

TRABAJO FIN DE MÁSTER

Máster en Microbiota, Probióticos y Prebióticos

USO DE PROBIÓTICOS EN EL TRATAMIENTO DE INFECCIONES VAGINALES RECURRENTE

Autor/es: Anna Pardina Martos

Barcelona, Octubre 2025

ÍNDICE

1.	Resumen	3
2.	Introducción	4
2.1	Microbiota vaginal.....	5
2.1.1	Fluctuaciones de la microbiota vaginal	7
2.2	Patologías vaginales.....	10
2.2.1	Vaginitis.....	10
2.3	Tratamientos de rutina.....	13
2.3.1	Vaginosis bacteriana	13
2.3.2	Candidiasis vulvovaginal	14
2.4	Probióticos	14
2.4.1	Probióticos vaginales	15
3.	Objetivo.....	15
4.	Metodología.....	16
5.	Resultados	16
5.1.1	Tratamiento de vaginosis bacteriana	20
5.1.2	Tratamiento de candidiasis vulvovaginal	22
6.	Discusión	24
7.	Conclusiones.....	27
8.	Bibliografía.....	28

USO DE PROBIÓTICOS EN EL TRATAMIENTO DE INFECCIONES VAGINALES

RECURRENTES

1. Resumen

La microbiota vaginal conforma una primera línea de defensa clave frente a un gran número de patógenos. Esta microbiota convive en equilibrio con el huésped, sin embargo, este equilibrio puede verse afectado por diversos factores tanto externos como internos. Cuando esto sucede se produce un desequilibrio de las especies residentes de la microbiota vaginal, término conocido como disbiosis. Este estado de disbiosis es común en dos de las infecciones vulvovaginales más comunes a nivel global, la vaginosis bacteriana (VB) y la candidiasis vulvovaginal (CVV). En ambas infecciones la reducción del género *Lactobacillus* es común. En el caso de la VB se puede observar un aumento de microorganismos anaerobios como *Gardnerella spp.* con capacidad además de crear biofilms, estructuras polimicrobianas las cuales presentan una elevada resistencia a los tratamientos antibióticos convencionales. Por otro lado, la CVV suele estar causada en la mayoría de los casos por *Candida albicans*, una levadura que suele colonizar de forma asintomática el tracto vaginal, sin embargo, hay ciertos factores que fomentarán la expresión de factores de patogenicidad que acabaran ocasionando el desarrollo de la patología como tal. Los tratamientos de primera línea para estas infecciones vulvovaginales son el uso de antibióticos como el metronidazol o la clindamicina y antifúngicos azólicos como el fluconazol o el clotrimazol. Sin embargo, ambos tratamientos presentan elevadas tasas de recurrencia, de entre el 50 y el 60%. Por ello, el estudio de estrategias terapéuticas adyuvantes toma especial relevancia. En este contexto, el objetivo de este trabajo fue determinar si el empleo de probióticos de forma complementaria a los tratamientos antibióticos convencionales permitiría reducir los índices de recurrencia en las infecciones vulvovaginales. Mediante una búsqueda bibliográfica se ha podido observar que diversos estudios clínicos avalan el empleo de cepas probióticas por vía oral o intravaginal como adyuvantes a los tratamientos antibióticos de rutina para restaurar la microbiota vaginal, mejorar parámetros como el pH vaginal y de este modo reducir significativamente las tasas de recurrencia.

2. Introducción

Durante millones de años el ser humano ha coevolucionado junto con los microorganismos que lo colonizan, dando lugar a lo que conocemos como holobionte. Una superespecie conformada por las propias células del huésped y los microorganismos que colonizan la superficie de piel y mucosas, dando lugar a lo que se conoce como microbiota¹. Ahora bien, debido a la heterogeneidad de las condiciones fisiológicas de las diferentes regiones del cuerpo humano, las microbiotas que colonizan dichas regiones presentarán características totalmente diferentes.

En la vagina se encuentra la microbiota vaginal, un ecosistema habitado por alrededor de 10^{10} - 10^{11} bacterias. Se establece una relación de beneficio mutuo, en que el ser humano funciona como hábitat de estas bacterias, proporcionando las condiciones óptimas para su crecimiento y a su vez, esta comunidad bacteriana actúa como primera línea de defensa contra agentes externos potencialmente patógenos, estableciendo de este modo un equilibrio clave en la salud vaginal^{1,2}. Sin embargo, este equilibrio puede verse alterado a causa de diversos factores tanto internos como externos. De entre los internos encontramos el estado hormonal, el sistema inmunitario, la edad, etc. Y a nivel externo, encontramos el uso de antibióticos, infecciones, exposición a microorganismos ambientales, etc. Estos factores serán determinantes en que se ocasione lo que se conoce como disbiosis, un desequilibrio en las comunidades residentes de la microbiota vaginal que podrá desencadenar en infecciones e incluso problemas de fertilidad entre otros¹.

Así pues, el papel de la salud vaginal tanto en la reproducción de la especie humana como en términos de salud pública tiene un peso muy elevado. Y, sin embargo, no se le ha prestado especial atención hasta hace relativamente pocos años. Actualmente, la vaginosis bacteriana (VG) es la infección vulvovaginal más común, seguida de la candidiasis vulvovaginal (CVV) causada por *Candida albicans*³. Los tratamientos de rutina empleados para estas patologías se basan en el uso de antibióticos y antimicóticos. El problema es que estos tratamientos no aseguran una recolonización exitosa de la vagina con una microbiota sana, lo que en muchos casos lleva a padecer infecciones vulvovaginales recurrentes. El género *Lactobacillus* es comúnmente conocido por predominar en la microbiota de vaginas sanas. Y precisamente, este mismo género en las vaginosis bacterianas se encuentra significativamente reducido⁴, por ello,

el empleo de probióticos para el tratamiento y prevención de estas patologías está generando cada vez más interés³.

2.1 Microbiota vaginal

La microbiota vaginal es un ecosistema dinámico y complejo que fluctúa constantemente a lo largo del ciclo menstrual femenino y durante la vida de la mujer¹. A diferencia de lo esperado en la microbiota intestinal, una microbiota vaginal sana se caracteriza por una diversidad de microorganismos baja, colonizada principalmente por el género *Lactobacillus*. Se considera que hay 5 tipos de microbioma vaginal, llamados vaginotipos, según la cepa predominante de lactobacilo que se presente. Los tipos 1, 2, 3 y 5 están dominados por *Lactobacillus crispatus*, *Lactobacillus gasseri*, *Lactobacillus iners* y *Lactobacillus jensenii* respectivamente. Mientras que el tipo 4 se caracteriza por una mayor diversidad de la comunidad microbiana caracterizada por bacterias anaeróbicas estrictas y facultativas^{1,2}.

Los lactobacilos son fundamentales en la salud vaginal. La mucosa vaginal y su ambiente anaeróbico permite que estos microorganismos proliferen y produzcan compuestos antimicrobianos tales como ácido láctico, agua oxigenada (H_2O_2) y bacteriocinas actuando de este modo como defensa frente a posibles patógenos¹. Debe destacarse el hecho de que los lactobacilos son los principales productores de ácido láctico en la vagina, el cual acidifica el pH vaginal hasta valores de $3,5 \pm 0,2$, lo cual ayuda a proteger contra un gran abanico de infecciones², ya que valores de pH inferiores a 4,5 impiden la proliferación de una gran parte de patógenos^{1,2}. Además, el ácido láctico parece tener un impacto directo en el funcionamiento del sistema inmune del hospedador, inhibiendo directamente respuestas proinflamatorias mediadas por IL-6, IL-8 e IL-1RA, induciendo los linfocitos Th17 vía IL-23 y mediando en la liberación de mediadores por parte de las células vaginales epiteliales así como estimulando una respuesta antiviral². Es importante destacar que el ácido láctico puede presentarse en sus dos formas isoméricas D-(-) y L-(+), siendo la forma D-(-) la que presenta mayor capacidad protectora, por lo que de entre las diferentes especies de *Lactobacillus* no todas presentaran las mismas capacidades de producción. *L. crispatus*, *L. gasseri* y *L. jensenii* son capaces de producir ambos tipos de isómeros al fermentar el glicógeno. Sin embargo, *L. iners* tan solo produce el isómero L-(+) dado que carece del gen que codifica

para la D-lactato deshidrogenasa, por lo que esta especie de *Lactobacillus* es menos efectiva en la prevención de la invasión por patógenos⁵. Así pues, el vaginotipo 3, dominado por *L. iners*, parece estar asociado a una mayor predisposición de padecer disbiosis y una estabilidad baja. Por el contrario, el vaginotipo 1, dominado por *L. crispatus*, se asocia a una mayor salud y estabilidad del ecosistema vaginal¹. Ahora bien, diversos estudios sugieren que alrededor del 25% de mujeres asintomáticas no presentan una microbiota vaginal dominada por *Lactobacillus* en ningún momento², lo que cuestiona si realmente debe considerarse el predominio de este microorganismo como la norma de una microbiota vaginal sana. Sin embargo, hay evidencias que asocian el vaginotipo IV, donde predominan especies varias de microorganismos, con un aumento significativo del riesgo de padecer algún tipo de problema vaginal². Más allá de si el dominio de estos microorganismos debe o no asociarse a una microbiota sana, su papel protector está siendo cada vez más documentado. Y es que además de la producción de ácido láctico, estos microorganismos presentan otras propiedades de especial relevancia. Los lactobacilos se adhieren a la superficie de la mucosa vaginal compitiendo directamente con otros microorganismos patógenos por las zonas de adhesión. Esto es clave ya que para que un microorganismo pueda causar infección, el primer requisito es que este se adhiera a la superficie de la mucosa, de este modo, los lactobacilos dificultan este primer paso, protegiendo así contra posibles infecciones realizando una exclusión competitiva^{1,6}. En la ilustración 1 extraída del artículo de Scillato, M. *et al* (2021) puede verse dicha capacidad adhesiva por parte de los lactobacilos. Concretamente de *L. crispatus* 35A-TV adherido a una capa de células HeLa en comparación con un control negativo⁶.

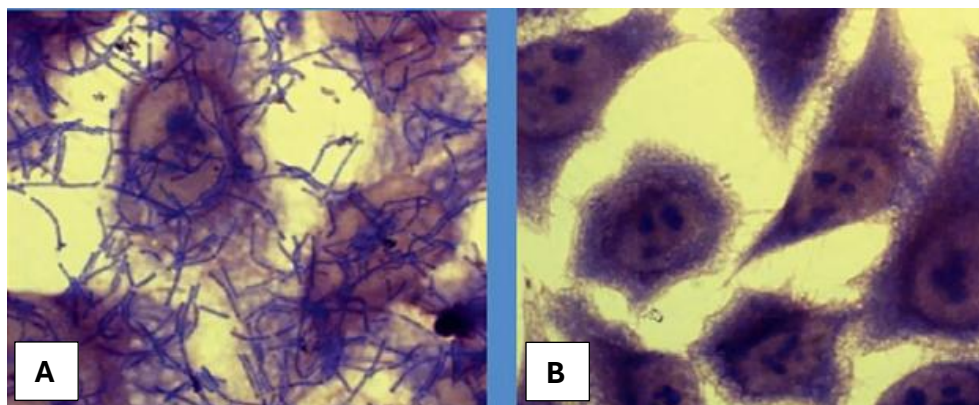


Ilustración 1. Adhesión de *L. crispatus* 35A-TV a una capa de células HeLa (A) junto con un control negativo (B).

Además, ciertas cepas exhiben lo que se conoce como co-agregación, la capacidad de co-agregarse a microorganismos de otras especies hasta generar una masa considerable. De este modo, los lactobacilos co-agregan con microorganismos patógenos tales como *Streptococcus agalactiae*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Proteus* spp. entre otros, creando un microambiente donde los patógenos son expuestos a mayores concentraciones de las sustancias inhibitorias producidas por los propios lactobacilos como el ácido láctico, el peróxido de hidrógeno (H₂O₂) y bacteriocinas, dificultando de este modo que puedan llegar a causar infección en el huésped⁶. La actividad antagonista de estos metabolitos parece además presentar una sinergia con el pH ácido de la vagina. En el estudio realizado por Scillato, M *et al.* (2021) se pudo observar cómo al realizar un tratamiento de neutralización a pH entre 6'5 y 7'5, las cepas ensayadas perdían totalmente su efecto antagonista, poniendo una vez más en relevancia la importancia del pH ácido vaginal⁶.

2.1.1 Fluctuaciones de la microbiota vaginal

Diversos estudios longitudinales han puesto en relevancia la elevada naturaleza fluctuante de la microbiota vaginal a la vez que ponen de manifiesto la necesidad de comprender mejor los diversos factores que modulan la composición y función de esta microbiota².

El tracto reproductor femenino alberga un microbioma único, dominado como ya se ha mencionado por lactobacilos. En este microambiente se establece una relación de beneficio mutuo en que las células vaginales proveen de glicógeno a los lactobacilos y estos lo emplean como fuente de nutrientes generando ácido láctico, el cual acidifica y protege el microambiente vaginal, protegiendo así de posibles patógenos. Ahora bien, el tracto reproductivo femenino se encuentra sometido a constantes fluctuaciones, debidas al ciclo hormonal y embarazos entre otros factores intrínsecos. Estas fluctuaciones causarán cambios temporales y dinámicos en la composición del microbioma a lo largo de las diferentes etapas reproductivas de una mujer⁷.

Etapas prepuberal

Durante el embarazo, los estrógenos de la madre pueden atravesar la placenta y llegar al torrente sanguíneo del feto. Por lo que los órganos sexuales de la recién nacida estarán

influenciados por los estrógenos de origen materno durante los primeros días tras el parto, lo que causará que el epitelio vaginal de la recién nacida presente características similares a las de una adulta. Sin embargo, tras la desaparición del efecto de los estrógenos maternos, las concentraciones de estrógenos y glicógeno vaginales se mantendrán muy bajas hasta la pubertad⁷.

Así pues, durante la etapa prepuberal, el grosor del epitelio vaginal es muy delgado y las fuentes de nutrientes son escasas, por lo que será un ambiente no dominado por lactobacilos, sino por microorganismos como *Staphylococcus epidermis*, *Enterococci*, *E. coli*, *Peptococcus* y *Peptostreptococcus*⁸.

Ciclo menstrual

La composición y abundancia de la microbiota vaginal se encuentra principalmente influenciada por los estrógenos y la progesterona, un efecto que se inicia durante la pubertad con el ciclo menstrual y continuará durante toda la edad fértil de la mujer en un equilibrio dinámico. De hecho, diversos estudios longitudinales muestran que es en este periodo cuando la microbiota vaginal experimenta mayor dinamismo⁷.

Las células vaginales epiteliales cambian periódicamente debido a la acción de los estrógenos y la progesterona⁹. Los estrógenos promueven una proliferación de las células vaginales epiteliales y un incremento del depósito intracelular de glicógeno^{7,8}. Los lactobacilos no serán capaces de emplear este glicógeno directamente, requerían de la enzima α -amilasa presente en el tracto genital para que este glicógeno sea degradado en carbohidratos más pequeños que ahora sí, emplearán como fuente de energía, por lo que los estrógenos serán esenciales en la proliferación y dominancia de los lactobacilos en el tracto vaginal⁷. La progesterona, en cambio, inhibe la proliferación del epitelio vaginal y la producción de glucógeno lo que conllevará una reducción de las poblaciones de lactobacilos^{7,8}.

Durante la fase lútea (momento previo al inicio de la menstruación) se genera un pico de hormonas sexuales, entre ellas los estrógenos. Este hecho conlleva a la proliferación de las células epiteliales vaginales y a la acumulación de glicógeno, momento en que se observará dominancia de lactobacilos. Ahora bien, la no haber fecundación se produce una disminución de los niveles de hormonas sexuales dando paso a la menstruación. En este momento el ambiente vaginal se vuelve rico en células sanguíneas y epiteliales, lo

que conllevará a un aumento del pH vaginal y una disminución de las poblaciones de lactobacilos⁸. Esto resultará en un incremento de las poblaciones de microorganismos anaeróbicos que existen normalmente como simbioses entre los cuales se destaca *Gardnerella vaginalis*⁷, que como se verá más adelante, se encuentra relacionada con ciertas patologías ginecológicas.

Finalmente, cuando la fase menstrual llega a su fin y se transita a la fase folicular de nuevo, se produce un incremento gradual de hormonas sexuales, las cuales fomentarán un engrosamiento de las células vaginales epiteliales y la secreción de glicógeno, el cual promoverá la proliferación nuevamente de lactobacilos los cuales generarán compuestos antimicrobianos y acidificarán el pH vaginal al producir ácido láctico. Esto conllevará a un descenso de las poblaciones de simbioses anaerobios, reiniciando de este modo el ciclo.

Embarazo

A diferencia de la elevada fluctuación observada durante el ciclo menstrual, en el embarazo la microbiota se mantiene relativamente estable⁷. Este estado aporta una estabilidad endocrina con un aumento sustancial de los estrógenos, lo que junto con el hecho de no sangrar debido a la falta de menstruación, favorece notoriamente la dominancia de *Lactobacillus spp*¹⁰. En un estudio longitudinal se pudo observar cómo mujeres embarazadas que dieron a luz a término presentaron poblaciones dominadas mayoritariamente por lactobacilos⁷, resultados en línea con otros estudios de cohortes que determinaron que mujeres con embarazos sin complicaciones y partos a término mantenían una microbiota vaginal dominada por estos microorganismos a lo largo de todo el embarazo¹⁰.

Menopausia

Durante la menopausia los niveles de glucógeno vaginal disminuyen debido a la reducción de estrógenos. Como consecuencia, la microbiota vaginal en esta etapa se caracterizará por una baja presencia de lactobacilos. De hecho, diversos estudios sobre terapia hormonal sustitutiva han demostrado el papel clave de los estrógenos en la regulación de la microbiota, ya que al administrar estrógenos a mujeres menopáusicas se pudo observar una recuperación de las poblaciones de lactobacilos vaginales⁷.

Sin embargo, debe destacarse que los factores hormonales no son los únicos que repercuten en la composición del microbioma vaginal. La dieta, actividad sexual, prácticas higiénicas, el uso de antibióticos, anticonceptivos, el fumar, la obesidad, el estrés y factores genéticos tienen un papel muy importante también en la alteración de la composición de la microbiota vaginal⁷.

2.2 Patologías vaginales

Como se ha podido ver, la microbiota vaginal se encuentra constantemente expuesta a factores tanto intrínsecos como extrínsecos que alterarán su composición. Cuando estos factores causan pequeños desequilibrios, ella misma puede tener la capacidad de regularse y volver a un estado de equilibrio. Sin embargo, cuando se produce un desequilibrio de mayor trascendencia, la microbiota puede no ser capaz de reequilibrarse y acabar dando pie a alteraciones ginecológicas⁹.

2.2.1 Vaginitis

La vaginitis se trata de una condición que se manifiesta comúnmente con síntomas como irritación, picazón y malestar vaginal. Afecta a mujeres durante todas las etapas de la vida, variando según la edad, la actividad sexual y el estado hormonal. Con una mayor incidencia en mujeres en edad reproductiva y en periodos de cambios hormonales como el embarazo y la menopausia¹¹.

Según el agente causal pueden darse diferentes tipos de vaginitis, siendo la VB y la CVV las dos más prevalentes entre la población¹¹.

Vaginosis bacteriana (VB)

La VB constituye el trastorno no inflamatorio vaginal más prevalente entre las mujeres en edad reproductiva, con una incidencia estimada del 25% a nivel mundial^{11,12}. Los síntomas más frecuentes incluyen un exudado vaginal abundante, olor a pescado, irritación vaginal y valores de pH vaginal por encima de 4,5¹². Se trata de un trastorno causado por una disbiosis vaginal severa de origen polimicrobiano¹³. Se caracteriza por una pérdida o desaparición de las especies protectoras de *Lactobacillus* y un incremento de múltiples especies anaeróbicas estrictas y facultativas como *Gardnerella* o *Prevotella*^{5,13}, siendo *Gardnerella spp.* el microorganismo más comúnmente aislado de muestras de pacientes con VB¹. A día de hoy no se ha establecido de forma concluyente

si el sobrecrecimiento de estas especies patógenas contribuye a la reducción de las especies de *Lactobacillus* o bien si la previa reducción de estas es la causa del sobrecrecimiento de los patógenos¹³. Algunas especies virulentas de *Gardnerella spp.* se hipotetizan como factores clave en la patogénesis de la VB, desplazando los lactobacilos vaginales al adherirse a las células epiteliales vaginales¹³. Los casos de VB recurrentes podrían explicarse a causa de transmisión sexual, sin embargo, el reconocimiento de biofilms adheridos a la superficie de la mucosa vaginal ha contribuido a la comprensión de la patogénesis de la VB, especialmente en los casos de recurrencia¹³. Especies patógenas de *Gardnerella spp.* se consideran colonizadoras primarias e inician la formación del biofilm, se adhieren a la mucosa vaginal y crean un ambiente favorable al reducir el potencial de oxidación-reducción del microambiente vaginal y producen sustratos esenciales como amoníaco (NH_3)^{1,13}. De este modo favorecen el crecimiento de especies anaeróbicas como *Atopobium vaginae*^{1,13} (véase ilustración 2), un colonizador secundario en biofilms polimicrobianos y, de hecho, una especie considerada como factor de riesgo para padecer VB¹. El principal problema con los biofilms es su elevada resistencia a agentes externos, los patógenos que conforman esta estructura presentan una mayor resistencia a dos de los principales componentes que aseguran la salud vaginal, el ácido láctico y el peróxido de hidrógeno (H_2O_2) en comparación son sus formas planctónicas. De este modo, el biofilm supone un refugio de los agentes externos, incluyendo los antibióticos¹.

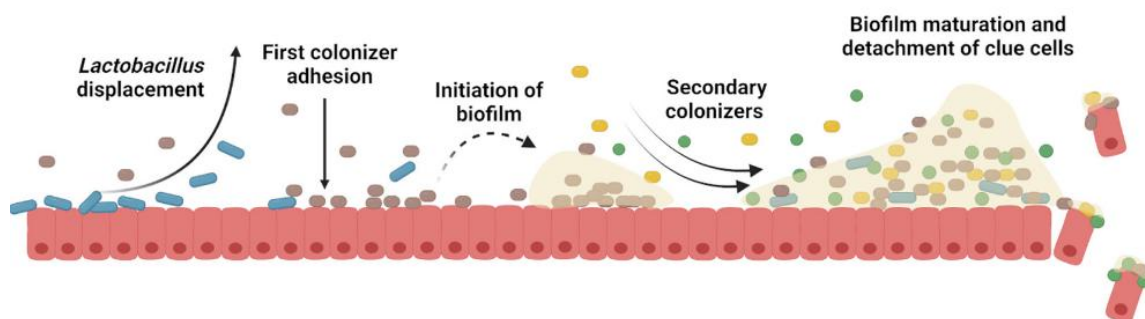


Ilustración 2. Proceso de formación de un biofilm¹⁴

El diagnóstico de este trastorno se realiza mediante los criterios de Amsel: secreción vaginal fina, blanca y homogénea; es posible observar células pista al microscopio; pH vaginal superior a 4,5; y prueba de olor positiva para aminas. Cuando 3 de estos criterios se cumplen simultáneamente se diagnosticará a la paciente de una vaginosis

bacteriana^{2,12}. Existe otro método de diagnóstico para la vaginosis, el test de Nungent. En este caso se realiza una tinción Gram del exudado vaginal para determinar los morfotipos bacterianos predominantes en dicho exudado¹². Como se muestra en la ilustración 3, en la imagen A puede verse la tinción de un exudado de una paciente con vaginosis bacteriana, donde se observan células pista y posible presencia de *Gardnerella spp.* A diferencia de la imagen B, donde puede verse la tinción de un exudado de una paciente sana, con predominancia de morfologías de tipo *Lactobacillus* y ausencia de células pista.

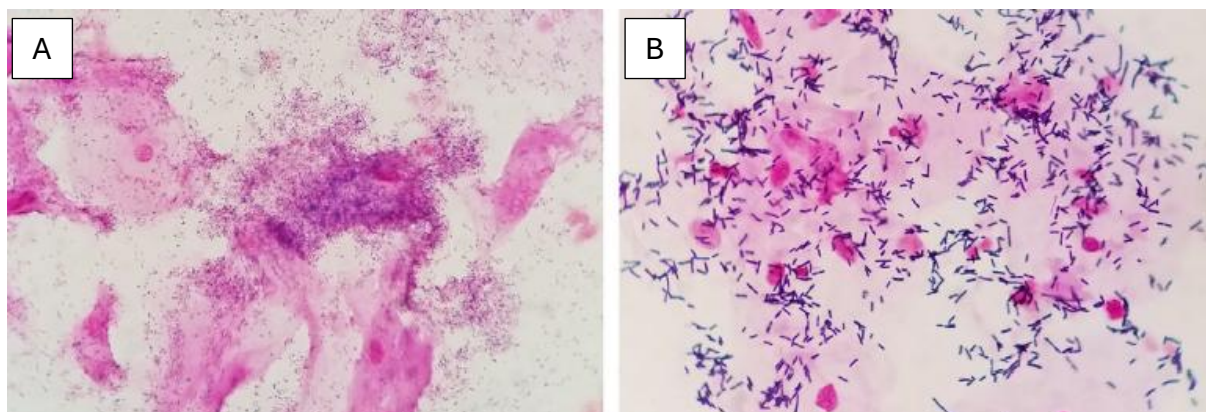


Ilustración 3. Tinción Gram de exudado vaginal con vaginosis bacteriana (A) y exudado vaginal sano (B)¹.

Así pues, según lo observado en la tinción, se asigna una puntuación u otra, lo que determinará si esa paciente padece o no un caso de vaginosis bacteriana. Sin embargo, este método de diagnóstico requiere de técnicos experimentados y debe destacarse que en ciertos casos pueden darse falsos positivos dado que el vaginotipo IV no se encuentra dominado por lactobacilos. Además, *L. iners*, el lactobacilo dominante en el vaginotipo III frecuentemente se tiñe como gramnegativo, pudiendo resultar nuevamente en diagnósticos erróneos¹².

Candidiasis vulvovaginal

La CVV es el segundo tipo de vaginitis más común tras la VB¹¹. Se estima que alrededor del 70-75% de las mujeres experimentarán esta afección al menos una vez en su vida^{12,15}. El principal agente causante de esta infección es *C. albicans*, una levadura polimórfica que suele colonizar la zona genital femenina de forma asintomática en muchas mujeres. *C. albicans* no es la única *Candida* capaz de causar infección, otras *Candida* no-*albicans* como *Candida glabrata* o *Candida tropicalis* podrán ser causantes de infecciones, sin embargo, el agente etiológico más común es *C. albicans*¹⁶.

Aunque la mayoría de las portadoras no prestan síntomas, ciertos cambios en el organismo o en los hábitos pueden favorecer el sobrecrecimiento de este microorganismo, lo que puede desencadenar en una candidiasis¹². *Candida spp.* coloniza de forma saprofítica el tracto vaginal donde los ácidos orgánicos, como el ácido láctico, contribuyen a la tolerancia de estos microorganismos. De hecho, la línea entre la colonización asintomática benigna y el desarrollo de candidiasis vulvovaginal es el resultado de la interacción de tres factores: la levadura, la microbiota vaginal y factores inmunitarios de la mucosa del huésped, pero siempre requerirá de una colonización vaginal previa por parte de *Candida spp.* Así pues, el desarrollo de la patología requerirá de un cambio provocado por varios factores y se caracterizará por proliferación de las blastosporas e hifas de esta junto con la expresión de factores de virulencia. Todo esto desencadenará en una invasión de la superficie del epitelio vaginal y en consecuencia, se generará una reacción proinflamatoria de las células epiteliales, observándose un incremento de las interleucinas proinflamatorias IL-6 e IL-1 β ¹³. Entre los factores que pueden favorecer e incluso inducir una CVV encontramos disfunciones de los mecanismos de defensa locales, polimorfismo genético, alergias, uso de antibióticos, los niveles de glucosa séricos, estrés, niveles de estrógenos y actividad sexual¹⁶. Los síntomas más comunes reportados son picazón en la zona de la vulva, dolor, secreción vaginal espesa y blanquecina, hinchazón y en algunos casos dolor. En exámenes físicos destaca el exudado vaginal, eritema en vulva y vagina y, en menor medida, abrasiones o grietas en la zona¹⁶.

2.3 Tratamientos de rutina

2.3.1 Vaginosis bacteriana

Actualmente, las estrategias terapéuticas de primera línea se basan en la administración de antibióticos, concretamente de metronidazol oral a una dosis de 500 mg dos veces al día durante una semana, gel intravaginal de metronidazol una vez al día durante 5 días o crema intravaginal de clindamicina 1 vez al día durante 7 días^{1,14}. Existen también otros antibióticos alternativos tales como el secnidazol y el tinidazol. Por lo general estos tratamientos están bien tolerados a excepción de algunos efectos adversos atribuidos al metronidazol y al tinidazol como náuseas, dolor abdominal, dolores de cabeza, y sabor metálico¹⁴. Las tasas de curación oscilan entre el 46,8% y el 96,2%¹⁴. Sin embargo, las

tasas de recurrencia se encuentran entre el 50 y el 67%, lo cual podría deberse a diversos factores como la incapacidad de los antibióticos de eliminar el biofilm adherido a las células vaginales epiteliales o bien al incremento de bacterias resistentes a los antibióticos de rutina^{1,14}.

2.3.2 Candidiasis vulvovaginal

Actualmente, las estrategias terapéuticas de primera línea para tratar candidiasis no complicadas se basan en la administración de fluconazol, u otros antifúngicos azólicos, los cuales permiten mejorar la calidad de vida en el 96% de los casos. Sin embargo, el 63% de las mujeres presentan infecciones recurrentes tras finalizar la terapia de mantenimiento¹⁶, entendiendo como infecciones recurrentes 4 o más episodios sintomáticos de candidiasis en un mismo año¹⁷. Los casos de CVV recurrente suelen requerir de tratamientos de mantenimiento de larga duración, administrando antifúngicos durante meses para poder aliviar los síntomas y mejorar la calidad de vida de las pacientes. A pesar de que la vía de administración de los tratamientos no parece suponer un problema en la efectividad, los antifúngicos azólicos administrados oralmente están asociados a un mayor número de efectos secundarios tales como dolores abdominales, de cabeza y náuseas. El fluconazol oral concretamente, se ha asociado a efectos hepatotóxicos y posibles daños fetales en mujeres embarazadas¹⁶. Los tratamientos tópicos, en cambio, pueden causar casos de picazón y quemazón, pero en menor medida. Por ello el Centro de Control y Prevención de Enfermedades (CDC) recomienda tratar las candidiasis no complicadas con antifúngicos tópicos de corta duración¹⁶.

Como se puede ver, el tratamiento tanto de la VB como de la CVV presenta elevadas tasas de recurrencia. Por ello, tanto tratamientos alternativos, como coadyuvantes a los tratamientos de rutina están tomando cada vez mayor relevancia, entre los cuales se encuentra el uso de probióticos.

2.4 Probióticos

La Organización Mundial de la Salud (WHO) junto con la Asociación Científica Internacional de Probióticos y Prebióticos (ISAPP), definen un probiótico como “microorganismos vivos que, al ser administrados en la cantidad adecuada, confieren un

beneficio a la salud del hospedador¹⁸. Actualmente, el uso de probióticos está tomando cada vez más relevancia, sin embargo, es importante recalcar un aspecto: la eficacia de un probiótico es específica de la cepa y de la enfermedad a tratar. Es decir, las propiedades beneficiosas observadas de un probiótico para una patología en concreto no pueden extrapolarse a otros probióticos ni a otras patologías¹⁹.

2.4.1 Probióticos vaginales

Los probióticos vaginales ayudan a mantener una barrera mucosa sana, a reducir la inflamación y promover la salud general de la vagina dado que favorecen la eliminación de bacteria patógenas y mejoran los procesos metabólicos¹⁸. *Lactocaseibacillus rhamnosus* GR-1 y *Limosilactobacillus reuteri* RC-14 fueron los primeros probióticos empleados en salud vaginal. Las cepas empleadas como probióticos vaginales presentan compuestos superficiales de interacción con el mucus como el ácido lipoteicoico (LTA), proteínas asociadas a la capa superficial (SLAPs) y proteínas de unión a mucina (Mubs). Estos compuestos favorecen la adhesión de estas bacterias a la capa de mucus favoreciendo la formación del biofilm, creando así un ambiente hostil para los patógenos. Además, la capacidad de estos microorganismos de acidificar el medio no solo limita el crecimiento de los patógenos, sino que también facilita su propia unión a la fibronectina, una glicoproteína expresada en la superficie de las células vaginales¹⁸.

Así pues, los probióticos se presentan como una terapia prometedora en el tratamiento y prevención de infecciones vaginales. Al reforzar el dominio de microorganismos beneficiosos pueden ayudar a recuperar y mantener una microbiota vaginal sana¹⁸. Por ello, la hipótesis que en este TFM se plantea es que, entre los tratamientos alternativos estudiados, el empleo de probióticos puede presentar resultados muy prometedores para disminuir las elevadas tasas de recurrencia observadas en los tratamientos antibióticos de rutina.

3. Objetivo

El objetivo del presente trabajo es determinar si el empleo de probióticos de forma complementaria a los tratamientos antibióticos convencionales permitiría reducir los índices de recurrencia en las infecciones vulvovaginales.

4. Metodología

Se realizó una búsqueda bibliográfica sistemática en las bases de datos PubMed y Google Académico. Para garantizar la inclusión de evidencia actualizada se incluyeron artículos publicados entre enero de 2015 y octubre de 2025 en revistas clasificadas en el cuartil Q1 o Q2 según el *Journal Citation Reports* (JCR) y disponibles en texto completo en inglés. Para el apartado de resultados, se aplicaron filtros de ensayos clínicos, aleatorizados y de doble ciego. La estrategia de búsqueda combinó las palabras claves mediante operadores booleanos AND/OR junto con los filtros mencionados.

Palabras clave: *vaginal health, vaginal microbiota, probiotics, vaginal probiotics, vulvovaginal infections, bacterial vaginosis, vulvovaginal candidiasis, Lactobacillus.*

5. Resultados

La búsqueda realizada en este trabajo ha permitido identificar 3 ensayos clínicos (Tabla 1) además de un análisis post hoc relativos a VB y 4 ensayos relacionados con el uso de probióticos en la CVV (Tabla 2). En ambos casos se aprecian estudios prometedores si bien aún con elevada heterogeneidad, como se detallará a continuación.

Tabla 1. Estudios clínicos en el tratamiento de vaginosis bacteriana

Resumen de las condiciones y resultados de los estudios analizados. Abreviaciones empleadas: unidad formadora de colonia (UFC), número de participantes (N), cápsula (C), vaginosis bacteriana (VB)

	Tasas de recurrencia			Vía administración tratamiento		Tratamiento probiótico		Tratamiento antibiótico		Tratamiento combinado	N	
	Placebo	Probiótico	Antibiótico	Antibiótico	Probiótico	Cepa	Dosis	Antibiótico	Dosis		Total	Estudio completo
Rui, Zhang <i>et al.</i> (2025)	No grupo placebo	0,7% <i>(1 mes)</i>	0,8% <i>(1 mes)</i>	Oral	Intravaginal	<i>L. subsp. lactis DM8909</i>	10 ⁹ UFC/C 1 C/día 10 días	Metronidazol	0,4 g 2 veces/día 10 días	NO Tratamiento vaginitis asintomática con antibiótico o con probiótico	942	625
		6,9% <i>(2 meses)</i>	26,0% <i>(2 meses)</i>									
		11,8% <i>(3 meses)</i>	45,5% <i>(3 meses)</i>								Mujeres asiáticas con diagnóstico de VB asintomática mediante test Nugent.	
		13,2% <i>(4 meses)</i>	56,1% <i>(4 meses)</i>									
Craig, C. <i>et al.</i> (2020)	45%	30%	-	Intravaginal	Intravaginal	<i>L. crispatus</i> CTV-05	2x10 ⁹ UFC/dosis 1 dosis/día (7 días) + 2 dosis semana (10 semanas)	Metronidazol	0,75% 5 días	NO Administración del probiótico al finalizar el tratamiento antibiótico	228	198
											Mujeres premenopáusicas de 18 a 45 años. Que cumpliesen 3 criterios de Amsel y puntuación Nugent de 4 a 10.	
Heczko, P. B. <i>et al.</i> (2015)	PRIMER TRATAMIENTO Tiempo de recurrencia 51% superior en el grupo del probiótico			Oral	Oral	<i>L. fermentum</i> 57 <i>L. plantarum</i> 57B <i>L.gassei</i> 57C	>10 ⁸ UFC/C 1 C/día 10 días	Metronidazol	500 mg 2 veces/día 7 días	SI Uso de probiótico como apoyo al tratamiento antibiótico.	578	241
	SEGUNDO TRATAMIENTO Tiempo de recurrencia 76% mayor en el grupo del probiótico										Mujeres europeas de 18 a 50 años, con menstruación regular e historial de VB recurrentes que cumpliesen 3 de los criterios de Amsel.	

Tabla 2. Estudios clínicos en el tratamiento de candidiasis vulvovaginal

Resumen de las condiciones y resultados de los estudios analizados. Abreviaciones empleadas: unidad formadora de colonia (UFC), número de participantes (N), cápsula (C), candidiasis vulvovaginal (VVC).

	Tasas de recurrencia			Vía administración tratamiento		Tratamiento probiótico		Tratamiento antibiótico		Tratamiento combinado	N	
	Placebo	Probiótico	Antibiótico	Antibiótico	Probiótico	Cepa	Dosis	Antibiótico	Dosis		Total	Estudio completo
Russo, R et al. (2019)	91,7% (3 mes)	33,3% (1 mes)		Oral	Oral	L. acidophilus GLA-14 L. rhamnosus HN001	5x10 ⁹ UFC/C	Clotrimazol	100mg diarios 7 días	SI Tratamiento probiótico como adyuvante	48	48
	100% (6 meses)	29,2% (6 meses)					Mujeres premenopáusicas de 18 a 50 años que con VVC sintomática e historial de recurrencia.					
Davar, R et al. (2016)	35,5%	7,2%	-	Oral	Oral	L. acidophilus B. bifidum B. longum	>1,5x10 ¹⁰ UFC/C	Fluconazol	150mg Única dosis	No Administración del probiótico al finalizar el tratamiento antibiótico	64	59
							2 C/día 10 días				Mujeres premenopáusicas con signos y síntomas de VVC y cultivos positivos para Candida.	
Ang, X. Y. et al. (2022)	P<0,05 (4 semana)		-	Intravaginal	Oral	L. plantarum LP115 L. helveticus LA25 L. rhamnosus LRH10 L. paracasei LPC12 L. fermentum LF26 L. delbrueckii subsp. lactis LDL114	3x10 ⁹ UFC/C	Clotrimazol	200mg 4 días	No Administración del probiótico al finalizar el tratamiento antibiótico	101	78
	P<0,05 (8 semana)						Mujeres embarazadas de 14 a 32 semanas con VVC confirmada.					

	Tasas de recurrencia			Vía administración tratamiento		Tratamiento probiótico		Tratamiento antibiótico		Tratamiento combinado	N	
	Placebo	Probiótico	Antibiótico	Antibiótico	Probiótico	Cepa	Dosis	Antibiótico	Dosis		Total	Estudio completo
Nachum, Z. et al. (2025)	48%	67%	-	Oral	Oral	<i>B. bifidum</i> Bb-06 <i>B. lactis</i> Bi-07 <i>L. acidophilus</i> La-14 <i>L. paracasei</i> Lpc-37 <i>L. rhamnosus</i> Lr-32 <i>S. thermophilus</i> St-21	>6x10 ⁹ UFC/C 2 C/día Hasta día del parto	Metronidazol o Clindamicina	500mg o 300mg 7 días	No Administración del probiótico al finalizar el tratamiento antibiótico/antifúngico	60	47
											Mujeres embarazadas con frotis positivos para VB o VVC.	

5.1.1 Tratamiento de vaginosis bacteriana

Tratamiento con probiótico

Rui, Zhang *et al.* (2025) realizaron un estudio comparando la tasa de curación empleando probióticos intravaginales o metronidazol en mujeres que padecieran vaginosis bacteriana asintomática²⁰. Los tratamientos consistieron en la administración durante 10 días de un probiótico intravaginal con *Lactobacillus subsp. lactis* DM8909 a una dosis diaria de 10^9 unidades formadoras de colonias (UFC) o bien, un tratamiento antibiótico oral con metronidazol tomando una dosis de 0,4g del antibiótico dos veces por día. Este estudio no fue controlado por placebo, sino que se consideró el grupo tratado con metronidazol como control, dado que este es el tratamiento estándar empleado para estas patologías. Tras la primera semana de tratamiento, se curaron un total de 30,2% de las mujeres tratadas con probiótico y un 27,4% de las tratadas con el antibiótico. En las consecuentes semanas se observaron más porcentajes de curación en ambos grupos. Destacando que no se observó una diferencia estadísticamente significativa entre las tasas de curación de ambos grupos. Sin embargo, en números totales, la cantidad de mujeres curadas mediante el uso del probiótico fue superior al del metronidazol. A pesar de que estadísticamente no hubo diferencia, se debe destacar el hecho de que el empleo de un probiótico por sí solo permitió curar la vaginitis bacteriana asintomática de igual forma e incluso superando en números totales al empleo del antibiótico que de forma rutinaria se usa para tratar estas patologías. A las mujeres que se curaron de la patología, tanto usando probiótico como metronidazol, se les realizó un seguimiento para investigar las tasas de recurrencia de la infección. Y en este caso, si se pudo observar una diferencia estadísticamente significativa al final de los 2, 3 y 4 meses tras finalizar el tratamiento, destacando claramente una menor recurrencia de la infección en las mujeres que habían sido tratadas mediante el probiótico²⁰.

Craig, C. *et al.* (2020) realizaron un estudio para evaluar la habilidad del probiótico intravaginal *Lactobacillus crispatus* CTV-05 (Lactin-V) como uso único, pero en este caso en la prevención de vaginosis bacterianas recurrentes tras haber finalizado un tratamiento antibiótico. Llevaron a cabo un estudio aleatorizado de doble ciego con control placebo a mujeres que hubiesen finalizado un tratamiento intravaginal con gel de metronidazol. Se les administró el probiótico intravaginal o en su defecto el placebo

durante 11 semanas (durante la primera semana se administró diariamente, las siguientes 10 semanas de administró 2 veces por semana) y se realizó un seguimiento hasta la semana 24²¹. Los resultados en la semana 12 determinaron una tasa de recurrencia en el grupo tratado con el probiótico del 30%, pudiendo detectar la cepa en un 79% de los participantes. Mientras que en el grupo placebo se obtuvo una tasa de recurrencia del 45%. Por lo que las tasas de recurrencia del grupo tratado con el probiótico fueron significativamente menores que el grupo placebo. Siguiendo con los datos obtenidos de este estudio, *Hemmerling, A. et al* (2025) realizaron un análisis post hoc de los resultados obtenidos en el ensayo clínico. Hipotetizaron que la efectividad del tratamiento probiótico en la disminución de VB recurrentes sería mayor en mujeres que presentasen una cura clínica tras el tratamiento antibiótico (0 de 3 criterios de Amsel, excluyendo el pH). Tras el análisis estadístico de los resultados se observó una diferencia estadísticamente significativa; el probiótico Lactin-V solo fue eficaz en la prevención de BV recurrentes en mujeres que lograron cura clínica tras el tratamiento con metronidazol. Además, la colonización por *L. crispatus* CTV-05 fue mucho más eficaz en estas mismas mujeres²².

Tratamiento combinado (antibiótico – probiótico)

En otro estudio de doble ciego con control placebo llevado a cabo por Heczko, P. B. *et al.* (2015) se evaluó la tasa de recurrencia de las infecciones al emplear un tratamiento combinado de 500 mg de metronidazol 2 veces por día con un probiótico oral compuesto por *Limosilactibacillus fermentum* 57A, *Lactiplantibacillus plantarum* 57B y *L. gasseri* 57C en concentraciones $>10^8$ UFC/cápsula. Las cepas elegidas como probiótico fueron previamente aisladas del exudado de una mujer sana que no había tomado antibióticos en los pasados 3 meses. Estas cepas presentaron importantes tasas de co-agregación además de una elevada capacidad de adhesión a los enterocitos vaginales con la habilidad de desplazar a patógenos previamente adheridos a estas células, además de un amplio espectro de propiedades antagonistas frente a *G. vaginalis* y *S. agalactiae* entre otros patógenos²³.

Los resultados de este estudio concluyeron que la administración del probiótico permitió aumentar el tiempo entre la resolución de la patología y la reaparición de

síntomas clínicos tanto de vaginitis bacteriana como de vaginitis aeróbica. Es decir, que las pacientes tratadas solo con antibiótico y placebo padecían reinfecciones antes que aquellas a las que se les había administrado el antibiótico junto con el probiótico. Además, se analizaron los cambios en el pH vaginal y el sistema de puntuación de Nugent. En ambos parámetros se pudo observar una mejora en las mujeres que tomaban el probiótico con respecto al grupo placebo. Las poblaciones de lactobacilos se recuperaron más rápidamente de forma significativa, lo cual conllevó a una disminución del pH vaginal inhibiendo así el crecimiento de posibles patógenos²³.

5.1.2 Tratamiento de candidiasis vulvovaginal

Tratamiento con probiótico

Davar, R. *et al.* (2016) evaluaron la eficacia de un probiótico oral compuesto por *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium bifidum* y *Bifidobacterium longum* a concentraciones por cápsula de $>7,5 \times 10^9$, $>6 \times 10^9$ y $>1,5 \times 10^9$ UFC respectivamente en un estudio aleatorizado de doble ciego con grupo control placebo. En este caso el estudio no mencionó las cepas específicas empleadas²⁴. Se incluyeron pacientes con candidiasis vaginal diagnosticada a las cuales se les administró un tratamiento inicial con una dosis única de 150mg de fluconazol. Tras la finalización del tratamiento con el antifúngico se administraron 2 cápsulas diarias de probiótico durante 10 días al grupo del probiótico y de igual forma al grupo placebo, con cápsulas sin sustancias activas y se realizó un seguimiento mensual durante 6 meses. Las tasas de recurrencia mensuales no mostraron diferencias significativas entre el grupo placebo y el grupo control. Sin embargo, al finalizar el periodo de 6 meses, las tasas de recurrencia globales si mostraron una clara diferencia significativa, concretamente el grupo placebo presentó unas tasas de recurrencia del 35,5% frente a un 7,2% del grupo al que se le administró el probiótico.

Ang, X. Y. *et al.* (2022) evaluaron la eficacia de un probiótico oral compuesto por las cepas *L. plantarum* LP115, *Lactobacillus helveticus* LA25, *Lacticaseibacillus rhamnosus* LRH10, *Lacticaseibacillus paracasei* LPC12, *L. fermentum* LF26 y *Lactobacillus delbrueckii subsp. lactis* LDL114 en concentraciones de 10^9 CFU/cápsula. Este estudio se realizó en mujeres embarazadas, una población con especial interés dado que la candidiasis vulvovaginal según el Centro de Control Y Prevención de Enfermedades

(CDC) presenta una mayor incidencia en esta población²⁵. Se realizó un estudio aleatorizado de doble ciego con grupo control placebo. Se procedió a tratar a mujeres embarazadas que padecieran candidiasis con un supositorio vaginal que contenía 200mg de clotrimazol durante 4 días. Seguidamente, al grupo estudio se administraron 2 cápsulas diarias del probiótico oral durante 8 semanas. Y en su defecto, al grupo placebo se le administró sin sustancias activas. El estudio demostró una mejora en la reducción de los síntomas vulvovaginales y en las tasas de recurrencia de la patología tanto a las 4 como a las 8 semanas.

Sin embargo, este resultado difiere de un estudio realizado por Nachum, Z. *et al.* (2025), el cual realizó un estudio aleatorizado de doble ciego con grupo control placebo en que evaluaron si el empleo de un probiótico compuesto por las cepas *B. bifidum* Bb-06, *Bifidobacterium lactis* Bi-07, *L. acidophilus* La-14, *L. paracasei* Lpc-37, *L. rhamnosus* Lr-32 y *Streptococcus thermophilus* St-21 en concentraciones $>6 \times 10^9$ UFC/cápsula permitía reducir las tasas de recurrencia de infecciones vulvovaginales en mujeres embarazadas. En este caso, tras la resolución de la infección vulvovaginal se administraron 2 cápsulas diarias del probiótico hasta el día del alumbramiento. Sin embargo, las tasas de recurrencia no fueron estadísticamente significativas (67% de recurrencia en el grupo de estudio frente 48% de recurrencia en el grupo placebo)³.

Tratamiento combinado (antifúngico – probiótico)

Russo, R *et al.* (2019) evaluaron la eficacia del empleo de un probiótico oral compuesto por las cepas *L. acidophilus* GLA-14 y *L. rhamnosus* HN001 junto con lactoferrina bovina como adyuvante al tratamiento tópico de clotrimazol¹⁷. Realizaron un estudio aleatorizado de doble ciego con grupo control placebo. En este caso se administró el probiótico como adyuvante al tratamiento antibiótico; 2 capsulas diarias durante 5 días, seguido de 1 cápsula diaria durante 10 días más. Al finalizar esta primera parte del tratamiento se prosiguió con un tratamiento de mantenimiento basado en 1 cápsula diaria durante 10 días consecutivos una vez al mes durante 6 meses. Se obtuvieron tasas de recurrencia significativamente inferiores en el grupo del probiótico respecto al grupo placebo. En el tercer mes hubo una tasa de recurrencia del 33,3% en el grupo probiótico frente un 91,7% del grupo placebo. Al finalizar el seguimiento a los 6 meses, se observó

una recurrencia del 29,2% en el grupo probiótico frente un 100% de recurrencia en el grupo placebo.

6. Discusión

En primer lugar, debe destacarse la elevada heterogeneidad observada en los diferentes estudios, tanto en el método de administración de los antibióticos como de los probióticos, las cepas usadas y el tiempo de tratamiento. Cabe destacar que las propiedades de un probiótico no pueden extrapolarse a otros, dado que cada cepa presenta sus propiedades y debe ser evaluada individualmente para poder atribuir o no propiedades beneficiosas. En parte, esto podría explicar la heterogeneidad de los resultados obtenidos, dado que las tasas de recurrencia observadas varían notoriamente entre los diferentes estudios.

En el estudio de Rui, Zhang *et al.* (2025) se evaluó la eficacia de los probióticos, pero en este caso en mujeres que presentasen una vaginosis bacteriana asintomática. A pesar de que el tratamiento de mujeres asintomáticas no es algo recomendado por parte de la CDC, quien solo recomienda el tratamiento a mujeres con síntomas²⁶, es interesante evaluar el tratamiento de estos casos dado que padecer vaginosis bacteriana incrementa el riesgo de contraer enfermedades de transmisión sexual, como puede ser la infección por *Trichomonas vaginalis*, entre otros factores de riesgo^{26,27}. Al analizar las tasas de recurrencia se determinó una recurrencia mucho menor al grupo al que se les administró probiótico en comparación con el grupo tratado con antibiótico. Debe destacarse el hecho de que, en este estudio, la vía de administración para ambos tratamientos fue distinta. El antibiótico fue administrado de forma oral mientras que el probiótico se administró de forma intravaginal, sin embargo, un estudio realizado por Rezazadeh, M. *et al.* (2024) evaluó si había diferencias significativas según la vía de administración de los probiótico para tratar vaginosis bacteriana. En este caso no hubo diferencia significativa según si se administraba vía oral o intravaginal²⁸. Ahora bien, en el estudio de Rezazadeh, M *et al.* (2024) no especifican las cepas de probióticos que analizan, por lo que son resultados alentadores, pero no pueden extrapolarse, dado que cada cepa de probiótico presenta sus propiedades por lo que debería determinarse si para la cepa en concreto usada en el estudio de Rui, Zhang (2025), la vía de administración podría haber afectado.

En el caso del estudio de Craig, C. *et al.* (2020), evaluaron las tasas de recurrencia una vez finalizado el tratamiento antibiótico, administrando probiótico intravaginal durante 5 días. En este caso emplearon una cepa de *L. crispatus*, uno de los principales lactobacilos asociados a una microbiota sana¹. Las tasas de recurrencia entre el grupo probiótico y el grupo placebo, aun siendo estadísticamente significativas, no fueron tan elevadas como en el caso del estudio de Rui, Zhang *et al.* (2025). Ambos estudios emplearon probióticos intravaginales, sin embargo, Rui, Zhang *et al.* (2025) trataron a mujeres asintomáticas. Si recordamos que hay vaginotipos de mujeres sanas que no presentan dominancia de lactobacilos², podría ser un factor que permitiría explicar porque en este estudio las tasas de recurrencia fueron mucho inferiores en el grupo probiótico. Podría tratarse de mujeres con un inicio de vaginosis bacteriana, en que el biofilm que forma *G. vaginalis* fuese relativamente inmaduro y por tanto, algo más susceptible a los tratamientos como sugieren algunos estudios de biofilms, en que la madurez de estos podría ser un factor importante en la susceptibilidad a los tratamientos^{29,30}. O bien tratarse de mujeres con vaginotipo IV, diagnosticadas de vaginosis asintomática, no necesariamente colonizadas por patógenos causantes de vaginosis, lo que podría aumentar la eficacia de los tratamientos. Estos dos factores podrían ser relevantes, dado que el estudio de Craig, C. *et al.* (2020) evalúa el empleo de probióticos en mujeres que han padecido vaginosis bacteriana sintomática y un aspecto importante que también debería tenerse en cuenta es la duración del tratamiento, ya que en este caso aplicaron el tratamiento durante 5 días, y a pesar de que fue posible detectar la cepa en el 79% de las mujeres, la diferencia en las tasas de recurrencia entre grupo probiótico y grupo placebo fue del 15% a favor del grupo probiótico. También debe destacarse un reciente análisis post hoc de Hemmerling, A. *et al.* (2025) el cual determinó que la capacidad del probiótico ensayado en el estudio de Craig, C. *et al.* (2020) de reducir las tasas de recurrencia tan solo eran estadísticamente significativas en mujeres que hubiesen finalizado un tratamiento antibiótico previo para la BV con éxito²².

Finalmente, el estudio de Heczko, P. B. *et al.* (2015) analizó el empleo de un probiótico compuesto por 3 cepas distintas, pero interesantemente, en este caso se administró el probiótico de forma complementaria al antibiótico, a diferencia de los otros 2 estudios, en que administraban el probiótico una vez el tratamiento antibiótico había finalizado.

En este caso emplearon cepas aisladas de una microbiota vaginal sana, para las cuales además se realizó un análisis previo de sus posibles capacidades probióticas, obteniendo resultados alentadores. En este caso se vio como el tiempo entre la resolución de la patología y la reaparición de síntomas fue mayor en el grupo probiótico, aumentando significativamente el tiempo que tardaba en haber recurrencia. Los resultados obtenidos se encuentran alineados con el hecho de que, al realizar el previo análisis de las cepas aisladas, una de las propiedades que destacó fue la capacidad de desplazar patógenos ya adheridos a las células epiteliales. Teniendo en cuenta que la adhesión por parte de *G. vaginalis* al epitelio vaginal es el primer paso indispensable para la formación del biofilm¹⁴, cepas con capacidad de desplazar patógenos ya adheridos podrían facilitar la eliminación de los biofilms polimicrobianos, fomentando la actividad de los antibióticos, para los cuales se ha podido determinar que las formas plantónicas presentan una concentración mínima inhibitoria (MIC) mucho inferior que las células del biofilm formado³⁰.

Siguiendo con los estudios del uso de probióticos para el tratamiento de la candidiasis vulvovaginal, en este caso el mecanismo por el cual se desarrolla una candidiasis parece no estar del todo claro. La presencia de los lactobacilos y, en consecuencia, del ácido láctico que estos producen junto con otros factores podría jugar un papel clave en la tolerancia de la presencia de *Candidas* saprofíticas, por lo que en situaciones de disbiosis en que las poblaciones de lactobacilos disminuyen o en que las defensas del huésped se ven alteradas, las levaduras presentes podrían empezar a expresar factores de patogenicidad¹³. Por lo que sería de esperar que al emplear tratamientos antifúngicos que facilitasen la eliminación de estas células patogénicas junto con el uso de probióticos que fomentasen la restauración de una microbiota vaginal sana y, por ende, el mecanismo de protección natural que estos confieren, las tasas de recurrencia disminuyesen. Este hecho podría explicar los resultados obtenidos en el estudio de Russo, R *et al.* (2019) el cual evaluó las tasas de recurrencia al emplear el tratamiento probiótico como adyuvante al tratamiento antibiótico. Aquí destaca el hecho de que, a los 6 meses, el 100% de las participantes del grupo placebo presentaron una reinfección, contra un 29,2% del grupo probiótico. Resultados similares se obtuvieron en el estudio de Davar, R *et al.* (2016), en el cual las tasas de recurrencia globales mostraron diferencias significativas entre grupo control y grupo placebo. En este caso, el

tratamiento probiótico fue administrado al finalizar el tratamiento antibiótico y las tasas de recurrencia en el grupo placebo en este caso fueron del 35,5% y del 7,2% en el grupo del probiótico. En este estudio fue empleado el fluconazol como tratamiento antibiótico, a diferencia del estudio de Russo. R *et al.* (2019), quienes administraron clotrimazol, sin embargo ambos antibióticos presentan tasas de curación muy similares, sin diferencias estadísticamente significativas³¹. Finalmente, Ang, X. Y. *et al.* (2022) y Nachum, Z. *et al.* (2025) realizaron estudios en mujeres embarazadas, una población de especial interés como se ha mencionado anteriormente. En este caso los estudios obtuvieron resultados dispares. Ang, X. Y. *et al.* (2022) determinó diferencias significativas en las tasas de recurrencia tanto a las 4 como a las 8 semanas al administrar el tratamiento probiótico al finalizar el antibiótico. En el caso de Nachum, Z. *et al.* (2025), administraron igualmente el tratamiento al finalizar el tratamiento antibiótico pero las tasas de recurrencia entre grupo placebo y el grupo probiótico no fueron estadísticamente significativas. Sin embargo, debe resaltarse el hecho de que en este estudio se trató a mujeres que diesen positivo en una infección vulvovaginal, indistintamente de si se trataba de una vaginosis bacteriana o bien una candidiasis, con el mismo probiótico. En este caso se está hablando de dos patologías con un origen causal diferente, por lo que las condiciones iniciales de las participantes presentan una variabilidad notoria. Otro factor para destacar es el hecho de que el tratamiento se administró hasta que las participantes diesen a luz, por lo que las participantes no estuvieron sometidas al tratamiento el mismo periodo. Lo que podría explicar los resultados dispares entre ambos estudios.

7. Conclusiones

En base a la revisión de los estudios analizados, se puede concluir que el uso de probióticos como adyuvantes en el tratamiento de infecciones vulvovaginales reduce las tasas de recurrencia de infecciones vulvovaginales. Sin embargo, la alta heterogeneidad entre estudios (en aspectos como las cepas empleadas, la vía y el momento de administración, así como las características de las participantes) dificulta la posibilidad de establecer recomendaciones clínicas uniformes. Por ello son necesarios más estudios para poder determinar directrices claras del empleo de probióticos como adyuvantes a tratamientos antibióticos. Sin embargo, es fundamental considerar que

cada probiótico debe evaluarse de manera individual, ya que no es posible extrapolar sus propiedades a otros. Si un probiótico específico muestra resultados prometedores, sería recomendable ampliar su estudio o realizar réplicas lo más homogéneas posibles, con el fin de generar evidencia sólida para establecer pautas terapéuticas concretas. Esperar homogeneidad de resultados entre distintos probióticos podría no ser una estrategia adecuada para definir recomendaciones clínicas.

8. Bibliografía

1. Chen, X., Lu, Y., Chen, T. & Li, R. The Female Vaginal Microbiome in Health and Bacterial Vaginosis. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* **11**, 1–15 (2021).
2. Smith, S. B. & Ravel, J. The vaginal microbiota , host defence and reproductive physiology. *Jorunal Physiol.* **2**, 451–463 (2017).
3. Nachum, Z. *et al.* Oral Probiotics to Prevent Recurrent Vulvovaginal Infections During Pregnancy—Multicenter Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial. *Nutr.* **17**, 1–15 (2025).
4. Vladareanu, R., Mihu, D., Mitran, M., Mehedintu, C. & Boiangiu, A. New evidence on oral *L . plantarum* P17630 product in women with history of recurrent vulvovaginal candidiasis (RVVC): a randomized double-blind placebo-controlled study. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 262–267 (2018) doi:10.26355/eurrev_201801_14128.
5. Zheng, Nengnrng; Guo, Renyong; Wang, Jinxi; Zhou, Wei; Ling, Z. Contribution of *Lactobacillus iners* to Vaginal Health and Diseases: A Systematic Review. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* **11**, (2021).
6. Scillato, M. *et al.* Antimicrobial properties of *Lactobacillus* cell-free supernatants against multidrug resistant urogenital pathogens. *Microbiol. Open* 1–16 (2021) doi:10.1002/mbo3.1173.
7. Seung Kwon, M. & Lee Kyu, H. Host and Microbiome Interplay Shapes the Vaginal Microenvironment. *Front. Immunol.* (2022) doi:10.3389/fimmu.2022.919728.
8. Shen, L., Zhang, W., Yuan, Y., Zhu, W. & Shang, A. Vaginal microecological characteristics of women in different physiological and pathological period. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* **12**, 1–11 (2022).
9. Mei, Z. & Li, D. The role of probiotics in vaginal health. *Front. Cell. Infect. Microbiol.*

- 1–8 (2022) doi:10.3389/fcimb.2022.963868.
10. Bayar, E., Bennett, P. R., Chan, D., Sykes, L. & MacIntyre, D. A. The pregnancy microbiome and preterm birth. *Semin. Immunopathol.* **42**, 487–499 (2020).
 11. Hildebrand, J. P., Carlson, K. & Kansagor, A. T. Vaginitis. *Common Cases Women's Prim. Care Clin.* 61–70 (2025) doi:10.1007/978-3-031-48569-5_5.
 12. Holdcroft, A. M., Ireland, D. J. & Payne, M. S. The Vaginal Microbiome in Health and Disease—What Role Do Common Intimate Hygiene Practices Play? *Microorganisms* **11**, 1–20 (2023).
 13. Sobel, J. D. & Vempati, Y. S. Bacterial Vaginosis and Vulvovaginal Candidiasis Pathophysiologic Interrelationship. *Microorganisms* **12**, 108 (2024).
 14. Sousa, L. G. V, Pereira, S. A. & Cerca, N. Fighting polymicrobial biofilms in bacterial vaginosis. *Microb. Biotechnol.* 1423–1437 (2023) doi:10.1111/1751-7915.14261.
 15. Sun, Z., Ge, X., Qiu, B., Xiang, Z. & Jiang, C. Vulvovaginal candidiasis and vaginal micro flora interaction: Microflora changes and probiotic therapy. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 1–7 (2023) doi:10.3389/fcimb.2023.1123026.
 16. Satora, Malgorzata; Grunwald, Arkadiusz; Zaremba Bartłomiej; Frankowska Karolina; Zak, K. Treatment of Vulvovaginal Candidiasis — An Overview of Guidelines and the Latest Treatment Methods. *J. Clin. Med.* (2023) doi:doi.org/10.3390/jcm12165376.
 17. Russo, R., Superti, F., Karadja, E. & De Seta, F. Randomised clinical trial in women with Recurrent Vulvovaginal Candidiasis : Efficacy of probiotics and lactoferrin as maintenance treatment. *Mycoses* 328–335 (2019) doi:10.1111/myc.12883.
 18. Pagar, R. *et al.* The microbial revolution : Unveiling the benefits of vaginal probiotics and prebiotics. *Microbiol. Res.* **286**, 127787 (2024).
 19. Mcfarland, L. V, Evans, C. T. & Goldstein, E. J. C. Strain-Specificity and Disease-Specificity of Probiotic Efficacy : A Systematic Review and. *Front. Med.* **5**, (2018).
 20. Rui, Zhang; Zhaohui, Liu; Zhang, Yan; Mi, Lan; Zhang, Dai; Li, Yang; Liao, Q. Probiotics reduce the recurrence of asymptomatic bacterial vaginosis in Chinese women. *Sci. Rep.* (2025) doi:10.1038/s41598-025-92843-7.
 21. Craig, C. *et al.* Randomized Trial of Lactin-V to Prevent Recurrence of Bacterial Vaginosis. *N. Engl. J. Med.* (2020) doi:10.1056/NEJMoa1915254.
 22. Hemmerling, A., Wierzbicki, M. R., Armstrong, E. & Cohen, C. R. Response to

- Antibiotic Treatment of Bacterial Vaginosis Predicts the Effectiveness of LACTIN-V (Lactobacillus crispatus CTV-05) in the Prevention of Recurrent Disease. *Sex. Transm. Dis.* **51**, 437–440 (2025).
23. Heczko, P. B. *et al.* Supplementation of standard antibiotic therapy with oral probiotics for bacterial vaginosis and aerobic vaginitis: A randomised, double-blind, placebocontrolled trial. *BMC Womens. Health* **15**, 1–12 (2015).
 24. Davar, R. *et al.* Comparing the Recurrence of Vulvovaginal Candidiasis in Patients Undergoing Prophylactic Treatment with Probiotic and Placebo During the 6 Months. *Probiotics Antimicrob. Proteins* **8**, 130–133 (2016).
 25. Ang, X. Y. *et al.* Lactobacilli reduce recurrences of vaginal candidiasis in pregnant women: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J. Appl. Microbiol.* **132**, 3168–3180 (2022).
 26. Coudray, M. S. & Madhivanan, P. Bacterial Vaginosis - A Brief Synopsis of the Literature. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 1–14 (2021) doi:10.1016/j.ejogrb.2019.12.035.Bacterial.
 27. Muzny, C. A. & Schwebke, J. R. Asymptomatic Bacterial Vaginosis: To Treat or Not to Treat. *Curr. Infect. Dis. Rep.* **22**, 1–15 (2021).
 28. Rezazadeh, M. B., Zanganeh, M., Jarahi, L. & Fatehi, Z. Comparative efficacy of oral and vaginal probiotics in reducing the recurrence of bacterial vaginosis: a double-blind clinical trial. *BMC Womens. Health* **24**, (2024).
 29. Madduri, A., Vanommelaeghe, L. & Coenye, T. Is Increased Bio film Formation Associated with Decreased Antimicrobial Susceptibility ? A Systematic Literature Review. *Microorganisms* (2025) doi:10.3390/microorganisms13102292.
 30. Qin, H., Liu, Y. & Zhai, Z. Biofilm-Forming Capacity and Drug Resistance of Different Gardnerella Subgroups Associated with Bacterial Vaginosis. *Microorganisms* 1–12 (2023) doi:doi.org/10.3390/microorganisms11092186.
 31. Zhou, X. *et al.* The efficacy and safety of clotrimazole vaginal tablet vs. oral fluconazole in treating severe vulvovaginal candidiasis. *Mycoses* **2015**, 419–428 (2016).