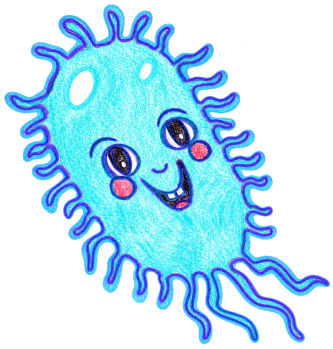
MICROBIOTA EN GINECOLOGÍA



La microbiota vaginal ha pasado de considerarse un simple hallazgo microbiológico a interpretarse como un componente activo del ecosistema genital femenino. En la práctica ginecológica interesa no solo por su relación con la vaginosis bacteriana o la candidiasis, sino también por su posible influencia en infecciones de transmisión sexual, VPH, fertilidad, embarazo, parto prematuro, salud posmenopáusica y algunas enfermedades inflamatorias o proliferativas. Aun así, conviene mantener una lectura prudente: gran parte de la evidencia es asociativa y todavía no permite convertir todos los perfiles microbianos en decisiones terapéuticas individualizadas.

Podemos distinguir entre microbiota y microbioma. La microbiota es el conjunto de microorganismos que habitan un nicho determinado. El microbioma incluye, además, sus genes, metabolitos, fragmentos estructurales y la actividad biológica que generan dentro del ecosistema. En ginecología hablamos principalmente de microbiota vaginal, pero también de microbiota cervical, endometrial, urinaria, intestinal, oral y mamaria. El endometrio, si alberga una comunidad microbiana, parece tener una densidad bacteriana muy inferior a la vaginal, por lo que sus resultados analíticos son más sensibles a contaminación, técnica de muestreo e interpretación bioinformática.

MICROBIOTA VAGINAL SALUDABLE

En mujeres en edad reproductiva, el patrón considerado más favorable suele ser de baja diversidad y dominancia de Lactobacillus. Este concepto puede resultar inicialmente contraintuitivo, porque en el intestino solemos asociar diversidad con salud. En la vagina ocurre lo contrario: un ecosistema dominado por lactobacilos, con pH ácido y baja abundancia de anaerobios, suele comportarse como un entorno protector.

Las especies más relevantes son Lactobacillus crispatus, L. iners, L. gasseri y L. jensenii. L. crispatus se asocia con frecuencia a perfiles más estables y eubióticos, probablemente por su capacidad para producir ácido láctico, incluyendo ácido D-láctico, y por su interacción con la respuesta inmune local. L. iners, aunque también acidifica el medio, parece menos protector y más propenso a transicionar hacia estados de disbiosis. Por ello, dos pacientes con predominio de Lactobacillus pueden no tener exactamente el mismo riesgo biológico.

La clasificación en community state types —CST— resume estos patrones:

- CST I, dominado por L. crispatus
- CST II, por L. gasseri
- CST III, por L. iners
- CST V, por L. jensenii
- CST IV, con baja abundancia de lactobacilos y mayor diversidad de anaerobios como Gardnerella, Prevotella, Fannyhessea/Atopobium, Megasphaera, Sneathia u otros microorganismos asociados a vaginosis bacteriana.

Estos perfiles no se distribuyen igual en todos los grupos poblacionales. La etnia, el entorno social, el comportamiento sexual, el tabaco, la dieta, los antibióticos, las prácticas de higiene y los factores genéticos pueden modificar el ecosistema vaginal.

FUNCIONES DE LA MICROBIOTA VAGINAL

La microbiota vaginal ejerce varias funciones clínicas relevantes. La primera es la defensa frente a patógenos. Los lactobacilos compiten por adhesión al epitelio, consumen nutrientes, producen ácido láctico y, en algunas especies, peróxido de hidrógeno y bacteriocinas. El resultado es un pH habitualmente entre 3,5 y 4,5 que dificulta la expansión de bacterias oportunistas y de algunos patógenos de transmisión sexual.



La segunda función es inmunomoduladora. Un ecosistema lactobacilar suele asociarse a menor inflamación mucosa y a una barrera epitelial más competente. La disbiosis, en cambio, puede aumentar citocinas proinflamatorias, favorecer la degradación del moco cervicovaginal y facilitar la adhesión o ascenso de microorganismos. Esto explica que la microbiota vaginal no sea solo un marcador, sino un posible modulador del riesgo de infección y de inflamación genital.

La tercera función es reproductiva. La presencia de un ambiente vaginal y cervical eubiótico puede favorecer el transporte espermático, disminuir la inflamación y reducir la exposición del tracto genital superior a microorganismos asociados a vaginosis. En reproducción asistida se ha propuesto que algunos perfiles vaginales o endometriales podrían relacionarse con fallo de implantación, aunque todavía no existe consenso para estudiar o tratar de forma rutinaria el microbioma endometrial en todas las pacientes.

La microbiota vaginal forma parte de ejes como el eje Intestino-Cerebro-Pelvis, Intestino-Boca, Intestino-Piel, lo qué implica

considerar otras funciones qué condicionan reconocer la salud o la enfermedad desde un punto de vista integrador. Esta visión permite comprender enfermedades ginecológicas cómo la endometriosis, el SOMP (anteriormente reconicdo cómo SOP) y otras.

DINÁMICA HORMONAL Y CAMBIOS A LO LARGO DE LA VIDA

La microbiota vaginal cambia desde la infancia hasta la posmenopausia. En la niña prepúber, los niveles bajos de estrógenos se asocian a epitelio más fino, menor glucógeno, escasez de lactobacilos y pH más neutro o alcalino. Con la pubertad, el aumento de estrógenos engrosa la mucosa y aumenta el glucógeno epitelial. Este sustrato favorece la colonización por lactobacilos y la acidificación del medio.

Durante el ciclo menstrual se producen oscilaciones. La menstruación eleva transitoriamente el pH por la presencia de sangre, puede reducir los lactobacilos y favorecer cambios temporales hacia una mayor diversidad. En muchas mujeres el ecosistema se recupera después de la regla; en otras, especialmente si predominan L. iners o anaerobios, la microbiota puede ser más inestable.

En el embarazo, el incremento estrogénico y el aumento de glucógeno se asocian a una microbiota vaginal más estable, menos diversa y con predominio de lactobacilos. Esta estabilidad podría participar en la protección frente a infecciones ascendentes, así como en el parto a término.

En la menopausia, la disminución de estrógenos reduce el glucógeno y la abundancia de lactobacilos; el pH se vuelve más elevado y aumenta la susceptibilidad a síntomas del síndrome genitourinario, vaginosis, irritación e infecciones urinarias recurrentes. El tratamiento estrogénico local puede favorecer de nuevo un entorno lactobacilar en muchas mujeres.

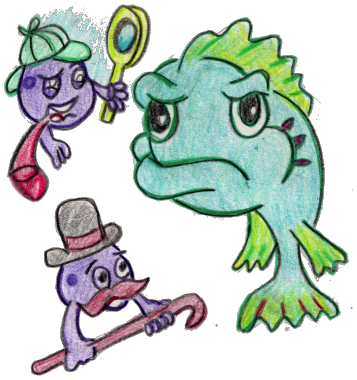
FACTORES QUE ALTERAN EL EQUILIBRIO

La microbiota vaginal no vive aislada. La proximidad anatómica entre vagina, periné y ano facilita un intercambio continuo con la microbiota intestinal. El intestino puede actuar como reservorio de lactobacilos, pero también de Candida, enterobacterias y otros microorganismos capaces de colonizar el tracto genital. Por este motivo, en pacientes con recurrencias puede ser útil pensar en un eje intestino-vagina más que en un problema exclusivamente local.

Entre los factores modificables destacan el uso de antibióticos, las duchas vaginales, desodorantes íntimos, lavados excesivos, tabaco, relaciones sexuales sin preservativo, dieta pobre en fibra y rica en azúcares o grasas saturadas, estrés crónico y algunas prácticas menstruales o sexuales.

Conviene evitar mensajes culpabilizadores: muchos cambios microbianos no dependen de una conducta concreta de la paciente. No obstante, la anamnesis sobre higiene íntima, antibióticos, tabaco, anticoncepción, relaciones sexuales, dieta y recurrencias puede ayudar a identificar factores sobre los que intervenir.

VAGINOSIS BACTERIANA Y CANDIDIASIS



La vaginosis bacteriana representa la disbiosis vaginal más frecuente en edad reproductiva. Se caracteriza por disminución de lactobacilos y aumento de anaerobios, especialmente Gardnerella, Fannyhessea/Atopobium, Prevotella, Mobiluncus, Megasphaera y otros BVAB. Clínicamente se asocia a flujo homogéneo, olor amínico, pH elevado y escasa inflamación, aunque puede ser asintomática. La presencia de Gardnerella no equivale por sí sola a enfermedad, ya que puede detectarse también en mujeres sanas; el problema es el equilibrio del ecosistema y, en muchos casos, la formación de biofilms.(en plural)

La vaginosis bacteriana se asocia a mayor riesgo de ITS, VIH, enfermedad inflamatoria pélvica, complicaciones tras procedimientos ginecológicos y resultados obstétricos adversos. El tratamiento continúa basándose en metronidazol, clindamicina u otros regímenes recomendados por guías. Los probióticos han mostrado resultados prometedores en prevención de recurrencias, sobre todo determinadas cepas de Lactobacillus, pero el efecto es cepa-dependiente y no todos los preparados comercializados tienen la misma evidencia. Puede considerarse su uso como complemento en recurrencias, explicando que no sustituyen al tratamiento antibiótico cuando éste está indicado.

La candidiasis vulvovaginal es distinta de la vaginosis. Candida puede formar parte de la microbiota vaginal e intestinal sin producir síntomas. La enfermedad aparece cuando se produce transición a formas filamentosa o micelar, invasión superficial e inflamación. Los antibióticos, embarazo, diabetes, inmunosupresión, corticoides, determinados tratamientos hormonales y posiblemente factores dietéticos o de estrés pueden favorecer recurrencias. En candidiasis recurrente sería recomendable confirmar especie y sensibilidad cuando sea posible, ya que Candida glabrata y otras especies no albicans pueden responder peor a los azoles habituales. Imprecindible valorar y tratar si fuera preciso, la Candidiasis intestinal, como origen de la vaginal y los biofilms

ITS, VPH Y NEOPLASIAS

Un microbioma vaginal dominado por lactobacilos, especialmente L. crispatus, se ha asociado con menor inflamación genital y menor riesgo de adquisición de algunas ITS. Por el contrario, los estados con alta diversidad y baja abundancia de lactobacilos se relacionan con mayor riesgo de infección por VIH, herpes, Trichomonas, gonococo y Chlamydia. Esta asociación puede depender de mayor pH, alteración del moco, enzimas bacterianas e inflamación local.

En el caso del VPH, la evidencia muestra una asociación consistente entre disbiosis vaginal, persistencia del virus y lesiones cervicales de alto grado. L. crispatus suele ser más frecuente en mujeres sin infección persistente, mientras que L. iners, Gardnerella, Prevotella, Sneathia, Fusobacterium o Fannyhessea se han relacionado con estados de mayor riesgo. Sin embargo, esto no significa que dispongamos ya de un tratamiento probiótico validado para erradicar el VPH o evitar la progresión de lesiones. De momento, la vacunación, el cribado, el seguimiento citocolposcópico y el tratamiento de lesiones siguen siendo los pilares clínicos.

Nota editorial del original pendiente de revisión: Considerar el uso de Hongos medicinales ya testados en grupos pequeños de mujeres gracias a la molécula Papilozumib. No sé si procede mencionarlo por si hubiera conflicto de intereses que no tengo

También se han descrito asociaciones entre microbiota y cáncer de endometrio, ovario o trompa, pero su aplicación clínica es todavía limitada. La microbiota podría participar en inflamación, metabolismo estrogénico o respuesta inmune, aunque aún no puede utilizarse como biomarcador diagnóstico rutinario ni como diana terapéutica fuera de investigación.

FERTILIDAD, ENDOMETRIO Y REPRODUCCIÓN ASISTIDA

El interés por el microbioma endometrial ha crecido por su posible relación con receptividad, fallo de implantación y aborto. Algunos estudios han propuesto que un endometrio dominado por lactobacilos podría asociarse a mejores resultados reproductivos. Otros trabajos cuestionan la robustez de estos hallazgos por la baja biomasa endometrial, la posible contaminación desde vagina o cérvix, la variabilidad de las técnicas y la falta de ensayos que demuestren que modificar el microbioma mejore las tasas de nacido vivo.

En pacientes con fallo de implantación o abortos de repetición, puede ser razonable descartar causas establecidas y valorar endometritis crónica cuando existan datos clínicos o histológicos sugestivos. El estudio amplio del microbioma endometrial debería interpretarse con cautela. En la

práctica, parece más prudente hablar de una línea emergente de investigación que de una prueba indispensable antes de una transferencia embrionaria.

ENDOMETRIOSIS Y SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO

Muchas enfermedades ginecológicas podrían tener una dimensión microbiana e inmunometabólica. En endometriosis se han descrito alteraciones en microbiota intestinal, vaginal, peritoneal y quizá endometrial, con aumento de bacterias proinflamatorias, producción de lipopolisacáridos y modulación de macrófagos y células NK. También se ha propuesto un papel del estroboloma intestinal (conjunto de microorganismos y genes del intestino que participan en el metabolismo y la regulación de los estrógenos) por su influencia en la circulación enterohepática de estrógenos. No obstante, todavía no es posible afirmar que la disbiosis sea causa primaria de endometriosis; podría ser causa, consecuencia o ambas cosas.

En el SOP o SOMP, varios estudios describen una microbiota intestinal diferente a la de mujeres sin SOMP, con menor diversidad en algunas series y enriquecimiento de géneros relacionados con inflamación o resistencia a la insulina. La asociación con hiperandrogenismo y alteraciones metabólicas es plausible, pero tampoco permite, por ahora, establecer tratamientos basados exclusivamente en microbiota. Las recomendaciones dietéticas, ejercicio, control ponderal y manejo de resistencia a la insulina siguen siendo la base; los probióticos o prebióticos pueden considerarse complementos en investigación o en pacientes seleccionadas, sin sustituir tratamientos validados.

MICROBIOTA Y EMBARAZO

Imprescindible la preparación previa al embarazo para conseguir las mejores condiciones de salud ginecológica e integradora tanto de la mujer como de su pareja. La suplementación de micronutrientes para la mujer antes del embazado está ampliamente aceptada y puede ser imprescindible ampliarla también al hombre.

Durante el embarazo, la microbiota vaginal suele ser más estable y lactobacilar. Las pacientes con predominio de L. crispatus parecen presentar un perfil más protector frente a parto prematuro en varios estudios, mientras que los estados con baja abundancia de lactobacilos, Gardnerella, Ureaplasma, Sneathia, Prevotella o Fannyhessea se han asociado con mayor riesgo en determinadas poblaciones. La relación puede variar según etnia, edad gestacional, antecedente obstétrico y metodología.

La microbiota oral (segunda en importancia tras la intestinal) materna también merece atención. La gingivitis gravídica y la enfermedad

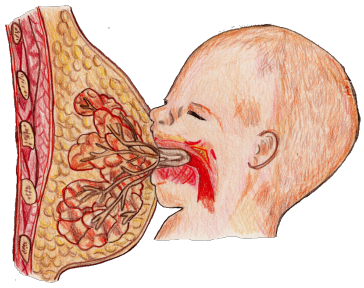
periodontal se relacionan con cambios hormonales e inmunológicos, y algunos patógenos orales se han detectado en placenta o líquido amniótico. Aunque la magnitud clínica de estas asociaciones no siempre es uniforme, resulta razonable recomendar higiene oral adecuada y valoración odontológica durante el embarazo.

El estreptococo del grupo B constituye otro ejemplo de interacción entre microbiota y obstetricia. Se ha observado que perfiles con menor L. crispatus y mayor L. iners o anaerobios podrían favorecer la colonización persistente por EGB. Esta línea podría abrir la puerta a estrategias preventivas más personalizadas, pero hoy no sustituye al cribado y profilaxis antibiótica intraparto según protocolos.

NACIMIENTO, LACTANCIA Y “VAGINAL SEEDING”

El parto vaginal expone al recién nacido a microorganismos vaginales y perineales, mientras que la cesárea favorece inicialmente bacterias cutáneas y ambientales. Estas diferencias pueden influir en la colonización intestinal temprana, aunque el desarrollo definitivo del microbioma infantil (antes de los 3 años) depende también de antibióticos, contacto piel con piel, lactancia, entorno, prematuridad y dieta posterior.

La lactancia materna aporta bacterias y oligosacáridos con efecto prebiótico que favorecen Bifidobacterium y otros microorganismos asociados a maduración inmunológica e intestinal. La glándula mamaria no debería considerarse estéril: existen microorganismos procedentes de piel, boca del lactante y posiblemente vía entero-mamaria.



La siembra vaginal tras cesárea intenta transferir secreciones vaginales maternas al recién nacido. Aunque ensayos pequeños muestran cambios parciales en la microbiota infantil, las sociedades científicas mantienen cautela por la posibilidad de transmisión de patógenos y la falta de datos robustos de seguridad y eficacia a largo plazo.

PROBIÓTICOS Y PREBIÓTICOS

Un probiótico es un microorganismo vivo que, administrado en cantidad adecuada, confiere un beneficio para la salud. Esta definición implica cepa, dosis (UFC, unidades formadoras de colonias), viabilidad, indicación y evidencia clínica. No basta con que un producto contenga “lactobacilos”. El efecto de L. crispatus, L. rhamnosus, L. reuteri, L. gasseri o Saccharomyces puede variar según cepa y contexto.

Los prebióticos son sustratos utilizados selectivamente por microorganismos del huésped. Fructooligosacáridos, galactooligosacáridos, almidón resistente, fibra vegetal y polifenoles

pueden modular la microbiota intestinal y, de forma indirecta, el eje intestino-vagina. Una dieta mediterránea, rica en fibra, legumbres, frutas, verduras, cereales integrales y ácidos grasos omega-3, parece una recomendación razonable para salud metabólica e inflamatoria general. En cambio, las restricciones amplias de gluten, lácteos o grupos enteros de alimentos no deberían indicarse de forma sistemática sin sospecha clínica específica.

Merece especial mención la adquisición de otras hábitos cómo la realización de ejercicio físico, higiene del sueño, control de estrés y de tóxicos en general.

En consulta, la microbiota puede incorporarse de forma práctica mediante cuatro ideas:

- Evitar intervenciones que dañen innecesariamente el ecosistema: duchas vaginales, antisepsia repetida, antibióticos sin indicación
- Tratar adecuadamente vaginosis, candidiasis e ITS
- Valorar recurrencias desde una perspectiva de biofilms, pareja, intestino y hábitos
- Utilizar probióticos solo como intervención complementaria, con preferencia por cepas estudiadas

CONCLUSIÓN

La microbiota vaginal es un ecosistema dinámico, hormonalmente sensible y clínicamente relevante. Su estado eubiótico se asocia, en general, a baja diversidad, predominio de lactobacilos y menor inflamación. La disbiosis se relaciona con vaginosis, candidiasis recurrente, ITS, persistencia del VPH, complicaciones obstétricas y posiblemente endometriosis, SOP, fertilidad y neoplasias. Sin embargo, la microbiota no debería transformarse en un diagnóstico universal ni en una explicación única de cuadros complejos. Para el ginecólogo, el reto actual consiste en integrar este conocimiento sin sobreinterpretarlo: reconocer cuándo puede orientar la clínica, cuándo puede justificar medidas complementarias y cuándo continúa siendo un campo de investigación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ravel J, Gajer P, Abdo Z, Schneider GM, Koenig SSK, McCulle SL, et al. Vaginal microbiome of reproductive-age women. Proc Natl Acad Sci U S A. 2011;108 Suppl 1:4680-7.

2. France MT, Alizadeh M, Brown S, Ma B, Ravel J. Towards a deeper understanding of the vaginal microbiota. Nat Microbiol. 2022;7(3):367-78.

3. Workowski KA, Bachmann LH, Chan PA, Johnston CM, Muzny CA, Park I, et al. Sexually transmitted infections treatment guidelines, 2021. MMWR Recomm Rep. 2021;70(4):1-187.

4. Cohen CR, Wierzbicki MR, French AL, Morris S, Newmann S, Reno H, et al. Randomized trial of Lactin-V to prevent recurrence of bacterial vaginosis. N Engl J Med. 2020;382(20):1906-15.

5. Farr A, Effendy I, Frey Tirri B, Hof H, Mayser P, Petricevic L, et al. Guideline: vulvovaginal candidosis (AWMF 015/072, level S2k). Mycoses. 2021;64(6):583-602.

6. Norenhag J, Du J, Olovsson M, Verstraelen H, Engstrand L, Brusselaers N. The vaginal microbiota, human papillomavirus and cervical dysplasia: a systematic review and network meta-analysis. BJOG. 2020;127(2):171-80.

7. Fettweis JM, Serrano MG, Brooks JP, Edwards DJ, Girerd PH, Parikh HI, et al. The vaginal microbiome and preterm birth. Nat Med. 2019;25(6):1012-21.

8. Cimadomo D, de los Santos MJ, Griesinger G, Lainas G, Le Clef N, McLernon DJ, et al. ESHRE good practice recommendations on recurrent implantation failure. Hum Reprod Open. 2023;2023(3):hoad023.

9. American College of Obstetricians and Gynecologists. Committee Opinion No. 725: Vaginal seeding. Obstet Gynecol. 2017;130(5):e274-8.

10. Zhou Y, Xu H, Huang H, Luo X, Wang Y, Liu J, et al. Alterations in gut and genital microbiota associated with gynecological diseases: a systematic review and meta-analysis. Reprod Biol Endocrinol. 2024;22(1):13.