIL) y, con células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASC-US), respectivamente. Por otro lado, la citología cérvico-uterina inflamatoria es un importante marcador de lesión intraepitelial cervical (SIL) (Ministerio de Salud Pública, 2017).

Como se ha descrito, los cambios del microbioma vaginal pueden provocar una infección persistente del VPH-

AR, desarrollando con el tiempo NIC. La OPS, identifica como la ITS más frecuente a la infección por el VPH, siendo el patógeno relacionado con diversos trastornos y lesiones genitales. El VPH posee más de 100 tipos diferentes de virus, de los cuales, algunos son capaces de originar ciertos tipos de cáncer, en ambos sexos (Chopra et al., 2022). A nivel mundial, el VPH es la causa principal de CCU, y más de 500.000 mujeres son diagnosticadas cada año, con 250.000 muertes, por lo que, tiene una tasa alta de movilidad y mortalidad, afectando del 50 al 70 % de las personas sexualmente activas (Soheili et al., 2021).

Los VPH, representan a microorganismos, de ADN muy pequeño sin envoltura, de doble cadena, estas infectan a las células epiteliales de la mucosa y de la piel. El VPH tiene así su capacidad de infectar a las células epiteliales a través de su interacción con otros receptores que se encuentren en la superficie celular (integrina alfa 6), afecta, por lo tanto, a las células basales y epiteliales, provocando la infección se replique como 50 a 100 copias por célula. El virus necesita de las proteínas E1 y E2 para su replicación, porque bloquean la interacción normal del E1 ADN normal (Yousefi et al., 2022).

Sin embargo, la infección por VPH no es suficiente para el desarrollo de CCu, porque más del 90% de estas infecciones son transitorias y se resuelven por sí solas, lo que se conoce como "aclaramiento". Ciertamente, se requieren

otros factores para que el epitelio infectado avance a las NIC o cáncer. Un requerimiento previo importante es que la infección persistente en los epitelios de la mucosa por el VPH de alto riesgo durante muchos años. Por lo tanto, en los últimos años, se ha demostrado que el microbioma es otro factor importante en la permanencia de la infección por el VPH y el desarrollo de la NIC (Martín et al., 2008). En particular, *Lactobacillus crispatus*, *Lactobacillus gasseri* y *Lactobacillus jensenii* fueron las especies más protectoras contra la infección y la persistencia del VPH alto riesgo (Nicolò et al., 2023).

Sims T, et al. (Sims et al., 2021) determinaron que un estado de disbiosis polibacteriana cervicovaginal e inflamación local crónica fomenta la perseverancia del VPH que, finalmente, promueve el desarrollo de displasia cervical y carcinogénesis. Del mismo modo, los estados disbióticos cervicovaginales provocan un perfil metabólico alterado y una función de barrera cervicovaginal reducida. Este estado disbiótico se relaciona con una mayor adquisición de VPH de alto riesgo, displasia de cuello uterino y, en última instancia, CCu el agotamiento de especies específicas de *Lactobacilli*, por ejemplo, *Lactobacillus crispatus*, *Lactobacillus gasseri* o *Lactobacillus jensenii*, se ha asociado con una predisposición a la VB y otros estados proinflamatorios, lo que, en consecuencia, conduce a daños en las células del ADN y cambios potencialmente cancerígenos. De igual

modo, se determinó que el VPH, la flora vaginal anormal y el MH, se asociaron significativamente con NIC ($p < 0,05$).

Estudios transversales y longitudinales reportaron que la disminución del *Lactobacillus* spp., aumentan la gravedad de la NIC y, que esto puede afectar negativamente las tasas de regresión de la enfermedad. Es estimable que la disminución del *Lactobacillus* altere el MBV produciendo un entorno proinflamatorio que puede aumentar la proliferación de células malignas y la expresión del oncogén E6 y E7 del VPH. Así mismo, Wang H, et al. (Wang et al., 2022), en su revisión, demostraron que la diversidad microbiana vaginal se asoció con la gravedad de la enfermedad NIC (52 casos de L-SIL, 92 casos de H-SIL).

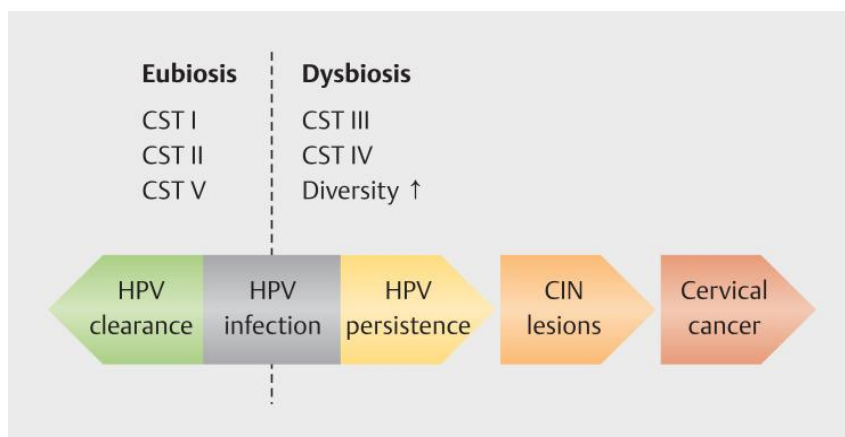
Chen Y, et al. (Chen et al., 2020), en el año 2020, observaron que las proporciones aumentadas de *Bacillus*, *Anaerococcus* y *GD* probablemente se relacionaron con la progresión de la gravedad de las NIC. De igual modo, Kyrgiou M, Moscicki A. (Kyrgiou & Moscicki, 2022) en el año 2022 encontraron que la disbiosis del tracto genital y/o bacterias y citoquinas específicas podrían tener un papel activo en el desarrollo y/o progresión de la infección por VPH y la NIC; así como, el avance hacia el CCu.

Se ha demostrado que las mujeres infectadas con VPH tienen cambios significativos, en comparación con quienes no están infectadas, existen diferentes estudios que sugieren que hay cambios que se ven en la mayoría de casos, como la

disminución de las bacterias saprofitas normales del microbiota en la mujer con VPH, tanto en cantidad como su calidad de funciones protectoras (Junior et al., 2020). Los lactobacilos si bien antes se comentó que son bacterias beneficiosas fundamentales para poder tener el equilibrio de la flora vaginal, bloqueando a los hongos y bacterias infecciosas intrusas, por su acción de mantener el pH normalmente ácido (Junior et al., 2020)(Liu et al., 2022). La cantidad de bacterias anaerobias (GD y la Atopobium) aumentan en mujeres infectadas con el VPH, que, a su vez, provocan la irritación e inflamación en la vagina, más aún si la mujer está en término de su gestación, la cual, podría complicarse con un parto prematuro o con neuropatías del recién nacido. La infección por VPH, también, causa una respuesta inmune débil o suprimida que aumenta la inflamación crónica (Liu et al., 2022). Mientras que, el MBV normal dominado por *Lactobacillus* (TEC I, II y V - "eubiosis") permite la eliminación de la infección por VPH, la pérdida de la dominancia de *Lactobacillus* (TEC IV) - y un aumento de la diversidad - o la dominancia con *L. iners* (TEC III) se asocian con la persistencia del VPH, el desarrollo y progresión de las lesiones de NIC y el desarrollo CCu (Fig. 2) (Finzer et al., 2023).

Figura 3. Representación esquemática de la influencia de la colonización disbiótica sobre la infección por VPH,

la progresión de la NIC y el desarrollo del cáncer de cuello uterino.



Fuente: Finzer P, Küppers V, Griesser H. Dysbiotic Co-Factors in Cervical Cancer. How the Microbiome Influences the Development of Cervical Intraepithelial Neoplasia (CIN). Geburtshilfe Frauenheilkd [Internet]. 2023 Aug 4 [cited 2023 Sep 24];83(8):1017. Available from: [/pmc/articles/PMC10427202/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40427202/)

Estos hallazgos sugieren una mayor exploración del mecanismo de interacción entre la microbiota vaginal y la infección por VPH. Kawahara R, et al. (Kawahara et al., 2021) en pacientes con NIC encontró una frecuencia de *Lactobacillus* (56,1%), *GD* (11,3%), *Bifidobacterium* (5,9%), *Atopobium* (5,6%) y *Prevotella* (4,6%). En cambio, Lin W, et al. (Lin et al., 2022), en su investigación estimaron una alta tasa de VB representando por la *GD* (41,96%) de los casos, seguida de la *Cándida* (12,05%), y *TV* (1,78%). Se observó

que el microambiente vaginal, especialmente la VB, estaba estrechamente relacionado con la infección persistente por VPH. Por lo tanto, se debe prestar más atención a la prevención, el descubrimiento y el tratamiento adecuado de la VB en mujeres infectadas por el VPH ya que puede haber una progresión hacia las NIC.

Estos hallazgos sugieren una mayor exploración del mecanismo de interacción entre la microbiota vaginal y la infección por VPH. Como se ha identificado, los *Lactobacillus* es el género dominante en el tracto vaginal, y son los responsables de mantener el pH entre 3,5 a 4,5 por la producción del ácido láctico, peróxido de hidrógeno y otros elementos ácidos en el tracto vaginal, así mismo, la producción de citosinas inhibe la inflamación y la colonización por otros gérmenes (Xie et al., 2020a). Por ello, la reducción de los probióticos "*Lactobacillus*" conlleva al crecimiento excesivo de bacterias anaeróbicas como *GD*, *Morbilluncus* spp., *Prevotella* spp., *MH* y *Atopobium vaginae*, aumentando el riesgo de contraer una ITS.

Como se ha evidenciado, la infección por VPH contribuye de manera crucial a la fisiopatología de las NIC y el CCu; sin embargo, las NIC tardan varios años en desarrollarse y una fracción importante de estos pacientes experimenta la eliminación clínica del VPH en unos pocos meses; por lo tanto, otros co-factores potenciales como la alteración del

microbioma vaginal, pueden estar involucrados en la progresión del CCu. Así mismo, el estudio realizado por Liu H, et al.(Liu et al., 2022) evidenció que las mujeres con NIC, con un microbioma vaginal dominado por lactobacillus, tienen más probabilidades de regresión de las NIC dentro del periodo de un año; en cambio, hubo una relación estrecha, entre la eliminación más lenta de las NIC en aquellas mujeres con disminución de los lactobacillus y un aumento de anaeróbicos específicos, incluidos la GD, *Macroccoccus* y *Prevotella*. Xie Y, et al. (Xie et al., 2020b) encontraron una relación significativa ($p = 0,005$) entre la diversidad bacteriana alterada del MBV con la NIC y el CCu; mencionan que habían afectado significativamente las funciones de crecimiento y muerte celular. De igual modo, Bowden SJ, et al.(Bowden et al., 2023) determinó que la presencia de infecciones por CT y TV influyen en la progresión de una citología normal a H-SIL y a la incidencia de NIC y el CCu. Finalmente, Nicolò S, et al.(Nicolò et al., 2023) concluyen que algunas bacterias de la disbiosis vaginal contribuyen a la progresión neoplásica al inducir inflamación crónica y activar directamente vías moleculares implicadas en la carcinogénesis.

SÍNTESIS DEL CAPÍTULO

Resulta que la armonía de nuestra salud reproductiva se entrelaza íntimamente con el delicado equilibrio de la microbiota vaginal. Es decir, cuando esta comunidad microbiana se desajusta, ¡ay!, aparecen problemas tan comunes y molestos como la candidiasis vulvovaginal (CVV) y la vaginosis bacteriana (VB). Es increíble cómo estas alteraciones nos llevan al ginecólogo una y otra vez. La verdad es que la CVV, causada por la *Cándida* spp., puede ser una verdadera pesadilla, con esa irritación y flujo tan desagradable que afecta a un 70-75% de las mujeres en edad reproductiva. Y es que, si lo pensamos bien, factores como la resistencia a los antibióticos, ¡o incluso la ropa ajustada!, pueden ser desencadenantes.

Además, la vaginosis bacteriana, que afecta a un preocupante 60% de mujeres entre los 16 y 45 años, es un claro ejemplo de cómo la disminución de los protectores lactobacilos y el aumento de bacterias anaerobias pueden traer consecuencias graves como infecciones pélvicas o incluso infertilidad. Lo más impactante es la estrecha y a veces aterradora conexión entre esta disbiosis vaginal y el temido VPH, especialmente el de alto riesgo. Cuando los lactobacilos disminuyen, se crea un ambiente proinflamatorio que, tristemente, puede favorecer la persistencia del VPH y la progresión hacia lesiones cervicales

e incluso el cáncer. Es vital comprender que un microbioma vaginal saludable, dominado por especies protectoras de *Lactobacillus*, es nuestra primera línea de defensa contra estas amenazas. Por eso, no podemos subestimar la importancia de mantener este equilibrio tanpreciado, es nuestra defensa más natural y poderosa

BIBLIOGRAFÍA

- Bowden, S. J., Doulgeraki, T., Bouras, E., Markozannes, G., Athanasiou, A., Grout-Smith, H., Kechagias, K. S., Ellis, L. B., Zuber, V., Chadeau-Hyam, M., Flanagan, J. M., Tsilidis, K. K., Kalliala, I., & Kyrgiou, M. (2023). Risk factors for human papillomavirus infection, cervical intraepithelial neoplasia and cervical cancer: an umbrella review and follow-up Mendelian randomisation studies. *BMC Medicine*, 21(1), 274. <https://doi.org/10.1186/S12916-023-02965-W>
- Cabezas Tunja, K. J., & Zambrano Macías, C. (2023). Factores de riesgo asociados a la vulvovaginitis en mujeres de edad reproductiva. *Revista Científica Arbitrada Multidisciplinaria PENTACIENCIAS*, 5(3), 167-182. <https://doi.org/10.59169/PENTACIENCIAS.V5I3.531>
- Cerikcioglu, N., & Sinan Beksac, M. (2004). Cytolytic vaginosis: Misdiagnosed as candidal vaginitis. *Infectious Disease in Obstetrics and Gynecology*, 12(1), 13-16. <https://doi.org/10.1080/10647440410001672139>;PAGE:STRING:ARTICLE/CHAPTER
- Chen, Y., Qiu, X., Wang, W., Li, D., Wu, A., Hong, Z., Di, W., & Qiu, L. (2020). Human papillomavirus infection and cervical intraepithelial neoplasia progression are associated with increased vaginal microbiome diversity

in a Chinese cohort. *BMC Infectious Diseases*, 20(1).
<https://doi.org/10.1186/S12879-020-05324-9>

Chopra, C., Bhushan, I., Mehta, M., Koushal, T., Gupta, A., Sharma, S., Kumar, M., Khodor, S. Al, & Sharma, S. (2022). Vaginal microbiome: considerations for reproductive health. *Future Microbiology*, 17(18), 1501-1513. <https://doi.org/10.2217/FMB-2022-0112>

Donders, G. G. G., Bellen, G., Grinceviciene, S., Ruban, K., & Vieira-Baptista, P. (2017). Aerobic vaginitis: no longer a stranger. *Research in Microbiology*, 168(9-10), 845-858. <https://doi.org/10.1016/J.RESMIC.2017.04.004>

Donders, G., Sziller, I. O., Paavonen, J., Hay, P., de Seta, F., Bohbot, J. M., Kotarski, J., Vives, J. A., Szabo, B., Cepuliené, R., & Mendling, W. (2022). Management of recurrent vulvovaginal candidosis: Narrative review of the literature and European expert panel opinion. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 12, 934353. <https://doi.org/10.3389/FCIMB.2022.934353/FULL>

Eschenbach, D. A., Patton, D. L., Hooton, T. M., Meier, A. S., Stapleton, A., Aura, J., & Agnew, K. (2001). Effects of Vaginal Intercourse with and without a Condom on Vaginal Flora and Vaginal Epithelium. *The Journal of Infectious Diseases*, 183(6), 913-918.

<https://doi.org/10.1086/319251>

Espitia-De la Hoz, F. J. (2023). Vaginosis citolítica: actualización diagnóstica y terapéutica. *Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología*, 88(6), 375-381. <https://doi.org/10.24875/RECHOG.23000056>

Finzer, P., Küppers, V., & Griesser, H. (2023). Dysbiotic Co-Factors in Cervical Cancer. How the Microbiome Influences the Development of Cervical Intraepithelial Neoplasia (CIN). *Geburtshilfe Und Frauenheilkunde*, 83(8), 1017. <https://doi.org/10.1055/A-2044-0162>

Herrera, C., Tachedjian, G., Institute, B., Tingtao Chen, A., Wessels, J. M., Gholiof, M., & Adamson-De Luca, E. (2022). The female reproductive tract microbiotas, inflammation, and gynecological conditions. *Frontiers in Reproductive Health*, 4, 963752. <https://doi.org/10.3389/FRPH.2022.963752>

Info VPH Ecuador. (n.d.). *Virus del papiloma humano en hombres y mujeres*. Retrieved October 14, 2023, from <https://www.infovph.com.ec/hombresymujeres/>

Jeanmonod, R., Chippa, V., & Jeanmonod, D. (2024). Vaginal Candidiasis. *StatPearls*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459317/>

Junior, J. E., Vasconcelos, R. P. de, Oliveira, M. M. S. de,

- Eleutério, R. M. N., Gonçalves, A. K. S., & Giraldo, P. C. (2020). What influence does vaginal microbiota have on Human Papillomavirus infection? *Brazilian Journal of Sexually Transmitted Diseases*, 32. <https://doi.org/10.5327/DST-2177-8264-20203202>
- Kawahara, R., Fujii, T., Kukimoto, I., Nomura, H., Kawasaki, R., Nishio, E., Ichikawa, R., Tsukamoto, T., & Iwata, A. (2021). Changes to the cervicovaginal microbiota and cervical cytokine profile following surgery for cervical intraepithelial neoplasia. *Scientific Reports*, 11(1), 2156. <https://doi.org/10.1038/S41598-020-80176-6>
- Kelly, K. G. (1990). Tests on Vaginal Discharge. *Clinical Methods: The History, Physical, and Laboratory Examinations*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK288/>
- Kyrgiou, M., & Moscicki, A. B. (2022). Vaginal microbiome and cervical cancer. *Seminars in Cancer Biology*, 86, 189-198. <https://doi.org/10.1016/J.SEMCANCER.2022.03.005>
- Lee, Y. H., Kang, G. U., Jeon, S. Y., Tagele, S. B., Pham, H. Q., Kim, M. S., Ahmad, S., Jung, D. R., Park, Y. J., Han, H. S., Shin, J. H., & Chong, G. O. (2020). Vaginal Microbiome-Based Bacterial Signatures for Predicting the Severity of Cervical Intraepithelial Neoplasia. *Diagnostics*, 10(12).

<https://doi.org/10.3390/DIAGNOSTICS10121013>

Leizer, J., Nasioudis, D., Forney, L. J., Schneider, G. M., Gliniewicz, K., Boester, A., & Witkin, S. S. (2018). Properties of Epithelial Cells and Vaginal Secretions in Pregnant Women When *Lactobacillus crispatus* or *Lactobacillus iners* Dominate the Vaginal Microbiome. *Reproductive Sciences*, 25(6), 854-860. <https://doi.org/10.1177/1933719117698583/METRICS>

Lin, W., Zhang, Q., Chen, Y., Dong, B., Xue, H., Lei, H., Lu, Y., Wei, X., & Sun, P. (2022). Changes of the vaginal microbiota in HPV infection and cervical intraepithelial neoplasia: a cross-sectional analysis. *Scientific Reports*, 12(1), 2812. <https://doi.org/10.1038/S41598-022-06731-5>

Liu, H., Liang, H., Li, D., Wang, M., & Li, Y. (2022). Association of Cervical Dysbacteriosis, HPV Oncogene Expression, and Cervical Lesion Progression. *Microbiology Spectrum*, 10(5). <https://doi.org/10.1128/SPECTRUM.00151-22>

Mändar, R., Söerunurk, G., Štšepetova, J., Smidt, I., Rööp, T., Kõljalg, S., Saare, M., Ausmees, K., Le, D. D., Jaagura, M., Piiskop, S., Tamm, H., & Salumets, A. (2023). Impact of *Lactobacillus crispatus*-containing oral and vaginal probiotics on vaginal health: a randomised double-blind

placebo controlled clinical trial. *Beneficial Microbes*, 14(2), 143-152. <https://doi.org/10.3920/BM2022.0091>

Martín, R., Soberón, N., Vázquez, F., & Suárez, J. E. (2008). La microbiota vaginal: composición, papel protector, patología asociada y perspectivas terapéuticas. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 26(3), 160-167. <https://doi.org/10.1157/13116753>

Ministerio de Salud Publica, G. de E. (2017). *Estrategia Nacional para la atención del cáncer en el Ecuador*. https://aplicaciones.msp.gob.ec/salud/archivosdigitales/documentosDirecciones/dnn/archivos/ac_0059_2017.pdf

Mitra, A., MacIntyre, D. A., Lee, Y. S., Smith, A., Marchesi, J. R., Lehne, B., Bhatia, R., Lyons, D., Paraskevaidis, E., Li, J. V., Holmes, E., Nicholson, J. K., Bennett, P. R., & Kyrgiou, M. (2015). Cervical intraepithelial neoplasia disease progression is associated with increased vaginal microbiome diversity. *Scientific Reports*, 5. <https://doi.org/10.1038/SREP16865>

Moya Salazar, J. J., & Rojas, V. A. (2017). Tendencias en la investigación del virus de papiloma humano en Latinoamérica frente a los países de altos ingresos. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología*, 68(3), 202-217.

<http://www.scielo.org.co/pdf/rcog/v68n3/0034-7434-rcog-68-03-00202.pdf>

Nicolò, S., Antonelli, A., Tanturli, M., Baccani, I., Bonaiuto, C., Castronovo, G., Rossolini, G. M., Mattiuz, G., & Torcia, M. G. (2023). Bacterial Species from Vaginal Microbiota Differently Affect the Production of the E6 and E7 Oncoproteins and of p53 and p-Rb Oncosuppressors in HPV16-Infected Cells. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(8). <https://doi.org/10.3390/IJMS24087173>

Onderdonk, A. B., Delaney, M. L., & Fichorova, R. N. (2016). The human microbiome during bacterial vaginosis. *Clinical Microbiology Reviews*, 29(2), 223-238. <https://doi.org/10.1128/CMR.00075-15/ASSET/2630900E-9FE4-488F-AC19-21FFB078E9AD/ASSETS/GRAPHIC/ZCM002162540002.JPEG>

Sims, T. T., Colbert, L. E., & Klopp, A. H. (2021). The Role of the Cervicovaginal and Gut Microbiome in Cervical Intraepithelial Neoplasia and Cervical Cancer. *Journal of Immunotherapy and Precision Oncology*, 4(2), 72. <https://doi.org/10.36401/JIPO-20-17>

Singh, P., Sardana, S., Yadav, S. K., Aggarwal, N., Chopra, H., & Dhama, K. (2024). Natural Antimicrobial Monoterpenes as Potential Therapeutic Agents in

Vaginal Infections: A Review. *Journal of Pure and Applied Microbiology*, 18(4), 2163-2187.
<https://doi.org/10.22207/JPAM.18.4.05>

Sobel, J. D., Reichman, O., Misra, D., & Yoo, W. (2011). Prognosis and treatment of desquamative inflammatory vaginitis. *Obstetrics and Gynecology*, 117(4), 850-855.
<https://doi.org/10.1097/AOG.0B013E3182117C9E>

Soheili, M., Keyvani, H., Soheili, M., & Nasser, S. (2021). Human papilloma virus: A review study of epidemiology, carcinogenesis, diagnostic methods, and treatment of all HPV-related cancers. *Medical Journal of The Islamic Republic of Iran (MJIRI)*, 35(1), 499-514.
<https://doi.org/10.47176/MJIRI.35.65>

van den Munckhof, E. H. A., van Sitter, R. L., Boers, K. E., Lamont, R. F., Witt, R., Cessie, S., Knetsch, C. W., van Doorn, L. J., Quint, W. G. V., Molijn, A., & Leverstein-Van Hall, M. A. (2019). Comparison of Amsel criteria, Nugent score, culture and two CE-IVD marked quantitative real-time PCRs with microbiota analysis for the diagnosis of bacterial vaginosis. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 38(5), 959-966.
<https://doi.org/10.1007/S10096-019-03538-7/METRICS>

Vazquez, F., Fernández-Blázquez, A., & García, B. (2019). Vaginosis. Microbiota vaginal. *Enfermedades*

Infeciosas y Microbiología Clínica, 37(9), 592-601.

<https://doi.org/10.1016/J.EIMC.2018.11.009>

Wang, H., Jiang, Y., Liang, Y., Wei, L., Zhang, W., & Li, L. (2022). Observation of the cervical microbiome in the progression of cervical intraepithelial neoplasia. *BMC Cancer*, 22(1). <https://doi.org/10.1186/S12885-022-09452-0>

Willems, H. M. E., Ahmed, S. S., Liu, J., Xu, Z., & Peters, B. M. (2020). Vulvovaginal Candidiasis: A Current Understanding and Burning Questions. *Journal of Fungi* 2020, Vol. 6, Page 27, 6(1), 27. <https://doi.org/10.3390/JOF6010027>

Xie, Y., Feng, Y., Li, W., Zhan, F., Huang, G., Hu, H., Xiong, Y., Tan, B., & Chen, T. (2020a). Revealing the Disturbed Vaginal Microbiota Caused by Cervical Cancer Using High-Throughput Sequencing Technology. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 10, 538336. <https://doi.org/10.3389/FCIMB.2020.538336>

Xie, Y., Feng, Y., Li, W., Zhan, F., Huang, G., Hu, H., Xiong, Y., Tan, B., & Chen, T. (2020b). Revealing the Disturbed Vaginal Microbiota Caused by Cervical Cancer Using High-Throughput Sequencing Technology. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 10. <https://doi.org/10.3389/FCIMB.2020.538336>

- Yano, J., Sobel, J. D., Nyirjesy, P., Sobel, R., Williams, V. L., Yu, Q., Noverr, M. C., & Fidel, P. L. (2019). Current patient perspectives of vulvovaginal candidiasis: Incidence, symptoms, management and post-treatment outcomes. *BMC Women's Health*, 19(1), 1-9. <https://doi.org/10.1186/S12905-019-0748-8/TABLES/4>
- Yousefi, Z., Aria, H., Ghaedrahmati, F., Bakhtiari, T., Azizi, M., Bastan, R., Hosseini, R., & Eskandari, N. (2022). An Update on Human Papilloma Virus Vaccines: History, Types, Protection, and Efficacy. *Frontiers in Immunology*, 12, 805695. <https://doi.org/10.3389/FIMMU.2021.805695/BIBTEX>
- Zhang, Z., Ma, Q., Zhang, L., Ma, L., Wang, D., Yang, Y., Jia, P., Wu, Y., & Wang, F. (2024). Human papillomavirus and cervical cancer in the microbial world: exploring the vaginal microecology. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 14, 1325500. <https://doi.org/10.3389/FCIMB.2024.1325500/REFERENCE>

CAPÍTULO 6: MÉTODOS DE ESTUDIO DE LA MICROBIOTA VAGINAL

La diversidad de microbios dentro de un hábitat corporal dado puede definirse como la distribución del número y la abundancia de distintos tipos de organismos, lo que se ha relacionado con varias enfermedades humanas: baja diversidad en el intestino a la obesidad y la enfermedad inflamatoria intestinal, por ejemplo, y alta diversidad en la vagina a la vaginosis bacteriana (Huttenhower et al., 2012). Estudiar la microbiota vaginal ya no es solo contar bacterias. Es entender un ecosistema que influye en la salud sexual, reproductiva e inmunológica de las mujeres. Los métodos han evolucionado, desde los cultivos rudimentarios hasta las técnicas ómicas más sofisticadas. Cada uno aporta piezas del rompecabezas. Ninguno es perfecto. Pero juntos nos permiten armar una imagen más clara –aunque aún incompleta– del fascinante mundo microbiano que habita en la vagina (Zhou et al., 2010).

Métodos tradicionales: cultivo y tinción

Durante muchos años, la única forma de estudiar las bacterias vaginales era cultivándolas en el laboratorio. Estos métodos, aunque útiles, son limitados. La mayoría de los

microorganismos que habitan en la vagina son anaerobios estrictos, difíciles de cultivar y, en algunos casos, imposibles de identificar con medios convencionales (Fredricks et al., 2005). Además, los cultivos favorecen a las bacterias que crecen rápido, desplazando a otras igual de importantes, pero menos adaptadas al medio artificial.

La tinción de Gram ha sido otra herramienta clásica. Permite identificar la morfología bacteriana y hacer una clasificación rápida del ecosistema vaginal (Nugent et al., 1991). Es útil, sobre todo en el diagnóstico de vaginosis bacteriana mediante el score de Nugent. Sin embargo, no ofrece información precisa sobre la diversidad microbiana. Solo es una fotografía, a veces borrosa, de un paisaje mucho más complejo.

- **Técnicas de cultivo microbiológico**

La identificación de patógenos sexualmente transmisibles como CT, *Neisseria gonorrhoeae* (NG), *Trichomonas vaginalis* (TV), *Mycoplasma hominis* (MH), *Mycoplasma genitalium* (MG), *Ureaplasma urealyticum* (UU), *Ureaplasma parvum* (UP), son detectados en tres puntos de análisis para cada microorganismo, gracias a mediciones parciales con curvas de Melting que se realiza mediante la Reacción en Cadena de Polimerasa (PCR por sus siglas en inglés) en tiempo real. Es una técnica cuantitativa que se ha

perfeccionado cada vez y, actualmente se basa en la utilización de la Tecnología de Extensión - Escisión de Oligonucleótidos Marcados (TOCE) que permiten además detectar 9 genotipos del VPH-BR y 19 VPH-AR (De Guglielmo et al., 2013).

Métodos moleculares: un cambio de paradigma

Con la llegada de las técnicas de biología molecular, todo cambió. La PCR (reacción en cadena de la polimerasa), por ejemplo, permite detectar genes bacterianos sin necesidad de cultivo. Es rápida, sensible y específica. Gracias a ella, se han identificado bacterias previamente invisibles al microscopio o a los cultivos estándar (Petrova et al., 2013).

Más adelante, el uso de la secuenciación del gen 16S rRNA marcó un hito. Esta técnica analiza regiones conservadas y variables del ADN ribosomal bacteriano, permitiendo identificar la mayoría de los géneros bacterianos presentes en una muestra (Srinivasan et al., 2010). A diferencia del cultivo, la secuenciación no discrimina: todos los habitantes del microbioma pueden tener voz. Bueno, gen, en realidad. No obstante, tiene sus limitaciones. El gen 16S permite distinguir géneros, pero a veces no alcanza para diferenciar especies con precisión. Además, no proporciona información sobre la funcionalidad

de las bacterias. Es decir, sabemos quién está ahí, pero no qué está haciendo exactamente.

Métodos ómicos: hacia una visión integradora

La verdad es que el estudio del microbioma ha entrado en una nueva era gracias a las tecnologías ómicas. La metagenómica, por ejemplo, secuencia todo el material genético de la muestra, no solo un gen marcador. Esto permite identificar bacterias a nivel de especie y, más aún, inferir funciones metabólicas y rutas bioquímicas (Ravel et al., 2011).

La metatranscriptómica va un paso más allá. No se enfoca en el ADN, sino en el ARN mensajero, lo cual permite saber qué genes están activos en un momento dado. Es como pasar de una foto a un video: se ve la acción en tiempo real. Ideal para entender cómo responde la microbiota a cambios hormonales, tratamientos o infecciones (Fettweis et al., 2019). También se ha incorporado la metabolómica, que estudia los metabolitos producidos por la microbiota. Estos compuestos –ácidos, alcoholes, péptidos– pueden influir en el pH vaginal, la respuesta inmune y la susceptibilidad a infecciones (McMillan et al., 2015) (Liu et al., 2021). En conjunto, estas técnicas ofrecen una visión más completa y dinámica del ecosistema vaginal.

Muestreo y procesamiento: el punto de partida

Ahora bien, ningún método sirve de mucho si el muestreo es deficiente. La calidad de la muestra es clave. Debe tomarse en condiciones controladas, evitando contaminaciones externas. Se suelen usar hisopos estériles, que luego se almacenan en medios especiales que estabilizan el ADN o el ARN (Verstraelen et al., 2004). El tiempo entre la recolección y el procesamiento también importa. A veces, más de lo que uno quisiera.

El análisis bioinformático también juega un papel central. No basta con secuenciar. Hay que interpretar los datos, clasificarlos, visualizarlos. Se usan plataformas como QIIME o Mothur, que permiten identificar patrones, establecer correlaciones y generar hipótesis (Caporaso et al., 2010).

Consideraciones éticas y contextuales

Aunque no siempre se menciona, estudiar la microbiota vaginal implica una dimensión ética importante. Las mujeres deben ser informadas sobre el uso de sus muestras, los riesgos y beneficios del análisis genético y la posibilidad de hallazgos incidentales (Aagaard et al., 2014). Además, el entorno social, cultural y hasta religioso puede influir en la disposición a participar en este tipo de estudios.

Muestreo y Autotoma

La recolección de muestras vaginales se realiza comúnmente mediante hisopos estériles. Recientemente, se

ha validado la autotoma como una alternativa eficaz y bien tolerada, facilitando estudios a gran escala y en poblaciones de difícil acceso. La auto-muestra del tracto genital femenino inferior, puede ser aceptable y bien tolerado, potencialmente si se encuentra lejos de un centro de salud ofreciendo algunos beneficios logísticos. Se ha demostrado previamente que los hisopos vaginales auto-muestreados son comparables a los hisopos tomados por el médico para estudios de secuenciación de la microbiota vaginal, lo que hace que dichos métodos sean ideales para estudios de campo a gran escala. Sin embargo, el tiempo de almacenamiento de la muestra siempre debe minimizarse y estandarizarse para reducir cualquier impacto en la integridad de la muestra. El almacenamiento rápido en congeladores es particularmente importante para el trabajo metabolómico; sin embargo, hay datos de muestras de microbiota fecal que muestran que, con el almacenamiento a temperatura ambiente, la variabilidad interpaciente se mantiene en cuarenta y ocho horas, incluso en las familias bacterianas *Lactobacillaceae* y *Bifidobacteriaceae* que se encuentran comúnmente en la vagina (Short et al., 2023).

SÍNTESIS DEL CAPÍTULO

Entender el mundo de la microbiota vaginal es como armar un rompecabezas complejo, pero fascinante, que influye directamente en la salud de la mujer. Y los métodos para estudiarla han evolucionado, de los tradicionales cultivos y tinciones, que a veces solo nos daban una "fotografía borrosa" de lo que realmente pasaba, hemos avanzado a técnicas moleculares más sofisticadas. La verdad es que la PCR, por ejemplo, nos ha permitido ver bacterias que antes eran invisibles, un verdadero cambio de paradigma

Pero, la secuenciación del gen 16S rRNA fue un hito, dándoles voz a todos los habitantes del microbioma, por así decirlo. Sin embargo, todavía había un misterio: ¿qué hacían realmente todas esas bacterias? Y es que ahí entran las maravillosas técnicas ómicas, como la metagenómica y la metatranscriptómica, que son como pasar de una foto a un video en tiempo real, permitiéndonos ver la acción, entender las funciones metabólicas y cómo responde la microbiota a los cambios. Es una visión integradora y dinámica. Eso sí, no podemos olvidar la importancia de una buena muestra y el análisis bioinformático; son la base para que todo este esfuerzo tenga sentido. Y, por supuesto, siempre con consideraciones éticas, asegurando que las mujeres estén bien informadas en este viaje de descubrimiento.

BIBLIOGRAFIA

Aagaard, K., Ma, J., Antony, K. M., Ganu, R., Petrosino, J., & Versalovic, J. (2014). The placenta harbors a unique microbiome. *Science Translational Medicine*, 6(237). https://doi.org/10.1126/SCITRANSLMED.3008599/SUPPL_FILE/6-237RA65_SM.PDF

Caporaso, J. G., Kuczynski, J., Stombaugh, J., Bittinger, K., Bushman, F. D., Costello, E. K., Fierer, N., Pěa, A. G., Goodrich, J. K., Gordon, J. I., Huttley, G. A., Kelley, S. T., Knights, D., Koenig, J. E., Ley, R. E., Lozupone, C. A., McDonald, D., Muegge, B. D., Pirrung, M., ... Knight, R. (2010). QIIME allows analysis of high-throughput community sequencing data. *Nature Methods*, 7(5), 335–336. <https://doi.org/10.1038/NMETH.F.303;SUBJMETA=1647,2254,2565,326,514,631,794,855;KWRD=MICROBIAL+ECOLOGY,NEXT-GENERATION+SEQUENCING,SOFTWARE>

De Guglielmo, Z., Ávila, M., Fernandes, A., Veitía, D., & Correnti, M. (2013). Extracción de ADN de muestras incluidas en parafina sin el uso de xilol para la detección y tipificación de VPH. *Revista de La Sociedad Venezolana de Microbiología*, 33(1), 83–86. http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=

S1315-

25562013000100016&lng=es&nrm=iso&tlng=es

Fettweis, J. M., Serrano, M. G., Brooks, J. P., Edwards, D. J., Girerd, P. H., Parikh, H. I., Huang, B., Arodz, T. J., Edupuganti, L., Glascock, A. L., Xu, J., Jimenez, N. R., Vivadelli, S. C., Fong, S. S., Sheth, N. U., Jean, S., Lee, V., Bokhari, Y. A., Lara, A. M., ... Buck, G. A. (2019). The vaginal microbiome and preterm birth. *Nature Medicine* 2019 25:6, 25(6), 1012-1021. <https://doi.org/10.1038/s41591-019-0450-2>

Fredricks, D. N., Fiedler, T. L., & Marrazzo, J. M. (2005). Molecular Identification of Bacteria Associated with Bacterial Vaginosis. *New England Journal of Medicine*, 353(18), 1899-1911. https://doi.org/10.1056/NEJMOA043802/SUPPL_FILE/NEJM_FREDRICKS_1899SA1.PDF

Huttenhower, C., Gevers, D., Knight, R., Abubucker, S., Badger, J. H., Chinwalla, A. T., Creasy, H. H., Earl, A. M., Fitzgerald, M. G., Fulton, R. S., Giglio, M. G., Hallsworth-Pepin, K., Lobos, E. A., Madupu, R., Magrini, V., Martin, J. C., Mitreva, M., Muzny, D. M., Sodergren, E. J., ... White, O. (2012). Structure, function and diversity of the healthy human microbiome. *Nature* 2012 486:7402, 486(7402), 207-214. <https://doi.org/10.1038/nature11234>

- Liu, F., Zhou, Y., Zhu, L., Wang, Z., Ma, L. K., He, Y., & Fu, P. (2021). Comparative metagenomic analysis of the vaginal microbiome in healthy women. *Synthetic and Systems Biotechnology*, 6(2), 77. <https://doi.org/10.1016/J.SYNBIO.2021.04.002>
- McMillan, A., Rulisa, S., Sumarah, M., Macklaim, J. M., Renaud, J., Bisanz, J., Gloor, G. B., & Reid, G. (2015). A multi-platform metabolomics approach identifies novel biomarkers associated with bacterial diversity in the human vagina. *Scientific Reports* 2015 5:1, 5(1), 1-14. <https://doi.org/10.1038/srep14174>
- Nugent, R. P., Krohn, M. A., & Hillier, S. L. (1991). Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardized method of gram stain interpretation. *Journal of Clinical Microbiology*, 29(2), 297-301. <https://doi.org/10.1128/JCM.29.2.297-301.1991>
- Petrova, M. I., van den Broek, M., Balzarini, J., Vanderleyden, J., & Lebeer, S. (2013). Vaginal microbiota and its role in HIV transmission and infection. *FEMS Microbiology Reviews*, 37(5), 762-792. <https://doi.org/10.1111/1574-6976.12029>
- Ravel, J., Gajer, P., Abdo, Z., Schneider, G. M., Koenig, S. S. K., McCulle, S. L., Karlebach, S., Gorle, R., Russell, J., Tacket, C. O., Brotman, R. M., Davis, C. C., Ault, K.,

- Peralta, L., & Forney, L. J. (2011). Vaginal microbiome of reproductive-age women. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 108(SUPPL. 1), 4680-4687. https://doi.org/10.1073/PNAS.1002611107/SUPPL_FILE/ST08.XLSX
- Short, C. E. S., Quinlan, R., Lee, Y. S., Preda, V. G., Smith, A., Marchesi, J. R., Shattock, R., Bennett, P. R., MacIntyre, D. A., & Taylor, G. P. (2023). Comparative analysis of vaginal microbiota sampling using menstrual cups and high vaginal swabs in pregnant women living with HIV-1 infection. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 13, 1190160. <https://doi.org/10.3389/FCIMB.2023.1190160/BIBTEX>
- Srinivasan, S., Liu, C., Mitchell, C. M., Fiedler, T. L., Thomas, K. K., Agnew, K. J., Marrazzo, J. M., & Fredricks, D. N. (2010). Temporal Variability of Human Vaginal Bacteria and Relationship with Bacterial Vaginosis. *PLOS ONE*, 5(4), e10197. <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0010197>
- Verstraelen, H., Verhelst, R., Claeys, G., Temmerman, M., & Vaneechoutte, M. (2004). Culture-independent analysis of vaginal microflora: The unrecognized association of *Atopobium vaginae* with bacterial vaginosis. *American*

Journal of Obstetrics and Gynecology, 191(4), 1130-1132. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2004.04.013>

Zhou, X., Hansmann, M. A., Davis, C. C., Suzuki, H., Brown, C. J., Schütte, U., Pierson, J. D., & Forney, L. J. (2010). The vaginal bacterial communities of Japanese women resemble those of women in other racial groups. *FEMS Immunology & Medical Microbiology*, 58(2), 169-181. <https://doi.org/10.1111/J.1574-695X.2009.00618.X>

CAPÍTULO 7: ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS PARA EL EQUILIBRIO DE LA MICROBIOTA VAGINAL

El equilibrio de la microbiota vaginal es fundamental para la salud ginecológica de la mujer, ya que su alteración puede favorecer infecciones como la vaginosis bacteriana, candidiasis y otras complicaciones. En los últimos años, el uso de probióticos y prebióticos ha surgido como una estrategia terapéutica prometedora para restaurar y mantener este equilibrio microbiano. Diversos estudios han demostrado que la administración oral o vaginal de probióticos puede aumentar la abundancia de *Lactobacillus* y reducir la presencia de bacterias asociadas a disbiosis, como *Gardnerella* y *Megasphaera*, mejorando los síntomas y parámetros clínicos de la vaginosis bacteriana (Filardo et al., 2024) (Pino et al., 2022). El uso de probióticos en la disbiosis relacionada con la reproducción es un área de continuo progreso debido al creciente interés de los médicos y pacientes que sufren trastornos recurrentes de la microbiota reproductiva. Un desequilibrio en los sitios naturales de colonización relacionados con la salud reproductiva (microbiota vaginal, cervicovaginal, endometrial y relacionada con el embarazo) podría desempeñar un papel decisivo en los resultados reproductivos. Las administraciones orales y vaginales están en continuo debate con respecto a los efectos clínicos

perseguidos, pero la vía oral se utiliza y se estudia con mayor frecuencia a pesar de la necesidad de una mayor transferencia al sitio de colonización (Rondanelli et al., 2021).

Los prebióticos, aunque menos estudiados en humanos, han mostrado en modelos preclínicos la capacidad de inhibir la adhesión de patógenos y favorecer la formación de biofilms protectores. Además, la combinación de probióticos y prebióticos (sinbióticos) puede potenciar estos efectos beneficiosos. Los probióticos se definen como “microorganismos vivos que, cuando se administran en cantidades adecuadas, confieren un beneficio para la salud del huésped”, mientras que un prebiótico es “un sustrato que es utilizado selectivamente por los microorganismos del huésped confiriendo un beneficio para la salud”. Por otro lado, los prebióticos son sustratos no viables que sirven como nutrientes para los microorganismos beneficiosos albergados por el huésped, incluyendo cepas probióticas administradas y microorganismos residentes (Monteagudo-Mera et al., 2019)

- **Uso de probióticos y prebióticos**

El uso frecuente de antimicrobianos (metronidazol o clindamicina para la VB, antifúngicos para la candidiasis)

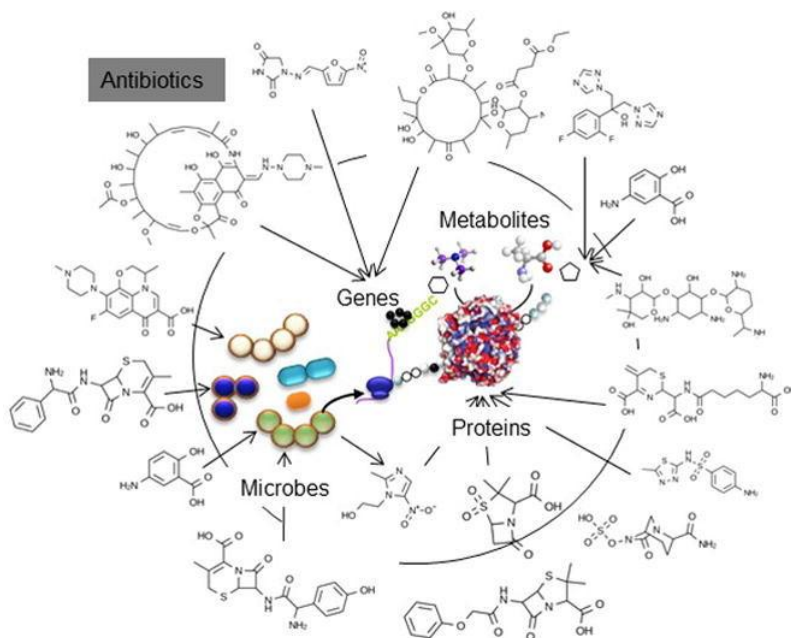
puede estar asociado con efectos secundarios, farmacoresistencia y efectos negativos en el microbioma. Por lo tanto, se necesitan opciones de tratamiento alternativas y más seguras, una de las cuales es el uso de probióticos. Los probióticos son microorganismos beneficiosos que brindan beneficios para la salud cuando se consumen en cantidades adecuadas. Desde el punto de vista clínico, dado que el metronidazol, es el antibiótico más comúnmente recetado para tratar la VB, solo causa una supresión a corto plazo de las poblaciones de *G. vaginalis* en la vagina, la terapia combinada con este antibiótico y una preparación probiótica oral (prOVag®) que contiene tres cepas de *Lactobacillus*, puede eliminar eficazmente los patógenos bacterianos anaerobios responsables de la VB, retrasando o previniendo así la recaída de la inflamación vaginal (Heczko et al., 2015). El Centro de Competencia en Tecnologías de la Salud ha estado trabajando en el desarrollo de nuevos probióticos lactobacilares para equilibrar el microbioma vaginal. Una estrategia prometedora, que puede ser aplicada en los servicios de salud para mejorar y restaurar la MBV alterada es con la administración de lactobacilos vaginales vivos (probióticos) que en estudios tipo meta-análisis ha demostrado ser eficaz en el tratamiento prolongado de la VB (1-3 meses) incluso ha confirmado ser superiores a los antibióticos (Mändar et al., 2023). El ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y

controlado con placebo realizado por el Centro de Competencia en Tecnologías de la Salud reveló que las nuevas cepas probióticas de *L. crispatus* fueron eficaces para aliviar los signos y síntomas de la VB y la CVV al consumirse por vía oral o vaginal. Los lactobacilos constituyen la mayor proporción de microorganismos en la vagina sana, poseen diversas propiedades beneficiosas que contribuyen a la salud vaginal (producción de ácido láctico y peróxido de hidrógeno) (Rostok et al., 2019).

Vías de administración de probióticos en la disbiosis reproductiva

Actualmente, hay resultados científicos que prueban los beneficios de los microorganismos probióticos en los resultados de salud reproductiva, como la modulación de la vaginosis, el SOP y la mastitis. La administración vaginal de *Lactobacillus* puede restaurar la microbiota vaginal al controlar el índice de Nugent dentro de los valores normales (0-3). Además, la colonización por *Lactobacillus* está inversamente correlacionada con la concentración de bacterias asociadas con la vaginosis bacteriana. Asimismo, para tratar las infecciones vulvovaginales, se pueden administrar probióticos, preferiblemente por vía vaginal, para controlar la recolonización de *Lactobacillus* sin necesidad de transferencia ni riesgo de supervivencia hacia el sitio de acción (Rondanelli et al., 2021).

- **Tratamientos antimicrobianos y su impacto en la microbiota**



(Ferrer et al., 2017)

El uso de tratamientos antimicrobianos, especialmente antibióticos, tiene un impacto significativo en la microbiota humana, lo que ha impulsado la búsqueda de alternativas terapéuticas emergentes para minimizar daños y combatir la resistencia antimicrobiana (Ribeiro et al., 2020b). Los antibióticos alteran la composición y función de la microbiota, y las alternativas emergentes buscan restaurar el equilibrio microbiano y ofrecer nuevas formas de combatir infecciones. El uso de antibióticos β -lactámicos es una de las covariables del microbioma que influyen en su composición. El grado de cambio en nuestra microbiota tras una

intervención antibiótica depende no solo de la naturaleza química del antibiótico o del cóctel de antibióticos utilizado para tratar infecciones específicas, sino también del tipo de administración, la duración y la dosis, así como del nivel de resistencia que cada microbiota desarrolla |(Relman & Lipsitch, 2018a). Hemos comenzado a comprender que no todas las bacterias de nuestra microbiota son vulnerables o reactivas a diferentes intervenciones antibióticas, y que su influencia tanto en la composición microbiana como en el metabolismo puede variar (Ferrer et al., 2017).

Alteración de la microbiota: Los antibióticos bactericidas matan directamente a las bacterias, mientras que los antibióticos bacteriostáticos inhiben su crecimiento. Los antibióticos, especialmente los de amplio espectro, pueden causar cambios profundos y a veces irreversibles en la microbiota intestinal, afectando la salud del huésped y facilitando el crecimiento de patógenos oportunistas (Ribeiro et al., 2020a) (Bhalodi et al., 2019).

Duración y gravedad: Los patógenos humanos han adquirido repetidamente la capacidad genética de sobrevivir al tratamiento con antibióticos debido a las fuertes presiones selectivas resultantes de su uso generalizado. El impacto depende de la duración, dosis, tipo de antibiótico, edad y características individuales del paciente. Además del desarrollo de resistencia, el uso de antibióticos altera gravemente la ecología del microbioma humano (es decir, la

colección de células, genes y metabolitos de las bacterias, eucariotas y virus que habitan el cuerpo humano). Un microbioma disbiótico puede no realizar funciones vitales como el suministro de nutrientes, la producción de vitaminas y la protección contra patógenos. La recuperación puede ser incompleta o muy lenta (Langdon et al., 2016),(Bhalodi et al., 2019).

Resistencia antimicrobiana: Las relaciones recíprocas e íntimas entre el microbioma humano y el sistema inmunitario del huésped se configuran a partir de encuentros microbianos previos y preparan al huésped para futuros. Los antibióticos y otros antimicrobianos dejan su huella tanto en el microbioma como en la inmunidad del huésped. Los antimicrobianos alteran la estructura de la microbiota, amplían el conjunto específico de genes y organismos resistentes a los antimicrobianos del huésped, degradan los efectos protectores de la microbiota contra la invasión de patógenos y pueden afectar la eficacia de las vacunas (Relman & Lipsitch, 2018b). El uso de antibióticos favorece la aparición y diseminación de genes de resistencia, tanto en patógenos como en bacterias comensales, lo que dificulta el tratamiento de futuras infecciones. Los tratamientos antimicrobianos convencionales alteran la microbiota y favorecen la resistencia, por lo que es fundamental desarrollar y aplicar alternativas como probióticos, trasplante fecal, bacteriófagos, péptidos antimicrobianos y

vacunas. Estas estrategias emergentes buscan restaurar el equilibrio microbiano y ofrecer soluciones más seguras y sostenibles frente a las infecciones y la resistencia antimicrobiana (Aghamohammad & Rohani, 2023).

SÍNTESIS DEL CAPÍTULO

Mantener el equilibrio de la microbiota vaginal es, francamente, vital para la salud ginecológica femenina, y es que un desajuste puede abrir la puerta a infecciones tan molestas como la vaginosis bacteriana y la candidiasis. La verdad es que, en la búsqueda de soluciones más allá de los antimicrobianos tradicionales que, seamos honestos, a veces traen consigo efectos secundarios y el riesgo de resistencia, los probióticos y prebióticos han emergido como verdaderos aliados. Es fascinante ver cómo la administración de probióticos, ya sea oral o vaginal, ha demostrado aumentar la presencia de nuestros queridos *Lactobacillus* y reducir esas bacterias problemáticas como *Gardnerella* y *Megasphaera*, aliviando así los síntomas de la vaginosis bacteriana. Además, estos pequeños héroes microbianos no solo nos ayudan a sentirnos mejor, sino que un equilibrio adecuado de la microbiota también es crucial para la fertilidad y un embarazo saludable. Pensar que cepas de *Lactobacillus crispatus* pueden aliviar los síntomas de la vaginosis y la candidiasis es una esperanza real, y se ha visto

que pueden ser incluso superiores a los antibióticos en tratamientos prolongados. ¡Qué alivio saber que hay opciones más seguras y naturales para cuidar de nosotras mismas!

BIBLIOGRAFIA

- Aghamohammad, S., & Rohani, M. (2023). Antibiotic resistance and the alternatives to conventional antibiotics: The role of probiotics and microbiota in combating antimicrobial resistance. *Microbiological Research*, 267, 127275. <https://doi.org/10.1016/J.MICRES.2022.127275>
- Bhalodi, A. A., Van Engelen, T. S. R., Virk, H. S., & Wiersinga, W. J. (2019). Impact of antimicrobial therapy on the gut microbiome. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 74(Supplement_1), i6-i15. <https://doi.org/10.1093/JAC/DKY530>
- Ferrer, M., Méndez-García, C., Rojo, D., Barbas, C., & Moya, A. (2017). Antibiotic use and microbiome function. *Biochemical Pharmacology*, 134, 114-126. <https://doi.org/10.1016/J.BCP.2016.09.007>
- Filardo, S., Di Pietro, M., Mastromarino, P., Porpora, M. G., & Sessa, R. (2024). A Multi-Strain Oral Probiotic Improves the Balance of the Vaginal Microbiota in Women with Asymptomatic Bacterial Vaginosis: Preliminary Evidence. *Nutrients* 2024, Vol. 16, Page 3469, 16(20), 3469. <https://doi.org/10.3390/NU16203469>
- Heczko, P. B., Tomusiak, A., Adamski, P., Jakimiuk, A. J., Stefanski, G., Mikołajczyk-Cichonska, A., Suda-Szczurek, M., & Strus, M. (2015). Supplementation of standard

- antibiotic therapy with oral probiotics for bacterial vaginosis and aerobic vaginitis: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *BMC Women's Health*, 15(1), 115. <https://doi.org/10.1186/S12905-015-0246-6>
- Langdon, A., Crook, N., & Dantas, G. (2016). The effects of antibiotics on the microbiome throughout development and alternative approaches for therapeutic modulation. *Genome Medicine* 2016 8:1, 8(1), 1-16. <https://doi.org/10.1186/S13073-016-0294-Z>
- Mändar, R., Söerunurk, G., Štšepetova, J., Smidt, I., Rööp, T., Kõljalg, S., Saare, M., Ausmees, K., Le, D. D., Jaagura, M., Piiskop, S., Tamm, H., & Salumets, A. (2023). Impact of *Lactobacillus crispatus*-containing oral and vaginal probiotics on vaginal health: a randomised double-blind placebo controlled clinical trial. *Beneficial Microbes*, 14(2), 143-152. <https://doi.org/10.3920/BM2022.0091>
- Monteagudo-Mera, A., Rastall, R. A., Gibson, G. R., Charalampopoulos, D., & Chatzifragkou, A. (2019). Adhesion mechanisms mediated by probiotics and prebiotics and their potential impact on human health. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 103(16), 6463-6472. <https://doi.org/10.1007/S00253-019-09978-7/METRICS>
- Pino, A., Rapisarda, A. M. C., Vaccalluzzo, A., Sanfilippo, R. R., Coman, M. M., Grimaldi, R. L., Caggia, C., Randazzo, C.

- L., Russo, N., Panella, M. M., Cianci, A., & Verdenelli, M. C. (2022). Oral Intake of the Commercial Probiotic Blend Synbio® for the Management of Vaginal Dysbiosis. *Journal of Clinical Medicine* 2023, Vol. 12, Page 27, 12(1), 27. <https://doi.org/10.3390/JCM12010027>
- Relman, D. A., & Lipsitch, M. (2018a). Microbiome as a tool and a target in the effort to address antimicrobial resistance. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 115(51), 12902-12910. <https://doi.org/10.1073/PNAS.1717163115>
- Relman, D. A., & Lipsitch, M. (2018b). Microbiome as a tool and a target in the effort to address antimicrobial resistance. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 115(51), 12902-12910. <https://doi.org/10.1073/PNAS.1717163115>
- Ribeiro, C. F. A., Silveira, G. G. D. O. S., Cândido, E. D. S., Cardoso, M. H., Espínola Carvalho, C. M., & Franco, O. L. (2020a). Effects of antibiotic treatment on gut microbiota and how to overcome its negative impacts on human health. *ACS Infectious Diseases*, 6(10), 2544-2559. <https://doi.org/10.1021/ACSINFECDIS.0C00036>
- Ribeiro, C. F. A., Silveira, G. G. D. O. S., Cândido, E. D. S., Cardoso, M. H., Espínola Carvalho, C. M., & Franco, O. L. (2020b). Effects of Antibiotic Treatment on Gut Microbiota and How to Overcome Its Negative Impacts

on Human Health. *ACS Infectious Diseases*, 6(10), 2544-2559.

https://doi.org/10.1021/ACSINFECDIS.0C00036/ASSET/IMAGES/MEDIUM/ID0C00036_0005.GIF

Rondanelli, M., Faliva, M. A., Perna, S., Giacosa, A., Peroni, G., Castellazzi, A. M., Diagnostico Italiano, C., & Milan, I. ; (2021). Vaginal Probiotics for Reproductive Health and Related Dysbiosis: Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Clinical Medicine* 2021, Vol. 10, Page 1461, 10(7), 1461. <https://doi.org/10.3390/JCM10071461>

Rostok, M., Hütt, P., Rööp, T., Smidt, I., Štšepetova, J., Salumets, A., & Mändar, R. (2019). Potential vaginal probiotics: safety, tolerability and preliminary effectiveness. *Beneficial Microbes*, 10(4), 385-394. <https://doi.org/10.3920/BM2016.0123>

CAPÍTULO 8: PERSPECTIVAS FUTURAS Y APLICACIONES CLÍNICAS

- **Personalización de tratamientos basados en el perfil microbiológico**

El microbioma desempeña un papel crucial en la salud y la enfermedad, ya que influye en la endocrinología, la fisiología e incluso la neurología, modificando el pronóstico de diversas enfermedades y mejorando la respuesta y la tolerancia a los fármacos. La personalización de tratamientos médicos a partir del perfil microbiológico representa una de las principales tendencias en la medicina de precisión (Kuntz & Gilbert, 2017). El análisis detallado de la microbiota, tanto intestinal como vaginal, permite identificar biomarcadores que predicen la respuesta a tratamientos y el riesgo de enfermedades, facilitando la estratificación de pacientes y la toma de decisiones clínicas individualizadas (Feng et al., 2020a). Por ejemplo, en el contexto de la fertilidad, la caracterización del microbioma vaginal ha demostrado ser útil para predecir el éxito de tratamientos de fertilización in vitro, permitiendo ajustar estrategias terapéuticas según el perfil bacteriano de cada paciente (Zhang et al., 2024). Las mujeres con un bajo porcentaje de *Lactobacillus* en su muestra vaginal tenían menos probabilidades de tener una implantación embrionaria exitosa.(Koedooder et al., 2019). Además, la manipulación personalizada de la microbiota,

mediante probióticos, prebióticos o trasplantes de microbiota, se perfila como una herramienta prometedora para mejorar la eficacia y reducir la toxicidad de los tratamientos médicos.

- **Rol de la microbiota vaginal en la medicina de precisión**

La microbiota vaginal desempeña un papel fundamental en la salud reproductiva y en la prevención de infecciones y complicaciones ginecológicas. Su composición, dominada idealmente por especies de *Lactobacillus*, se asocia con mejores resultados reproductivos y menor riesgo de infecciones de transmisión sexual y complicaciones obstétricas (Lewis et al., 2017)(Feng et al., 2020b). La medicina de precisión aprovecha el conocimiento del perfil microbiológico vaginal para personalizar intervenciones, como la selección de tratamientos para la infertilidad o la prevención de enfermedades asociadas a disbiosis, incluyendo el cáncer cervical relacionado con el virus del papiloma humano (VPH). La mayoría de las mujeres se infectan con uno o más tipos de VPH al menos una vez en su vida, pero la mayoría de estas infecciones son transitorias y pueden desaparecer por sí solas en 1-2 años. Solo una pequeña fracción de las mujeres puede sufrir infecciones y tener un mayor riesgo de desarrollar lesiones precancerosas cervicales o cáncer de cuello de útero invasivo bajo ciertos

factores influyentes. Sin embargo, la persistencia y la eliminación del VPH pueden estar relacionadas con la microbiota vaginal (Zhang et al., 2024). El uso de técnicas avanzadas de secuenciación y análisis bioinformático permite una caracterización más precisa de la microbiota, facilitando diagnósticos tempranos y tratamientos dirigidos (Sharma et al., 2021).

- **Implicaciones para la salud pública y la educación en salud sexual**

El avance en la comprensión de la microbiota vaginal y su integración en la medicina de precisión tiene importantes implicaciones para la salud pública. La identificación de factores modificables y no modificables que influyen en la composición microbiana puede guiar estrategias de prevención y promoción de la salud sexual, así como campañas educativas orientadas a reducir el riesgo de infecciones y mejorar los resultados reproductivos (Lewis et al., 2017). Además, la educación en salud sexual debe incorporar información sobre la importancia de la microbiota y su impacto en la salud, promoviendo prácticas que favorezcan su equilibrio y previniendo conductas que puedan alterarla (Sharma et al., 2021).

El conocimiento emergente sobre la microbiota vaginal está revolucionando el enfoque de la medicina reproductiva

y la salud de la mujer. La integración de estos avances en la medicina de precisión ofrece un horizonte prometedor para el desarrollo de estrategias preventivas y terapéuticas personalizadas (Pruski et al., 2021). La comprensión de las comunidades microbianas vaginales no solo ha ampliado nuestro entendimiento de la fisiología femenina, sino que también ha redefinido los conceptos de "normalidad" y "salud" en este ecosistema (Hickey et al., 2012).

Las implicaciones para la salud pública son sustanciales y multifacéticas. En primer lugar, el desarrollo de biomarcadores basados en la composición microbiana vaginal permitirá la identificación temprana de mujeres con mayor riesgo de complicaciones obstétricas, infecciones de transmisión sexual y cáncer cervical (Champer et al., 2018). Estos biomarcadores podrían incorporarse en programas de cribado poblacional, transformando el enfoque reactivo actual hacia uno preventivo y personalizado. Como señalan Muzny et al., (2019), "la caracterización del microbioma vaginal representa una oportunidad sin precedentes para el desarrollo de estrategias preventivas basadas en el riesgo individual" (p. 127).

La educación en salud sexual también se beneficiará enormemente de estos avances científicos. Los programas educativos tradicionalmente han carecido de información precisa sobre la microbiota vaginal y su importancia para la

salud integral (Barrientos-Durán et al., 2020). La incorporación de este conocimiento permitirá desmitificar conceptos erróneos sobre la higiene íntima, el uso de antibióticos y las prácticas sexuales seguras. (Edwards et al., 2019) demuestran que las intervenciones educativas que incluyen información sobre el microbioma vaginal mejoran significativamente las prácticas de autocuidado y reducen la incidencia de vaginosis bacteriana en poblaciones vulnerables.

Desde una perspectiva de políticas públicas, estos avances justifican una reconsideración de las guías clínicas actuales. Las recomendaciones sobre el uso de antibióticos, probióticos y otros productos destinados a la salud vaginal deberán adaptarse a la creciente evidencia sobre la individualidad del microbioma (van de Wijgert & Verwijs, 2020). Como argumentan (Ravel et al., 2021), "el enfoque único para todas las mujeres es insostenible ante la evidente diversidad interindividual de la microbiota vaginal" (p. 255). La implementación de estas políticas requerirá no solo voluntad política, sino también inversión en infraestructura diagnóstica accesible y formación profesional especializada.

La transferencia de este conocimiento a la práctica clínica cotidiana representa quizás el mayor desafío. Los profesionales de la salud necesitarán actualizar sus conocimientos y desarrollar competencias para interpretar

perfiles microbianos complejos (Reid et al., 2019). Las facultades de medicina y enfermería deberán incorporar estos contenidos en sus currículos, preparando a las nuevas generaciones de profesionales para una medicina cada vez más personalizada y basada en datos (Ma et al., 2012).

Finalmente, el empoderamiento de las mujeres a través del conocimiento sobre su microbiota vaginal constituye una herramienta fundamental para la equidad en salud. El acceso a información científica rigurosa y culturalmente apropiada permitirá que las mujeres tomen decisiones informadas sobre su salud sexual y reproductiva (Younes et al., 2018). Como concluyen acertadamente Witkin et al., (2007), "la democratización del conocimiento sobre la microbiota vaginal representa un paso crucial hacia la autonomía corporal femenina y el ejercicio pleno del derecho a la salud" (p. 306).

SÍNTESIS DEL CAPÍTULO

Es realmente emocionante ver cómo la medicina se está transformando, y todo gracias al increíble mundo de la microbiota, la personalización de tratamientos basándose en el perfil microbiológico de cada persona es una de esas ideas que te hacen exclamar "¡eureka!". Ya no se trata de soluciones generales, sino de entender cómo ese universo de microorganismos que llevamos dentro influye en nuestra

salud, desde la endocrinología hasta incluso nuestra neurología. Es como si la medicina estuviera aprendiendo a leer el "código secreto" de nuestro cuerpo, ¿no te parece? Y es que este análisis detallado nos permite identificar señales, esos pequeños biomarcadores, que pueden predecir si un tratamiento funcionará o qué riesgos de enfermedad podemos tener.

Pensemos, por ejemplo, en la fertilidad; es asombroso cómo el perfil del microbioma vaginal puede influir en el éxito de tratamientos de fertilización in vitro. Imagínate poder ajustar la estrategia terapéutica según el perfil bacteriano de cada paciente, de hecho, mujeres con menos *Lactobacillus* en su muestra vaginal tienen menos posibilidades de una implantación embrionaria exitosa. Además, la posibilidad de manipular la microbiota con probióticos, prebióticos o incluso trasplantes, es una herramienta prometedora para mejorar la eficacia de los tratamientos. En definitiva, este enfoque de medicina de precisión es un viaje hacia tratamientos más efectivos y un futuro más esperanzador en la salud.

BIBLIOGRAFÍA

Barrientos-Durán, A., Fuentes-López, A., de Salazar, A., Plaza-Díaz, J., & García, F. (2020). Reviewing the Composition of Vaginal Microbiota: Inclusion of Nutrition and Probiotic Factors in the Maintenance of Eubiosis. *Nutrients* 2020, Vol. 12, Page 419, 12(2), 419. <https://doi.org/10.3390/NU12020419>

Champer, M., Wong, A. M., Champer, J., Brito, I. L., Messer, P. W., Hou, J. Y., & Wright, J. D. (2018). The role of the vaginal microbiome in gynaecological cancer. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 125(3), 309-315. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.14631>;JOURNAL:JOURNAL:14710528;PAGE:STRING:ARTICLE/CHAPTER

Edwards, V. L., Smith, S. B., McComb, E. J., Tamarelle, J., Ma, B., Humphrys, M. S., Gajer, P., Gwilliam, K., Schaefer, A. M., Lai, S. K., Terplan, M., Mark, K. S., Brotman, R. M., Forney, L. J., Bavoil, P. M., & Ravela, J. (2019). The cervicovaginal microbiota-host interaction modulates chlamydia trachomatis infection. *MBio*, 10(4). https://doi.org/10.1128/MBIO.01548-19/SUPPL_FILE/MBIO.01548-19-ST003.XLSX

Feng, W., Liu, J., Ao, H., Yue, S., & Peng, C. (2020a). Targeting gut microbiota for precision medicine: Focusing on the

efficacy and toxicity of drugs. *Theranostics*, 10(24), 11278-11301. <https://doi.org/10.7150/THNO.47289>

Feng, W., Liu, J., Ao, H., Yue, S., & Peng, C. (2020b). Targeting gut microbiota for precision medicine: Focusing on the efficacy and toxicity of drugs. *Theranostics*, 10(24), 11278-11301. <https://doi.org/10.7150/THNO.47289>

Hickey, R. J., Zhou, X., Pierson, J. D., Ravel, J., & Forney, L. J. (2012). Understanding vaginal microbiome complexity from an ecological perspective. *Translational Research*, 160(4), 267-282. <https://doi.org/10.1016/J.TRSL.2012.02.008>

Koedooder, R., Singer, M., Schoenmakers, S., Savelkoul, P. H. M., Morré, S. A., De Jonge, J. D., Poort, L., Cuypers, W. J. S. S., Beckers, N. G. M., Broekmans, F. J. M., Cohlen, B. J., Den Hartog, J. E., Fleischer, K., Lambalk, C. B., Smeenk, J. M. J. S., Budding, A. E., & Laven, J. S. E. (2019). The VaginalMicrobiome as a Predictor for Outcome of In Vitro Fertilization With or Without Intracytoplasmic Sperm Injection: A Prospective Study. *Obstetrical and Gynecological Survey*, 74(10), 596-597. <https://doi.org/10.1097/01.OGX.0000584064.03901.2>

9

Kuntz, T. M., & Gilbert, J. A. (2017). Introducing the

Microbiome into Precision Medicine. *Trends in Pharmacological Sciences*, 38(1), 81-91.
<https://doi.org/10.1016/J.TIPS.2016.10.001/ASSET/D804A29C-40E7-49C6-9CF1-98BA1AF07A04/MAIN.ASSETS/GR1.SML>

Lewis, F. M. T., Bernstein, K. T., & Aral, S. O. (2017). Vaginal Microbiome and Its Relationship to Behavior, Sexual Health, and Sexually Transmitted Diseases. *Obstetrics and Gynecology*, 129 4(4), 643-654.
<https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000001932>

Ma, B., Forney, L. J., & Ravel, J. (2012). Vaginal microbiome: Rethinking health and disease. *Annual Review of Microbiology*, 66(Volume 66, 2012), 371-389.
<https://doi.org/10.1146/ANNUREV-MICRO-092611-150157/CITE/REFWORKS>

Muzny, C. A., Taylor, C. M., Swords, W. E., Tamhane, A., Chattopadhyay, D., Cerca, N., & Schwebke, J. R. (2019). An Updated Conceptual Model on the Pathogenesis of Bacterial Vaginosis. *Journal of Infectious Diseases*, 220(9), 1399-1405.
<https://doi.org/10.1093/INFDIS/JIZ342>,

Pruski, P., Correia, G. D. S., Lewis, H. V., Capuccini, K., Inglese, P., Chan, D., Brown, R. G., Kindinger, L., Lee, Y. S., Smith, A., Marchesi, J., McDonald, J. A. K., Cameron, S.,

- Alexander-Hardiman, K., David, A. L., Stock, S. J., Norman, J. E., Terzidou, V., Teoh, T. G., ... MacIntyre, D. A. (2021). Direct on-swab metabolic profiling of vaginal microbiome host interactions during pregnancy and preterm birth. *Nature Communications*, 12(1). <https://doi.org/10.1038/S41467-021-26215-W>,
- Ravel, J., Moreno, I., & Simón, C. (2021). Bacterial vaginosis and its association with infertility, endometritis, and pelvic inflammatory disease. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 224(3), 251-257. <https://doi.org/10.1016/J.AJOG.2020.10.019>
- Reid, G., Gadir, A. A., & Dhir, R. (2019). Probiotics: Reiterating what they are and what they are not. *Frontiers in Microbiology*, 10(MAR), 444972. <https://doi.org/10.3389/FMICB.2019.00424/BIBTEX>
- Sharma, M., Chopra, C., Mehta, M., Sharma, V., Mallubhotla, S., Sistla, S., Sistla, J. C., & Bhushan, I. (2021). An Insight into Vaginal Microbiome Techniques. *Life*, 11(11). <https://doi.org/10.3390/LIFE11111229>
- van de Wijgert, J. H. H. M., & Verwijs, M. C. (2020). Lactobacilli-containing vaginal probiotics to cure or prevent bacterial or fungal vaginal dysbiosis: a systematic review and recommendations for future trial designs. *BJOG: An International Journal of Obstetrics*

and *Gynaecology*, 127(2), 287-299.

<https://doi.org/10.1111/1471->

0528.15870;REQUESTEDJOURNAL:JOURNAL:147105

28

Witkin, S. S., Linhares, I. M., Giraldo, P., & Ledger, W. J. (2007). An altered immunity hypothesis for the development of symptomatic bacterial vaginosis. *Clinical Infectious Diseases*, 44(4), 554-557. <https://doi.org/10.1086/511045>,

Younes, J. A., Lievens, E., Hummelen, R., van der Westen, R., Reid, G., & Petrova, M. I. (2018). Women and Their Microbes: The Unexpected Friendship. *Trends in Microbiology*, 26(1), 16-32. <https://doi.org/10.1016/J.TIM.2017.07.008>

Zhang, Z., Ma, Q., Zhang, L., Ma, L., Wang, D., Yang, Y., Jia, P., Wu, Y., & Wang, F. (2024). Human papillomavirus and cervical cancer in the microbial world: exploring the vaginal microecology. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 14, 1325500. <https://doi.org/10.3389/FCIMB.2024.1325500/REFERENCE>

Kristhel M. León – Peláez

Bioquímica Farmacéutica por la Universidad Técnica de Machala y Magíster en Ciencias del Laboratorio Clínico por la Universidad Estatal del Sur de Manabí. Su trayectoria profesional se ha desarrollado en el ámbito de Laboratorio Clínico, apoyo a la docencia universitaria y la capacitación. Ha ejercido funciones clave en laboratorios clínicos, adquiriendo una sólida experiencia en la toma, análisis y validación de muestras biológicas, así como en el control de calidad de procesos y reactivos. En el ámbito académico, se desempeña como Técnico Docente en la Universidad Técnica de Machala. Además, su vocación por la enseñanza la ha llevado a desempeñarse como Capacitadora en cursos de Auxiliar de Farmacia, brindando formación y actualización a profesionales del sector. Su constante interés por la innovación y la mejora continua se refleja en su participación activa en congresos, seminarios y talleres especializados en laboratorio clínico, educación superior y salud pública.

Kristhel M. León – Peláez (kleon2@utmachala.edu.ec)

Universidad Técnica de Machala

Zoila K. Salazar – Torres

Nacida en Ecuador, su vida profesional ha estado marcada por un firme compromiso con la medicina y la investigación en salud. Se graduó en Medicina y Cirugía en la Universidad de Cuenca en 2004, y en 2010 se especializó en Ginecología y Obstetricia en la Universidad del Azuay. Motivada por la búsqueda constante de conocimiento, obtuvo un Magíster en Gerencia en Salud en la Universidad Técnica Particular de Loja en 2011 y otro en Investigación de la Salud en la Universidad de Cuenca en 2017. En 2018, completó un Doctorado en Ciencias Médicas en la Universidad del Zulia (Venezuela) y en 2021 obtuvo un Magíster en Epidemiología Hospitalaria y Clínica en la Universidad Andina Simón Bolívar (Bolivia).

Comprometida con la salud femenina, ha complementado su formación con un Diplomado Internacional en Colposcopia y Tracto Genital Inferior en Perú en 2019. A lo largo de su carrera, ha trabajado en varias instituciones de renombre, como la Clínica Humanitaria de la Fundación Pablo Jaramillo Crespo, el Hospital Aida León de Rodríguez Lara y el Hospital Universitario Católico, brindando atención de calidad en Ginecología y Obstetricia.

Desde 2019, es docente del posgrado de Ginecología en la Universidad de Cuenca, compartiendo su experiencia en investigación de la salud. Además, ha participado activamente en talleres, cursos y congresos internacionales sobre enseñanza e investigación médica. Su labor investigativa se ha plasmado en diversas publicaciones científicas, abarcando temas como prevención de enfermedades, manejo de patologías ginecológicas y la promoción de la salud sexual y reproductiva. Su destacada trayectoria la ha llevado a ser reconocida en congresos internacionales en América Latina y Estados Unidos.

Su continuo interés por la excelencia académica y la formación médica la ha motivado a participar en cursos de actualización, obteniendo certificaciones en metodologías de investigación y ética en la investigación médica. En resumen, su carrera se caracteriza por un firme compromiso con la atención médica de calidad, la investigación en salud y la formación de futuros profesionales de la medicina.

Zoila K. Salazar – Torres (zsalarzart@ucacue.edu.ec)

Universidad Católica de Cuenca

Emerson Armando Maldonado Guerrero

Es Bioquímico Farmacéutico por la Universidad Técnica de Machala, Magíster en Análisis Biológico y Diagnóstico de Laboratorio por la Universidad Técnica Particular de Loja, Magíster en Seguridad Industrial con Mención en Prevención de Riesgos Laborales por la Universidad Técnica Particular de Loja, Magíster en Ingeniería Ambiental y Seguridad Industrial por la Universidad Nacional de Piura, docente en la Facultad de Ciencias Químicas y de la Salud, con una destacada trayectoria académica en la Carrera de Medicina, en la Carrera de Bioquímica y Farmacia de la Universidad Técnica de Machala, es miembro del personal académico de la Comisión General de Evaluación y Aseguramiento de la calidad de la UTMACH, cuenta con experiencia en el área de la Seguridad y Salud en el Trabajo. Es autor de libros y artículos científicos, ha participado como ponente en eventos nacionales e internacionales, aportando conocimientos mediante la investigación para la formación de profesionales comprometidos con la salud humana.

Emerson A. Maldonado – Guerrero

emaldonado@utmachala.edu.ec

Universidad Técnica de Machala

ISBN: 978-9942-53-031-8



Compás
capacitación e investigación