

## PATOLOGÍA DE VULVA Y VAGINA

### MICROBIOTA HABITUAL. ESTABLECIMIENTO Y REGULACIÓN. VARIACIONES FISIOLÓGICAS.

Dra. Esmely Salazar.

#### MICROBIOTA HABITUAL

##### CONTENIDO

- Introducción
- Importancia del tema
- Funciones de la microbiota vaginal habitual
- Composición
- Regulación
- Microorganismos potencialmente patógenos
- Alteraciones fisiológicas y patológicas



#### MICROBIOTA VAGINAL HABITUAL

##### IMPORTANCIA DEL TEMA

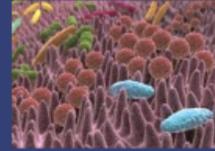
- Los constituyentes de la MV forman parte del sistema inmunológico natural o innato
- Su normalidad previene de la adquisición de infecciones endógenas e ITS (ej.:HIV) como así también de complicaciones G & O
- Una microbiota vaginal alterada puede conducir a colonización vaginal con bacterias potencialmente patógenas, típicamente causantes de vaginosis bacteriana, vaginitis aeróbica o facilitar la adquisición de infecciones de transmisión sexual (ITS)
- Se minimiza su importancia y se desconoce sus componentes, regulación y variaciones



## MICROBIOTA VAGINAL HABITUAL

### INTERROGANTES

- ¿Cuál es la importancia de mantener un microbioma saludable?
- ¿Cuáles son los mecanismos de regulación que permiten el mantenimiento del ecosistema vaginal saludable?
- ¿Qué factores pueden modificar el microbioma vaginal?
- ¿Qué infecciones vaginales pueden estar vinculadas a alteraciones en la microbiota vaginal?
- ¿Qué rol tienen los probióticos en las infecciones genitourinarias



## MICROBIOTA HABITUAL

### DEFINICIÓN

- La microbiota habitual, o microbioma humano es el conjunto de microorganismos que se localizan de manera habitual en distintos sitios del cuerpo.
- El **microbioma** humano es el conjunto de genes de los microorganismos presentes en nuestro organismo.
- Está en relación simbiótica comensal con el huésped ya que también se obtienen ventajas de ellos tanto como ellos la obtienen del individuo (digestión, producción de vitaminas y protegen contra la colonización de otros microorganismos que pueden ser patógenos)



Jung HS et al. Crit Rev Microbiol. 2017 ; 13:1-22.

SE HA CAMBIADO EL TÉRMINO FLORA VAGINAL POR MICROBIOMA / MICROBIOTA

EL TÉRMINO FLORA DERIVA DE VEGETALES, Y ESTAS SON BACTERIAS U HONGOS QUE COLONIZAN EL TRACTO GENITAL. EN EL AÑO 2001 SE ESTUDIÓ EL PROYECTO MICROBIOMA HUMANO, DONDE SE INVESTIGÓ EL GENOMA DE LOS DISTINTOS MICROORGANISMOS DEL CUERPO HUMANO. SI SE ESTUDIA EL TOTAL DE LOS COMPONENTES GENÓMICOS DE LOS MICROORGANISMOS HABLAMOS DE MICROBIOMA. SI SOLO SE HABLA DE LOS MICROORGANISMOS QUE SE PUEDEN CULTIVAR SE HACE REFERENCIA A LA MICROBIOTA. EN GENERAL MICROBIOMA / MICROBIOTA PUEDEN USARSE COMO SINÓNIMOS.

**MICROBIOTA HABITUAL**

**MICROBIOMA-MICROBIOTA**

- La vagina humana posee un **ecosistema dinámico** pero equilibrado que consta de diferentes microorganismos que constituyen la microbiota vaginal.
- La población es compleja e incluye **bacterias aerobias y anaerobias** que pueden llegar a  $10^9$  UFC/ml de fluido vaginal en mujeres sanas
- Suele estar dominada por *Lactobacillus spp.*, que **producen ácido láctico, peróxido de hidrógeno (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) y bacteriocinas** para inhibir la colonización de otros microorganismos potencialmente patógenos.
- Los lactobacilos promueven la producción de ácido láctico generando un ambiente vaginal saludable con un pH de **3,8-4,5**.

Karczewski et al., 2010; O'Hanlon et al., 2013

EL PERÓXIDO DE HIDRÓGENO TIENEN LA FUNCIÓN DE INHIBIR EL CRECIMIENTO DE BACTERIAS QUE NO TIENEN CATALASA (CATALASA NEG). LAS BACTERIOCINAS SON SUSTANCIAS BACTERIOSIMILES E INHIBEN EL DESARROLLO DE MICROORGANISMOS PATÓGENOS.

## MICROBIOTA HABITUAL

¿Cuáles son los mecanismos de regulación que permiten el mantenimiento del ecosistema vaginal saludable?

- Competición por nutrientes (interferencia)
- Competición por los mismos receptores de la célula huésped (tropismo)
- Producción de bacteriocinas (sustancias símil ATB)
- Producción de metabolitos que son tóxicos para otras bacterias (ej.: ácido láctico,  $H_2O_2$  )
- Estimulación continua del sistema inmune a través de las célula presentadoras de antígenos
- Presencia de Ig A secretoria

Karczewski et al., 2010; O'Hanlon et al., 2013

Ig A EN EL EPITELIO CERVICO VAGINAL EVITA LA ADHERENCIA DE BACTERIAS POTENCIALMENTE PATÓGENAS.

## MICROBIOTA VAGINAL

### CELULAS VAGINALES CON GLUCOGENO

#### ADHESIÓN DE *LACTOBACILLUS SPP.*

↓  
producción de ácido láctico  
↓  
ph :3.8 a 4.5  
↓  
dificultad de reproducción de  
Especies que no se multiplican a  
ph ácido( ej.:enterobacterias)

↓  
liberación de  $H_2O_2$   
↓  
dificultad de reproducción de especies  
que no poseen catalasa (Anaerobios,  
*G.vaginalis*, *Mobiluncus spp.*,  
*streptococcus spp.*)

EN EL EPITELIO CERVICO VAGINAL EXISTE GLUCÓGENO, POR ACCIÓN DE LOS ESTRÓGENOS Y POR ACCIÓN DE LOS LACTOBACILOS ES TRANSFORMADO EN ACIDO LÁCTICO.

## MICROBIOTA HABITUAL

### DEFINICIONES

- **Infección:** presencia y replicación de MO en los tejidos del huésped. Respuesta variable: subclínica o enfermedad
- **Colonización:** presencia de M.O. sin producir enfermedad clínica o subclínica

Diferencia entre colonización e infección

COLONIZACIÓN



INFECCIÓN

MO: MICROORGANISMOS

## MICROBIOTA HABITUAL

### COLONIZACIÓN POTENCIALMENTE PATOGENA

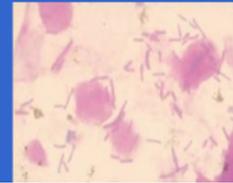


COLONIZACIÓN DEL TGI: SGB: STREPTOCOCOS DEL GRUPO B.: COMO EL STREPTOCOCCUS AGALACTIAE: INFECCIONES PERINATALES Y VAGINITIS AERÓBICA. EB: ENTEROBACTERIAS: VAGINITIS AERÓBICA Y LA COLONIZACIÓN DEL INTROITO VAGINAL FAVORECEN LA INFECCIÓN URINARIA. LOS MICOPLASMAS: UREAPLASMA UREALITICUM, MICOPLASMA HOMINIS, MICOPLASMA PARVUM, MICOPLASMA GENITALIUM, ESTE ÚLTIMO DESCUBIERTO EN 1980, EL CUAL TIENE UN ROL PATÓGENO DIFERENTE, ES UN AGENTE DE TRANSMISIÓN SEXUAL, EN GENERAL NO COLONIZA EL TRACTO GENITAL SIN DAR PATOLOGÍA. LA COLONIZACIÓN POR **ACTINOMYCES** ES COMÚN EN MUJERES USUARIAS DE **DIU**, DEBE DIFERENCIARSE DE LA ACTINOMICOSIS GENITAL QUE CUANDO OCURRE ES DE EXTREMA GRAVEDAD. LA CÁNDIDA PUEDE COLONIZAR EL TGI, CON ESTE HONGO ES VARIABLE LA POSIBILIDAD DE COLONIZACIÓN, UN 20% DE LAS MUJERES PUEDEN ESTAR COLONIZADAS, MUCHAS DE ELLAS TENDRAN INFECCIÓN, CANDIDIASIS VULVO VAGINAL, Y OTRAS PUEDEN ESTAR COLONIZADAS TODA SU VIDA SIN TENER NINGUNA PATOLOGÍA. LOS MICROORGANISMOS DEL COMPLEJO GAM (GARDNERELLA, ANAEROBIOS, MOBILUNCUS, MYCOPLASMA) QUE PRODUCEN VAGINOSIS BACTERIANA, TAMBIÉN PUEDEN COLONIZAR EL TGI.

## MICROBIOTA HABITUAL

### > Composición del contenido vaginal normal

Origen	Aspecto y caracteres físicos	Celularidad
Transudado de la pared vaginal y moco cervical	Claro, blanquecino, viscoso, inodoro, homogéneo o con pequeños flóculos	P.M.N.: menos de 10 por cpo. 400x (Respuesta inflamatoria)
	pH: < a 4.5	Células epiteliales con bordes enteros y sin halo perinuclear



CUANDO EL NÚMERO DE LEUCOCITOS PMN ES MAYOR DE 10 POR C / 400X SE DICE QUE EXISTE UNA RESPUESTA INFLAMATORIA, LO CUAL NOS PERMITE DIFERENCIAR UNA COLONIZACIÓN DE UNA INFECCIÓN. EN LA INFECCIÓN LA PACIENTE TIENE SÍNTOMAS Y ESTÁ ASOCIADO A UNA RESPUESTA INFLAMATORIA.

## MICROBIOTA HABITUAL

### ¿CÓMO ESTA CONSTITUIDA?

MICROORGANISMOS TÍPICOS QUE CONSTITUYEN LA MICROBIOTA NORMAL EN MUJERES EN EDAD REPRODUCTIVA

CUANDO ESTUDIAMOS A LOS MICROORGANISMOS POR BIOLOGÍA MOLECULAR SE HABLA DE MICROBIOMA Y CUANDO SE ESTUDIAN POR CULTIVO, NOS REFERIMOS A MICROBIOTA.

Grupo	Microrganismo	Prevalencia
<b>Aerobios</b>		
<b>Bacilos Gram +</b>		
	<i>Lactobacillus spp.</i>	45-88%
	<i>Corynebacterium</i>	14-72%
	<i>Gardnerella vaginalis</i>	2-58%
<b>Cocos Gram+</b>		
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	34-92%
	<i>Staphylococcus aureus</i>	1-32%
	<i>Streptococcus</i> grupo B	6-22%
	<i>Streptococcus</i> grupo D	32-36%
	<i>Streptococcus</i> no hemolítico	14-33%
	<i>Streptococcus</i> alfa hemolítico	17-36%
<b>Bacilos Gram -</b>		
	<i>Escherichia coli</i>	20-28%
	Otras: <i>Proteus</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>Enterobacter</i>	2-10%

<b>Mollicutes</b>		
	<i>Mycoplasma hominis</i>	0-22%
	<i>Ureaplasma urealyticum</i>	0-58%
<b>Levaduras</b>		15-30%
<b>Anaerobios</b>		
<b>Bacilos Gram +</b>		
	<i>Lactobacillus spp.</i>	10-43%
	<i>Eubacterium spp.</i>	0-7%
	<i>Bifidobacterium spp.</i>	8-10%
	<i>Propionibacterium spp.</i>	2-5%
	<i>Clostridium spp.</i>	4-17%
<b>Cocos Gram +</b>		
	<i>Peptococcus</i>	76%
	<i>Peptostreptococcus</i>	56%
	<i>Gaffkya anaerobia</i>	5-31%
<b>Bacilos Gram -</b>		
	<i>Bacteroides bivius</i>	34%
	<i>P. melaninogenicus</i>	18%
	<i>Bacteroides grupo fragilis</i>	0-13%
	<i>Fusobacterium spp.</i>	7-19%
<b>Cocos Gram -</b>		2-27%

## MICROBIOTA VAGINAL

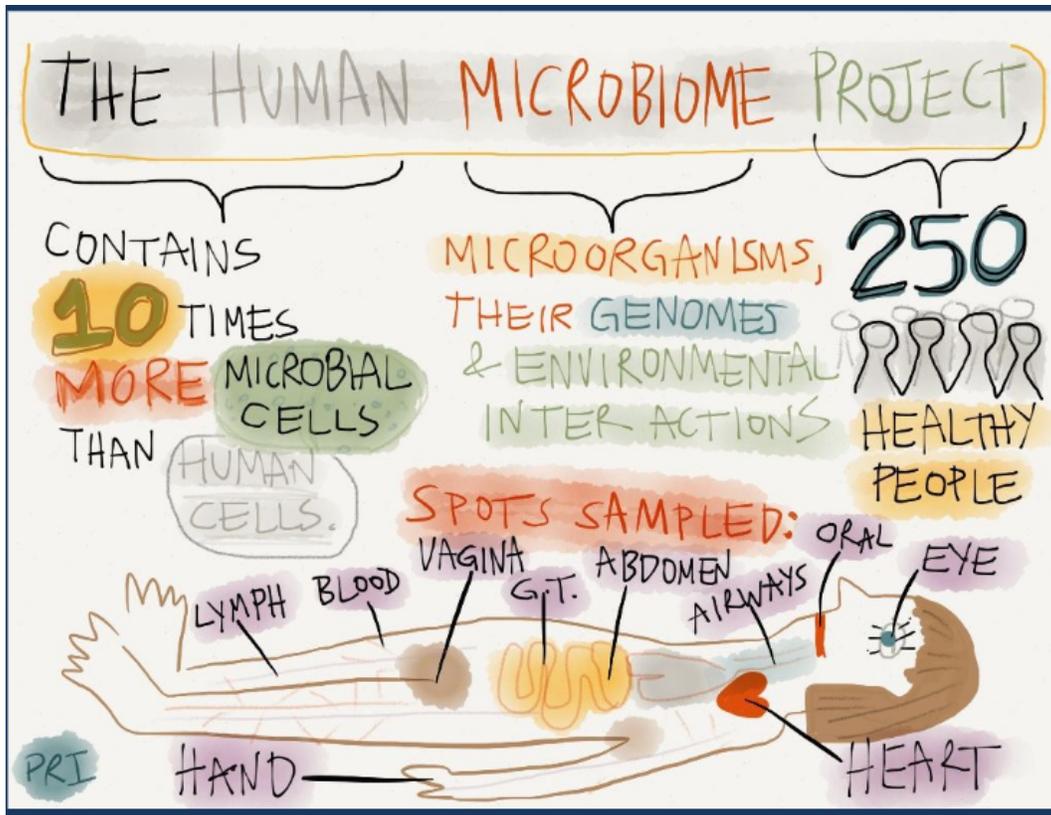
### Mecanismos de regulación:

- *Acidogénesis*
- Producción de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>
- *Presencia de Inmunoglobulinas:*

*IgAs secretoria (mucosa cv): impide adherencia bacteriana*

*(N. gonorrhoeae e U. urealyticum: IgA proteasa)*

IgA Proteasa: Favorece adherencia a tejidos



## MICROBIOTA HABITUAL vs. MICROBIOMA

### MICROBIOMA

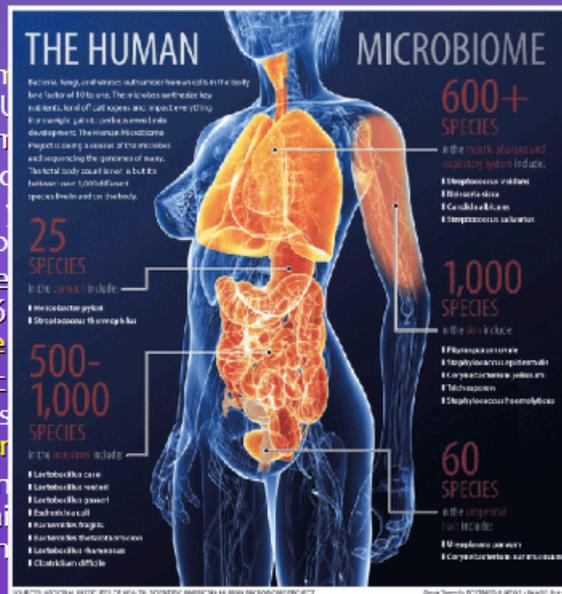
- El término microbioma lo acuñó en 2001 Joshua Lederberg, biólogo molecular (USA) que fue uno de los investigadores que obtuvieron en 1958 el Premio Nobel de Medicina
- Las comunidades microbianas específicas y complejas, denominadas *microbiota*, y su material genético colectivo denominado *microbioma*, difieren enormemente entre los sitios del cuerpo como entre individuos.
- Proyecto del Microbioma Humano (PMH), es un programa de investigación diseñado con el objetivo de construir un catálogo o mapa genético de los microorganismos que colonizan al ser humano.
- Los científicos del proyecto obtuvieron material genético de bacterias, virus y otros microorganismos tomados de partes distintas del organismo de **242 voluntarios sanos (129 hombres y 113 mujeres)**.
- Originalmente, "microbioma" se refería al conjunto de genes de nuestros microorganismos comensales que forman la *microbiota*, pero hoy en día ambos términos se usan como sinónimos.



## MICROBIOTA HABITUAL vs. MICROBIOMA

### MICROBIOMA

- El término **molecular** (U 1958 el Prem
- Las comunic **microbiota**, difieren eno
- Proyecto de investigación **genético de**
- Los científicos virus y otros de **242 volu**
- Originalmente **microorganismos** ambos términos



berg, biólogo  
 ue obtuvieron en  
 s, denominadas  
 ado **microbioma**,  
 no entre individuos.  
 rama de  
 n **catálogo o mapa**  
 humano.  
 ctico de bacterias,  
 tintas del organismo  
 e genes de nuestros  
 ta, pero hoy en día

## TÉCNICA

### Taxonomía e identificación actual de los *Lactobacillus* spp.

La adscripción precisa de los lactobacilos aislados de vagina a especies va a depender de los métodos de identificación empleados

#### Técnicas que ponen de manifiesto cualidades fenotípicas

- En los **métodos dependientes de cultivo** se incluyen habitualmente dentro del género *Lactobacillus* los aislados bacilares, no esporulados, grampositivos y catalasa negativos.
- Una vez purificados, los aislados se suelen someter a las pruebas de identificación (Aislamiento e identificación) <sup>16S</sup> ***L. acidophilus*, y/o *L. fermentum*.**

#### ▷ Técnicas que ponen de manifiesto propiedades genotípicas.

- Cuando se aplican **métodos genotípicos (Técnicas biomoleculares)** de identificación a los mismos aislados, las predominantes son ***L. crispatus*, *L. gasseri*, *L. jensenii*, *L. iners* y *L. vaginalis*.**
- Estas técnicas se enfocan principalmente en la amplificación de secuencias de los cuales **de genes ribosomales (16S ARNr)** son los más comúnmente empleados para fines de identificación y se emplean con propósitos de identificación, tipificación o monitoreo de cambios en las poblaciones microbianas.
- La tendencia actual es la utilización de técnicas (metagenómica) que permiten caracterizar a las **comunidades microbianas** presentes en una muestra clínica

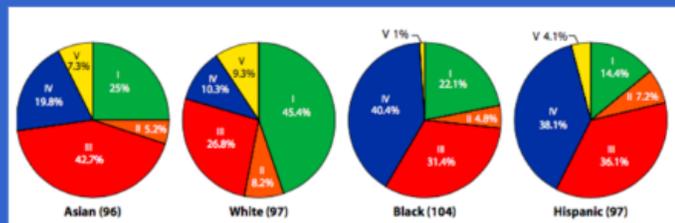
#### TÉCNICAS BIOMOLECULARES: PCR

## EN RAZA

### Vaginal microbiome of reproductive-age women

Jacques Ravel<sup>1,3</sup>, Pawel Gajer<sup>2</sup>, Zaid Abdo<sup>3</sup>, G. Maria Schneider<sup>1</sup>, Sara S. K. Koenig<sup>3</sup>, Stacey L. McCulle<sup>3</sup>, Shara Karlebach<sup>4</sup>, Reshma Gorle<sup>4</sup>, Jennifer Russell<sup>1</sup>, Carol O. Tacket<sup>1</sup>, Rebecca M. Brotman<sup>5</sup>, Catherine C. Davis<sup>6</sup>, Kevin Ault<sup>6</sup>, Ligia Peralta<sup>6</sup>, and Larry J. Forney<sup>6,1</sup>

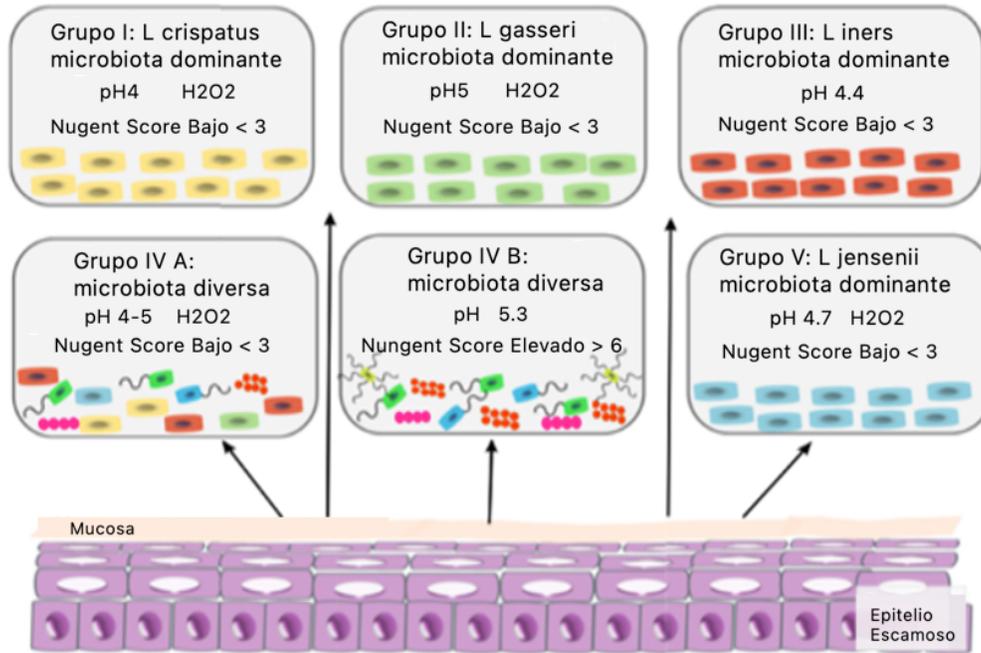
- Ravel y col. clasificaron a la MV en función de la presencia de una especie específica de *Lactobacillus spp*, basados en estudios de genotipificación.
- Asignaron 5 grandes comunidades microbianas (*vaginotipos*) o tipos de estados comunitarios (CST) a partir de muestras de cuatro grupos étnicos (caucásico, negro, hispano, asiático)
- Las comunidades microbianas pertenecientes al grupo I, II, III y V estaban dominadas por *L. crispatus*, *L. gasseri*, *L. iners* y *L. jensenii*, respectivamente, mientras que el grupo IV se caracterizó por las bacterias estrictamente anaerobias (bacterias asociadas a vaginosis bacteriana) como *Gardnerella*, *Megasphaera*, *Sneathia* y *Prevotella*, *Dialister*, *Atopobium*, y *Peptoniphilus*



P Natl Acad Sci USA 2011 108 (1): 4680-4687

EN RAZA BLANCA ES MAS PREDOMINANTE ENCONTRAR UNA COMUNIDAD BACTERIANA O VAGINOTIPO DEL GRUPO I (LACTOBACILUS CRISPATUS). EN RAZA NEGRA ES MÁS PREVALENTE ENCONTRAR UNA COMUNIDAD BACTERIANA TIPO IV (BACTERIAS ASOCIADAS A VAGINOSIS BACTERIANA).

## MICROBIOTA VAGINAL EN LA MUJER EN EDAD REPRODUCTIVA



### REVIEW ARTICLE

## Biofilms: An Underappreciated Mechanism of Treatment Failure and Recurrence in Vaginal Infections

Christina A. Muzny and Jane R. Schwebke  
Division of Infectious Diseases, University of Alabama at Birmingham

**Table 1. Examples of Human Infections That May Involve Biofilms**

Native valve endocarditis
Prosthetic valve endocarditis
Chronic otitis media
Chronic sinusitis
Chronic bacterial prostatitis
Cystic fibrosis pneumonia
Periodontitis
Central venous catheter associated infections
Urinary catheter associated infections
Contact lens related eye infections (ie, keratitis)
Intrauterine device related infections
Gonococcal cervicitis
Bacterial vaginosis
Recurrent vulvovaginal candidiasis

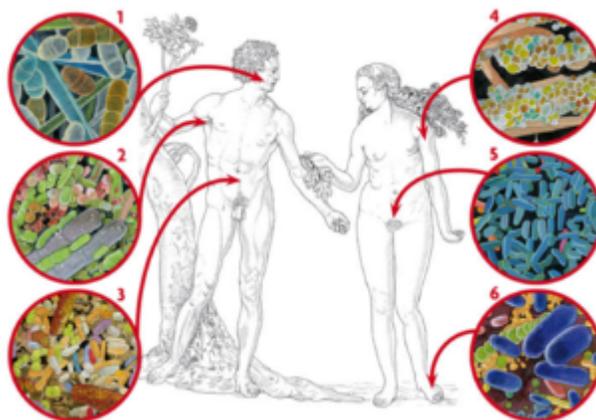
## Biofilms: An Underappreciated Mechanism of Treatment Failure and Recurrence in Vaginal Infections

Christina A. Muzny and Jane R. Schwebke  
Division of Infectious Diseases, University of Alabama at Birmingham



Muzny CA and Schwebke JRClin Inf Dis 2015; 61(4):601-6

LA PRESENCIA DE BIOFILMS EN LAS INFECCIONES RECURRENTE DEL TGI. LOS BIOFILMS SE FORMAN EN LA MUCOSA CERVICOVAGINAL Y SERÍAN LOS RESPONSABLES DEL FRACASO DEL TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO Y DE LA PERSISTENCIA Y RECURRENCIA DE LA INFECCIÓN. SE HAN ASOCIADO DISTINTAS ENFERMEDADES NO SOLO DEL AREA GINECOLÓGICA QUE ESTÁN VINCULADAS A LA PRESENCIA DE BIOFILMS, COMO LA PERIODONTITIS, LA SINUSITIS, ENDOCARDITIS, ENTRE OTRAS. EN LA PARTE GINECOLÓGICA DEBEMOS TENER EN CUENTA, LA CANDIDIASIS RECURRENTE, LA VAGINOSIS BACTERIANA, LA CERVICITIS GONOCÓCCICA, INFECCIONES RELACIONADAS A LOS DIU.



# VAGINOSIS BACTERIANA

## Tipos de microbiota vaginal (Hay y Ison)

Basados en el Gram según características morfológicas microscópicas

TIPO 0: indica la ausencia de lactobacilos y sin desplazamiento de la microbiota (ingesta de AM)

Sólo células epiteliales

TIPO I: Microbiota habitual (predominan los lactobacilos )

TIPO II: Microbiota intermedia

TIPO III: Vaginosis bacteriana. (Ausencia o escasos lactobacilos. Presencia de Clue cells)

TIPO IV: Microbiota vaginal anormal NO VB, ej. presencia de cocos GRAM + (Vaginitis Aeróbica)

Ison CA, Hay PE. Sex Transm Infect 2002; 78: 413-5.

LA INGESTA DE ANTIMICROBIANOS (AM) DISMINUYE LAS BACTERIAS DEL AREA VAGINAL.  
MICROBIOTA INTERMEDIA: LACTOBACILOS MAS MICROORGANISMOS DEL GRUPO GAM  
CLUE CELLS: CÉLULAS CLAVE, CELULAS EPITELIALES TAPIZADAS POR COCOBACILOS QUE SON LAS GARDNERELLAS.

## VAGINOSIS BACTERIANA

### Criterios de Nugent para el diagnóstico de VB:

Basados en el Gram según características morfológicas microscópicas  
(*Lactobacillus*, *Gardnerella* o *Mobiluncus*)

score de 7 a 10: vaginosis bacteriana  
score de 4 a 6: microbiota intermedia  
score de 1 a 3: microbiota normal

► Gram sensibilidad: 100%, especificidad: 97.3% de y VPP 94.4%

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Microbiota normal				Microbiota alterada			Vaginosis bacteriana			



IUSTI Guidelines Int J STD Aids 2018 ;29(13):1258-1272.

CDC. STD treatment guidelines 2015. MMWR. 2015. 64(3):1-138

LOS CRITERIOS DE NUGENT COSTITUYEN EL GOLD STANDARD ACTUAL EN EL DIAGNÓSTICO DE VAGINOSIS BACTERIANA, CON ALTA SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD. LA PRESENCIA DE LACTOBACILOS, GARDNERELLA O MOBILUNCUS (BACTERIA INCURVADA, ES UN ANAEROBIO), EL CUAL ESTÁ PRESENTE EN LA VAGINOSIS BACTERIANA.

## INTERRELACIÓN ITGI-HIV

Escenario 1: **SUSCEPTIBILIDAD**



Escenario 2: **INFECTIVIDAD**

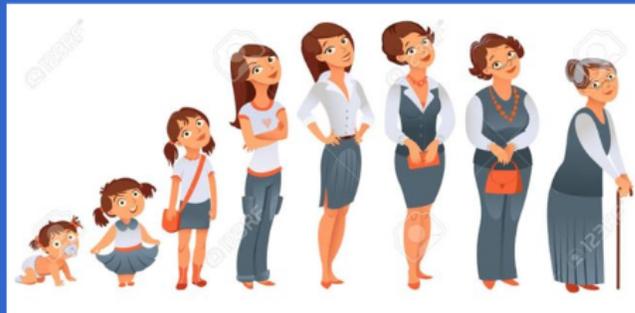


## MICROBIOTA HABITUAL

*Modificaciones fisiológicas y en situaciones especiales de la microbiota vaginal*

**Modificaciones fisiológicas en las diferentes etapas de la vida**

- Recién nacida
- Niñez hasta etapa prepuberal
- Edad reproductiva
- Embarazo
- Postmenopusia
- Menstruación



LA RN HASTA LOS 30 DIAS POST NACIMIENTO, POR INFLUENCIA DE LOS ESTRÓGENOS MATERNOS, SUELE TENER UNA MICROBIOTA CON EL PH ACIDO, POR LA PRESENCIA DEL LACTOBACILUS. AL IGUAL QUE EN LA EDAD REPRODUCTIVA.

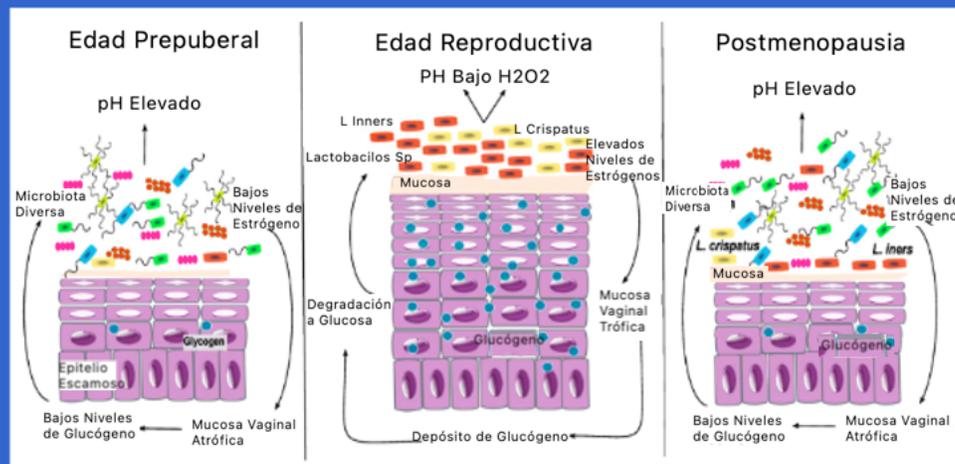
EN LA NIÑA, HASTA LA PUBERTAD, EL PH VAGINAL SUELE INCREMENTARSE POR LA DISMINUCIÓN DE LOS LACTOBACILOS, HAY MAYOR PRESENCIA DE BACTERIAS ANAEROBIAS Y ENTEROBACTERIAS, DE MICROORGANISMOS PRESENTES EN LA PIEL. ES UNA MEZCLA DE LA MICROBIOTA DE MICROORGANISMOS DE LA PIEL Y LOS DEL INTESTINO.

EN LA EMBARAZADA, POR EFECTO DEL AUMENTO DE LOS ESTRÓGENOS, SE EVIDENCIA UNA MAYOR ACIDEZ, SUELE HABER MAYOR COLONIZACIÓN CON LACTOBACILOS, MAYOR COLONIZACIÓN CON CANDIDA, MAYOR FRECUENCIA DE EPISODIOS DE CANDIDIASIS VULVOVAGINAL.

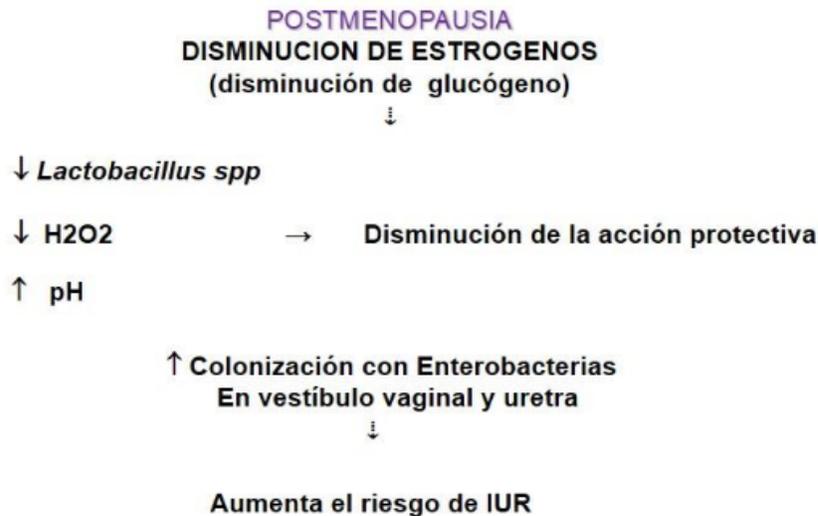
EN LA MUJER POST MENOPÁUSICA, SE OBSERVA UNA DISMINUCIÓN DE LOS ESTRÓGENOS, POR LA DISMINUCIÓN DEL GLUCÓGENO A NIVEL DEL EPITELIO, Y POR ENDE UNA DISMINUCIÓN DEL ACIDO LÁCTICO, Y AUMENTA EL PH VAGINAL, Y DISMINUYE LA ACCIÓN PROTECTORA DE LOS LACTOBACILOS.

EN LA MENSTRUACIÓN SE VERIFICA CLARAMENTE UN AUMENTO DE ANAEROBIOS, Y ENTEROBACTERIAS.

## MICROBIOTA HABITUAL



## Síndrome genitourinario de la menopausia (SGM)



### PROSPECTIVE STUDY ABOUT VAGINAL FLORA (MICROBIOTA) IN POSTMENOPAUSAL ASYMPTOMATIC WOMEN WITHOUT HORMONAL TREATMENT

ESIDOG- Maceió, Brasil 2005  
 Tilli, M. Mormandi, JO; Soto, M.; Carmona, MA; Farinati, A. y Slay, G

#### RESULTS:

It was evaluated 100 asymptomatic postmenopausal women patients between January 2003 up to December 2004. The Age rate was 55,33 years (range: 40-67. Years since menopause: rate 8.82 (range:2-27). In 70% it was observed vaginal colonization with microorganism of normal microbiota, principally *Lactobacillus spp.* and *Corynebacterium spp.*

Table.1 Microbiological diagnosis

	n	%
<b>Normal microbiota*</b>	<b>70</b>	<b>70</b>
<b>Bacterial vaginosis</b>	<b>6</b>	<b>6</b>
<b>Colonization with <i>Candida spp.</i></b>	<b>7</b>	<b>7</b>
<b>Colonization with GBS</b>	<b>8</b>	<b>8</b>
<b>Colonization with <i>G. vaginalis</i></b>	<b>5</b>	<b>5</b>
<b><i>T. vaginalis</i> + BV</b>	<b>1</b>	<b>1</b>
<b>Colonization with <i>G. Vaginalis</i> y <i>Candida spp.</i></b>	<b>1</b>	<b>1</b>
<b>Lack of development</b>	<b>2</b>	<b>2</b>

**PROSPECTIVE STUDY ABOUT VAGINAL FLORA (MICROBIOTA) IN POSTMENOPAUSAL ASYMPTOMATIC WOMEN WITHOUT HORMONAL TREATMENT**

Table 2. Relation between vaginal pH and microbiological development

pH	Scarse	Plenty	Total
<4.5	5 (7.14%)	25 (35.7%)	30
>4.5	36 (51.42%)	4 (5.7%)	40
	41	29	70



SE HA OBSERVADO EN MUJERES POSTMENOPÁUSICAS CON AUMENTO DEL IMC , CON CÉRVIX NORMAL AL LUGOL EN LA COLPOSCOPIA, CARACTERISTICAS TRÓFICAS CERVICALES NORMALES EN LA CITOLOGÍA, DESARROLLO ABUNDANTE DE LACTOBACILOS, PH NORMAL, EUTROFISMO VAGINAL QUE PODRÍA ESTAR RELACIONADO CON UN AUMENTO DE ESTRÓGENOS PROVENIENTES DEL TEJIDO ADIPOSO, Y PODRÍA SER LA FUENTE DE ESE TROFISMO.

**Métodos contraceptivos y microbiota vaginal**

¿Qué métodos contraceptivos podrían modificar la microbiota vaginal?

¿Qué infecciones pueden verse favorecidas por el empleo de métodos contraceptivos?



Miguel Tori  
Méd. Ciro Perón San Martín  
Buenos Aires

PODRIA HABER MODIFICACIONES DE LA MICROBIOTA VAGINAL OCASIONADAS POR EL EMPLEO DE MÉTODOS ANTICONCEPTIVOS.

## Infección por VIH y microbiota vaginal

- Influencia de la microbiota vaginal en la transmisión/adquisición del VIH
- Cambios en la microbiota en mujeres que conviven con VIH/SIDA



Miguel Tili  
Hyal. Eva Perón-San Martín  
Buenos Aires

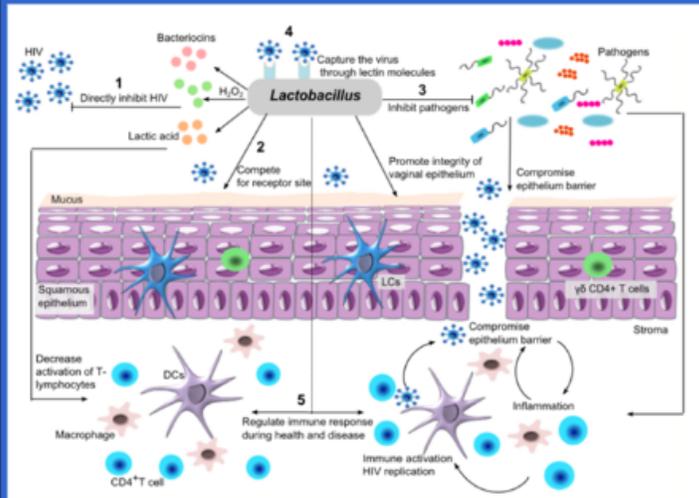
LAS PACIENTES QUIENES TIENEN DISMINUCIÓN SEVERA DE LOS LEUCOCITOS CD4 CURSAN CON MAYORES TASAS DE COLONIZACIÓN POR CANDIDA, Y MAYORES TASAS DE EPISODIOS POR CANDIDIASIS. CUANDO LA MUJER ESTÁ EN TERAPIA ANTIRETROVIRAL DE ALTA EFICACIA , CON NIVELES E CD4 NORMALES, NO EXISTIRÍA DIFERENCIAS EN CUANTO A LA MICROBIOTA VAGINAL NORMAL .

REVIEW ARTICLE

### Vaginal microbiota and its role in HIV transmission and infection

Mariya I. Petrova<sup>1,2</sup>, Marianne van den Broek<sup>1,2</sup>, Jan Balzarini<sup>3</sup>, Jos Vanderleyden<sup>1</sup> & Sarah Lebeer<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>KU Leuven, Centre of Microbial and Plant Genetics, Leuven, Belgium; <sup>2</sup>University of Antwerp, Department of Bioscience Engineering, Antwerp, Belgium; and <sup>3</sup>KU Leuven, Rega Institute for Medical Research, Leuven, Belgium



Los lactobacilos podrían actuar disminuyendo el riesgo de adquisición del VIH a través de:

- ▣ la producción de ácido láctico, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, bacteriocinas y otros agentes inhibidores
- ▣ preservar la integridad del epitelio vaginal
- ▣ competir con los patógenos de VB por los receptores en el epitelio vaginal
- ▣ podrían capturar el VIH mediante moléculas de lecitina evitando la unión a las glucoproteínas del VIH
- ▣ mejorar el sistema inmune local

© Martin  
Suzanne Aris

## MICROBIOTA HABITUAL

### Hábitos y situación especiales que podrían afectar la microbiota vaginal

- Ingesta de antimicrobianos
- Higiene genital
- Inicio de las relaciones sexuales
- Tipo de relaciones sexuales
- Uso de tampones y protectores diarios
- Uso de copa menstrual
- Uso de pesarios
- Uso de geles lubricantes
- Uso de estrógenos locales



Miguel Tilli  
Hst. Eva Perón- San Martín  
Buenos Aires

LA INGESTA DE ANTIMICROBIANOS PRODUCE UNA DEPLECIÓN BRUSCA DE LOS LACTOBACILOS.

LAS DUCHAS VAGINALES DISMINUYEN LOS LACTOBACLOS Y GENERA EL DESARROLLO DE VAGINOSIS BACTERIANA.

LAS REL. SEX. FACILITAN LA COLONIZACIÓN DE MICOPLASMAS, ESTREPTOCOCOS DEL GRUPO B, ENTEROBACTERIAS.

TAMPONES Y PROTECTORES DIARIOS FAVORECEN LA COLONZACION DE ENTEROBACTERIAS DEL CONTENIDO INTESTINAL HACIA LA VAGINA. EL USO DE TAMPONES SE HA VINCULADO CON EL SCHOCK TÓXICO PRODUCIDO POR UNA TOXINA DEL STAPHILOCOCCUS AUREUS.

USO DE PESARIOS FAVORECEN LA COLONIZACIÓN POR ENTEROBACTERIAS.

LOS GELES LUBRICANTES ALTERAN LA MICROBIOTA Y DISMINUYEN LOS LACTOBACILUS FAVORECIENDO LA CANDIDIASIS.

LOS ESTROGENOS LOCALES, ADEMÁS DE MEJORAR LOS SINTOMAS GENITOURINARIOS POR HIPOESTROGENISMO, PUEDEN FACILITAR LA RECUPERACIÓN DE LA MICROBIOTA EN MUJERES POST MENOPAUSICAS, FACILITAN UN ENGROSAMIENTO DEL EPITELIO. SE HA OBSERVADO UNA RECUPERACIÓN EN EL CONTENIDO DE LACTOBACILOS QUE MEJORA LA ACIDEZ VAGINAL, Y AUMENTO DEL H2O2 EN ESTAS PX CON THS LOCAL.

## ESTUDIO PROSPECTIVO Y COMPARATIVO DE LA MICROBIOTA VAGINAL EN MUJERES VIH POSITIVAS ASINTOMÁTICAS

Tilli, M.; Alvarez, MM; D'Angelo, P; Mormandi, O, Carrión, F. y Almuzara, M

Consultorio de Control de Infecciones en Ginecología  
Htal. Interzonal de Agudos Eva Perón (ex Mariano Castex)

Se estudiaron en forma prospectiva 101 pacientes asintomáticas  
El período analizado fue desde 1-7-02 al 30-06-05  
Los resultados del grupo HIV positivo (grupo A) fueron comparados con los de grupo control (n=119) pacientes asintomáticas HIV negativas que fueron estudiadas prospectivamente en el mismo período, en la evaluación de la microbiota vaginal pre inserción de dispositivo intrauterino (grupo B).

SOGBA, 2005

## ESTUDIO PROSPECTIVO Y COMPARATIVO DE LA MICROBIOTA VAGINAL EN MUJERES VIH POSITIVAS ASINTOMÁTICAS

- El promedio de edad de las pacientes HIV positivas fue de 36.91 años (rango: 23-70) y las HIV negativas 30.11 años (rango: 16-46)

Tabla. Microbiota e Infecciones vaginales

	HIV positivas Grupo A (n= 101)	HIV negativas Grupo B (n= 119)	p
Vaginosis bacteriana (VB)	28	26	0.31
Microbiota intermedia	9	3	<b>0.03</b>
<i>Trichomonas vaginalis</i> (TV)	7	1	<b>0.01</b>
Candidiasis vulvovaginal	4	12	0.08
Microbiota habitual	43	73	<b>0.005</b>
VB + TV	3	1	0.23
Otros diagnósticos	7	3	0.11

MICROBIOTA INTERMEDIA MAS PREVALENTE EN MUJERES CON VIH

## ¿EL USO DE ANTICONCEPTIVOS HORMONALES ACTUALES ESTA ASOCIADO A MAYOR PREVALENCIA DE CANDIDIASIS VULVOVAGINAL?

Autores: Tilli, M; Gallardo, E.; Tejada, A.; Sly, G., Almuzara, M. y Weinberg, R.  
Consultorio de Control de Infecciones en Ginecología y Obstetricia (CIGO)  
Servicio de Ginecología- Hospital. Eva Perón, San Martín  
SOGIBA, 2012

**Objetivo:** determinar si el uso de contraceptivos hormonales de uso actual incrementa el riesgo de CVV.

**Diseño:** retrospectivo, de casos y controles.

**Resultados:** Se estudiaron de forma retrospectiva 252 mujeres de las cuales 100 presentaban cvv y 152 MH. El promedio de edad de las mujeres con CVV fue de 29.84 años. **El Odds ratio fue de 0.7 (IC 95%:0.36-1.34), siendo la p=0.29 (NS).** No hallamos diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos a excepción del embarazo actual, donde se verificó un aumento significativo en el riesgo de CVV.

	Uso de Contraceptivos hormonales	%	No uso de contraceptivos hormonales	%	total
Candidiasis vulvovaginal	20	20	80	80	100
Microbiota habitual	40	26.31	112	73.68	152
Total	60		192		252

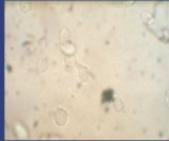
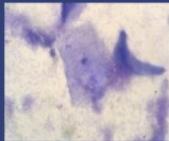
### Infecciones no virales del TGI

#### INFECCIONES ENDOGENAS

- Vaginosiis Bacteriana
- Candidiasis vulvovaginal
- Vaginitis aeróbica
- Vaginosiis citolítica/Lactobacillosis

#### INFECCIONES EXOGENAS

- Trichomoniasis
- Clamidiiasis
- Gonococia
- Mycoplasma Genitalium



INFECCIONES EXÓGENAS (ITS)

## Diferencias entre infecciones endógenas y exógenas

### INFECCIONES ENDOGENAS

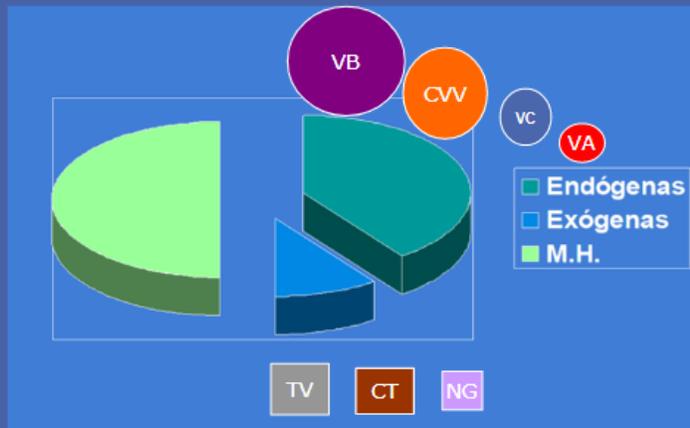
- Los microorganismos pueden formar parte de la microbiota normal
- Los factores del huésped son importantes en la fisiopatología
- **Tienden a ser recurrentes**
- La transmisión sexual no juega un rol relevante

### INFECCIONES EXOGENAS

- Los microorganismos NUNCA forman parte de la microbiota normal
- En algunos casos producen infecciones persistentes
- La transmisión sexual juega un rol importante
- Los factores del microorganismo son importantes en la fisiopatología



## PREVALENCIA DE INFECCIONES NO VIRALES DEL TGI



MH: Microbiota habitual

VB: Vaginosis Bacteriana  
CVV: Candidiasis vulvovaginal  
VA: Vaginitis aeróbica  
VC: Vaginosis citolítica

TV: *T. vaginalis*  
CT: *C. trachomatis*  
NG: *N. gonorrhoeae*