



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**BENEFICIOS DEL TRANSPLANTE DE MICROBIOTA VAGINAL EN
EL MANEJO DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO: UNA
REVISIÓN SISTEMÁTICA**

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

AUTOR: MICHELLE ESTEFANIA LOJA VERDUGO

LESLIE DAYANARA RODRIGUEZ BRAVO

DIRECTOR: MARÍA VERÓNICA MUÑOZ ARTEAGA

CUENCA - ECUADOR

2025

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**BENEFICIOS DEL TRANSPLANTE DE MICROBIOTA VAGINAL EN
EL MANEJO DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO: UNA
REVISIÓN SISTEMÁTICA**

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

AUTOR: MICHELLE ESTEFANIA LOJA VERDUGO

LESLIE DAYANARA RODRIGUEZ BRAVO

DIRECTOR: MARÍA VERÓNICA MUÑOZ ARTEAGA

CUENCA - ECUADOR

2025

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD

Leslie Dayanara Rodríguez Bravo portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0105673974** y **Michelle Estefanía Loja Verdugo** portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0105888705**. Declaramos ser los autores de la obra: "**BENEFICIOS DEL TRANSPLANTE DE MICROBIOTA VAGINAL EN EL MANEJO DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA**", sobre la cual nos hacemos responsables sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaramos que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximimos a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaramos finalmente que nuestra obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también nos responsabilizamos y eximimos a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, **25 de agosto de 2025**


F:
Leslie Dayanara Rodríguez Bravo
C.I. **0105673974**


F:
Michelle Estefanía Loja Verdugo
C.I. **0105888705**

CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR / TUTOR

Certifico que el presente trabajo denominado "**BENEFICIOS DEL TRANSPLANTE DE MICROBIOTA VAGINAL EN EL MANEJO DEL VIRUS DEL PAILOMA HUMANO: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA**" realizado por **LESLIE DAYANARA RODRIGUEZ BRAVO** con documento de identidad **No. 0105673974**, y por **MICHELLE ESTEFANIA LOJA VERDUGO** con documento de identidad **No. 0105888705** previo a la obtención del título profesional de Médico, ha sido asesorado, supervisado y desarrollado bajo mi tutoría en todo su proceso, cumpliendo con la reglamentación pertinente que exige la Universidad Católica de Cuenca y los requisitos que determina la investigación científica.

Cuenca, 25 de agosto de 2025



F:

Dra. María Verónica Muñoz Arteaga
DIRECTOR / TUTOR

DEDICATORIA

Este trabajo de titulación está dedicado con profundo cariño y gratitud, en primer lugar a Dios, por haber sido mi guía constante durante todo mi proceso de formación académica y por no abandonarme incluso en los momentos más difíciles. Su presencia me dio fortaleza y esperanza cuando más lo necesité.

Agradezco de todo corazón a mis padres, Diego Loja y Ximena Verdugo, por ser el pilar sobre el que he construido mis sueños. Gracias por su amor incondicional, por sus sacrificios, por su esfuerzo incansable y por estar siempre presentes con palabras de aliento y gestos de amor que me impulsaron a seguir adelante.

A mis queridas hermanas, Belén y Josseline, por ser mi refugio emocional, mi fuente constante de alegría y complicidad. Gracias por su cariño, por creer en mí incluso cuando yo dudaba, y por brindarme esa fuerza que necesite.

A mi amiga Kelly Peláez, por estar siempre, aun en la distancia, con su apoyo incondicional, sus palabras de ánimo y su fe en mí. Su presencia, aunque lejana, ha sido muy valiosa en este camino.

A mis amigos de carrera, por compartir esta etapa tan importante de mi vida, gracias por los momentos compartidos y por hacer de este proceso una experiencia más amena y enriquecedora. Y muy especialmente, a mi compañera de tesis, Leslie, por su compromiso, paciencia y dedicación; gracias por aportar tanto a este proyecto, por caminar conmigo en cada etapa, y por hacer de este trabajo no solo una tarea cumplida, sino una experiencia significativa y hermosa.

Michelle Loja

El presente trabajo de titulación está dedicado en primer lugar a mi guía eterno y de fortaleza, Dios, por guiar cada paso de este camino académico y por sostenerme en mis momentos de vulnerabilidad, siempre teniendo tu promesa presente “NO TEMAS, PORQUE YO ESTOY CONTIGO” (Isaías 41:10), llenó mi espíritu de valentía y esperanza para cumplir cada uno de mis objetivos.

A mis padres, Juan Pablo y Sandra que han sido un motor fundamental en todo este transcurso, que con tanto sacrificio y esfuerzo me permitieron cumplir mis sueños, por sus palabras de sabiduría y amor constante que me brindaban día a día, por sembrar en mí valores sólidos de perseverancia y sobre todo por enseñarme a confiar siempre en tu voluntad, no me queda más que decir, muchas gracias papá y mamá por su sacrificio constante y su amor incondicional.

De la misma manera, a mi núcleo familiar (hermanas, cuñado, sobrinos y abuelos), por su cariño incondicional y apoyo constante, por sus mensajes de aliento y ocurrencias que llenaron de paz, aliento y amor mis jornadas más exigentes.

A mis amigos, compañeros de alegrías y retos a lo largo de esta etapa significativa, por llenar de risas y compañerismo en cada jornada; a mi mejor amiga, que con su impulso constante y apoyo incondicional me ánimo a superarme día a día.

Finalmente, a William por su amor paciente y apoyo incondicional en todo este proceso, donde supo sostenerme y no dejó rendirme; y un agradecimiento especial mi compañera de tesis, Michelle, gracias por tu paciencia, dedicación y esfuerzo en este trabajo de titulación, agradecida con dios por brindarme una amistad tan linda dentro de esta etapa académica.

Con todo cariño y gratitud, reconozco en cada uno de ustedes el pilar que ha fortalecido mi vocación.

Leslie Rodríguez

AGRADECIMIENTO

Quiero expresar mi más sincero agradecimiento a la Universidad Católica de Cuenca por brindarme una formación académica de calidad. Extiendo este agradecimiento a todos los docentes de la carrera, quienes compartieron sus conocimientos, su experiencia y vocación durante cada etapa de este proceso.

De manera especial, agradezco de todo corazón a nuestra tutora de tesis, la Dra. Verónica Muñoz, por su paciencia, compromiso y guía constante. Su acompañamiento fue fundamental para la construcción de este trabajo, y sus aportes desde el conocimiento y la experiencia marcaron una diferencia significativa.

Asimismo, extiendo mi gratitud a la Dra. Katherine Salazar, nuestra metodóloga, por brindarnos las herramientas necesarias y el acompañamiento técnico que hicieron posible el desarrollo estructurado y riguroso de este proyecto de titulación.

Michelle Loja

Deseo manifestar mi profundo reconocimiento a la Universidad Católica de Cuenca por ofrecerme una formación académica de excelencia. Asimismo, valoró enormemente el esfuerzo de cada uno de los profesores de la carrera, quienes, con su conocimiento, experiencia y dedicación, enriquecieron cada fase de este recorrido.

De forma muy especial, expreso mi sincera gratitud a la Dra. Verónica Muñoz, nuestra tutora de tesis, por su infinita paciencia, su compromiso inquebrantable y la orientación constante que nos brindó. Su apoyo fue esencial para el desarrollo de este trabajo, y sus valiosas aportaciones, basadas en su trayectoria, marcaron una diferencia significativa.

Igualmente, agradezco profundamente a la Dra. Katherine Salazar, nuestra especialista en metodología, por proporcionar las herramientas precisas y el respaldo técnico necesario para llevar a cabo este proyecto de manera rigurosa y organizada

Leslie Rodríguez

RESUMEN

Título: Beneficios del trasplante de microbiota vaginal en el manejo del virus del papiloma humano: una revisión sistemática.

Objetivo: Analizar los beneficios del trasplante de microbiota vaginal en la prevención de la infección recurrente del virus del papiloma humano.

Metodología: Se realizó una revisión sistemática conforme a la declaración PRISMA, se incluyeron estudios en humanos >18 años, publicados entre el 1 de noviembre de 2024 y el 30 de abril de 2025, en español o inglés, de acceso libre, ensayos clínicos, estudios observacionales o serie de casos. Se excluyeron revisiones sistemáticas y metaanálisis. Finalmente solo 12 estudios cumplieron los criterios de inclusión, su búsqueda se efectuó en PubMed, Taylor & Francis, Scopus y Springer Nature, mediante términos DeCS/MeSH. El riesgo de sesgo fue evaluado mediante ROB-2 y JBI.

Resultados: El TMV, mayoritariamente con *Lactobacillus crispatus*, redujo la carga viral del VPH, aumentó la tasa de aclaramiento viral y mejoró la citología cervical; ocho estudios reportaron restauración sostenida de la microbiota a los 6–12 meses y cinco mostraron descenso de la recurrencia de vaginosis bacteriana.

Discusión: Las limitaciones incluyeron tamaños muestrales reducidos y la heterogeneidad de las intervenciones. No obstante, los hallazgos respaldan el TMV como estrategia preventiva frente al VPH.

Conclusión: El VMT demostró ser una intervención eficaz y segura en la reducción de la carga viral del VPH. Se requieren estudios más amplios y prolongados para validar su aplicación clínica y preventiva.

Palabras clave: Human Papillomavirus Viruses, *Lactobacillus crispatus*, *Lactobacillus gasseri*, Transplantation.

ABSTRACT

Title: Benefits of Vaginal Microbiota Transplantation (VMT) in the Management of Human Papillomavirus (HPV): A Systematic Review

Objective: To analyze the benefits of vaginal microbiota transplantation in preventing recurrent Human Papillomavirus infection.

Methodology: A systematic review was conducted according to the PRISMA statement, including studies on humans >18 years of age, published between November 1, 2024, and April 30, 2025, in Spanish or English, with open-access. The review included clinical trials, observational studies, or case series. Systematic reviews and meta-analyses were excluded. Finally, only 12 studies met the inclusion criteria, and their search was conducted in PubMed, Taylor & Francis, Scopus, and Springer Nature, using DeCS/MeSH terms. The risk of bias was assessed using the RoB-2 and JBI tools.

Results: VMT, predominantly with *Lactobacillus crispatus*, reduced HPV viral load, increased the viral clearance rate, and improved cervical cytology; eight studies reported sustained restoration of the microbiota at 6–12 months, and five showed decreased recurrence of bacterial vaginosis.

Discussion: Limitations included small sample sizes and the heterogeneity of interventions. Nevertheless, the findings support VMT as a preventive strategy against HPV.

Conclusion: VMT proved to be an effective and safe intervention in reducing HPV viral load. Larger and longer studies are required to validate its clinical and preventive application.

Keywords: Human Papillomavirus, *Lactobacillus crispatus*, *Lactobacillus gasseri*, Transplantation

ÍNDICE

RESUMEN	8
ABSTRACT	9
INTRODUCCIÓN	11
Objetivos	13
Objetivo General.....	13
Objetivos Específicos.....	13
METODOLOGÍA.....	14
RESULTADOS.....	17
DISCUSIÓN.....	27
CONCLUSIONES.....	30
CONFLICTO DE INTERESES	31
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	32
ANEXOS	36

INTRODUCCIÓN

El Virus de Papiloma Humano (VPH) es una infección de transmisión sexual, que en gran parte de los casos puede persistir y llegar a ocasionar lesiones precancerosas o cáncer del cuello uterino. La relación entre el VPH y la microbiota vaginal (MV) se ha convertido en un tema de interés en las investigaciones médicas, esto se debe a las alteraciones de la composición microbiana actúan de manera directa en la salud reproductiva de las mujeres. La MV conforma un ecosistema complejo en el que, en condiciones saludables, predominan especies de *Lactobacillus* (1).

Estas bacterias cumplen un papel importante, al conservar un ambiente vaginal ácido, lo cual dificulta la proliferación de organismos patógenos y genera condiciones poco favorables para la persistencia del VPH, además ayudan a prevenir infecciones recurrentes que pueden desencadenar en lesiones precursoras que pueden evolucionar a cáncer cervical (2).

Es por esto que la restauración de la microbiota vaginal se plantea como una estrategia de manejo para el VPH; la disbiosis vaginal que se caracteriza por una disminución de *Lactobacillus* y por un aumento de *Gardnerella vaginalis*, donde se ha visto relación a un mayor riesgo de infección por VPH; por lo cual, es de suma importancia intervenir en el equilibrio microbiano para la protección de la salud (3).

Además, la secuenciación del ARN ribosómico 16S ha permitido analizar con más profundidad la composición del microbioma; así también, como su función. Es por eso, que el *Lactobacillus* especialmente el *L. crispatus* como el *gasseri*, pueden mantener un estado vaginal saludable, asociándose con un menor riesgo de contraer VPH y de progresar a un cáncer cervical (4).

Es así que el TMV ha emergido como un enfoque prometedor para restaurar el equilibrio microbiano y reducir el riesgo de infección por VPH. El TMV ha demostrado eficacia en la restauración de una microbiota equilibrada, mejorando la fertilidad y la salud general del tracto reproductivo. El uso de probióticos específicos, como *Lactobacillus rhamnosus* y *Lactobacillus gasseri*, ha mostrado efectos positivos al reducir la carga viral de VPH (5).

Sin embargo, diversos estudios indican que la administración de cepas de *Lactobacillus*, en el TMV no solo ayuda en la inflamación derivada de distintas bacterias, sino también se evidencia una restauración del microbiota vaginal, la cual favorece a la disminución de la carga viral de dicho virus (6).

Estas cepas probióticas muestran un potencial en la modulación de la respuesta inmunitaria actuando como una barrera que previene la infección por VPH evitando así la entrada y

proliferación del virus. Es importante mencionar que para que se obtenga un éxito de dicho trasplante, hay muchos factores que destacan en el cuidado del donante y receptor, así como la evaluación previa de la microbiota, con la finalidad de obtener una eficacia en la intervención (7).

La investigación a largo plazo resulta esencial para validar los resultados y establecer un marco regulatorio que permita el uso responsable de este tratamiento, con el objetivo último de mejorar la salud reproductiva femenina y prevenir el cáncer cervical inducido por el VPH (8).

En conclusión, el TVM se perfila como una alternativa prometedora para el manejo del VPH. Al aprovechar el papel crucial de las bacterias *Lactobacillus* en la regulación del ambiente vaginal, esta intervención podría convertirse en una herramienta fundamental para restablecer el equilibrio microbiano, optimizar la salud ginecológica y disminuir el riesgo de malignidades cervicales en la población femenina.

OBJETIVOS

Objetivo General

Analizar los beneficios del trasplante de microbiota vaginal en la prevención de la infección recurrente del virus del papiloma humano.

Objetivos Específicos

- Establecer los beneficios clínicos del trasplante de microbiota vaginal con base a la disminución de la carga viral del virus del Papiloma Humano.
- Determinar la persistencia del injerto bacteriano tras el trasplante de microbiota vaginal.

METODOLOGÍA

La presente revisión sistemática se elaboró siguiendo los lineamientos de la declaración PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). De igual manera, se compró que el tema no se encontró registrado en PROSPERO (International prospective register of systematic reviews).

La pregunta de investigación, formulada con la técnica PIO, como se muestra (tabla 1), fue: ¿Cuáles son los beneficios del trasplante de microbiota vaginal en el manejo del VPH?

Tabla 1. Pregunta PIO.

	COMPONENTE	DESCRIPCIÓN
P	Pacientes o población	Mujeres con infección por el Virus del Papiloma Humano
I	Intervención	Trasplante de microbiota vaginal
O	Resultados	Beneficios del Trasplante de Microbiota Vaginal en el Virus del Papiloma Humano

Elaborado: Loja M, Rodríguez L.

Criterios de elegibilidad

Dentro de los criterios de elegibilidad se empleó lo siguiente:

Criterios de inclusión:

- Fecha de publicación: últimos 5 años
- Disponibilidad de texto: artículos completos de acceso libre.
- Tipo de artículo: ensayos clínicos, estudios observacionales, multicéntrico, narrativos y serie de casos.
- Idioma: español e inglés
- Especie: humanos
- Edad: mayores a 18 años

Criterios de exclusión:

- Literatura sin fundamento científico o bibliografía gris.
- Estudios no acordes a metodología planteada en el estudio.

- Tipos de artículo: reporte de casos, revisión sistemática, metaanálisis.

Fuentes de información

Las búsquedas se realizaron entre el 1 de noviembre de 2024 hasta el 30 de abril de 2025 en las siguientes bases de datos: Taylor & Francis, PubMed, Scopus y Springer Nature.

Estrategias de búsqueda.

Los términos clave se obtuvieron desde el sitio web oficial “Descriptores en Ciencias de la Salud DeCS/MeSH” (tabla 2). Estos términos, se combinaron mediante los operadores booleanos “AND” y “OR” para generar los algoritmos de búsqueda (tabla 3), los cuales se utilizaron en las bases de datos antes descritas.

Tabla 2. Términos DeCS/MeSH

FUENTE	PALABRA CLAVE
MeSH	Human Papillomavirus
	Viruses
MeSH	Microbiota
MeSH	Dysbiosis
MeSH	Infections
MeSH	Women
MeSH	Probiotics
MeSH	Lactobacillus crispatus
MeSH	Vaginosis, Bacterial
MeSH	Viral Load
MeSH	Lactobacillus gasseri
MeSH	Transplantation

Elaborado: Loja M, Rodríguez L.

Tabla 3. Ecuaciones de búsqueda.

BASES DE DATOS	ALGORITMOS DE BÚSQUEDA
Pubmed, Scopus, Taylor & Francis y SPRINGER NATURE.	(Trasplante) AND (Human Papillomavirus Viruses)
	(Lactobacillus crispatus) AND (Human Papillomavirus Viruses)
	((Lactobacillus crispatus) OR (Lactobacillus gasseri)) AND (Human Papillomavirus Viruses)
	(Vaginal microbiota transplant) AND (hvp) AND (dysbiosis)
	(Lactobacillus crispatus) AND (trasplante)
	(transplant) AND (microbiota) AND (HPV)
	(Microbiota) AND (Papillomavirus Infections)
	AND (Viral Load) AND (Transplantation)

Elaborado: Loja M, Rodríguez L.

Proceso de selección de los estudios

Los registros obtenidos se ingresaron en la plataforma RAYYAN, donde se eliminaron duplicados automáticamente. A continuación, las investigadoras de este proceso revisaron de manera independiente los títulos y resúmenes, aplicando los criterios de elegibilidad previamente definidos.

Proceso de extracción de los datos

La extracción de la información fue efectuada por las dos investigadoras. Los datos fueron registrados en una hoja de cálculo del programa Microsoft Excel, las variables capturadas incluyeron autor, año, diseño, intervención, entre otras.

Síntesis de resultados

Tras recopilar la información completa y excluir los estudios que no cumplían con los criterios establecidos, se elaboró una matriz de contingencia destinada a sintetizar los hallazgos. Los datos fueron organizados según variables específicas, como los beneficios clínicos, tasa de respuesta, número de pacientes y las implicaciones en la calidad de vida.

Evaluación del riesgo de sesgo

Se empleó las aplicaciones ROB-2 y JBI, las cuales contemplan cuestionarios diseñados para detectar factores relevantes vinculados al riesgo de sesgo, este tiene un enfoque sistemático, que no solo permitió identificar áreas específicas, sino que también ofreció una guía clara para evaluar con solides y claridad los estudios del mismo.

La herramienta RoB2 ofreció un marco de evaluación más detallado y sistemático, basado en preguntas orientadoras que facilitan el análisis del riesgo de sesgo. Esta herramienta es necesaria para estudios que presentan una estructura más compleja, dentro de los que se destacan: ensayos aleatorizados, cruzados o por grupos, mejorando la claridad de la evaluación y análisis de sesgo (9). Así también, facilitó una visión más clara en cada dominio, permitiendo justificar las decisiones tomadas en los resultados principales del estudio, llevando a una valoración comprensible y consistente (10).

El Instituto Joanna Briggs (JBI) esta enfocada en la atención sanitaria que se basa en la evidencia, por medio del proceso de recursos como: herramientas metodológicas, software y formación académica, con la finalidad de mejorar los resultados de salud y calidad asistencial (11). En la actualidad, esta institución se encuentra relacionada con más de 70 organizaciones en más de 90 países, destacándose en el ámbito de la investigación en la salud (12).

En las revisiones sistemáticas y estudios observacionales, JBI propuso listas de verificación para evaluar la validez metodológica y el riesgo de sesgos; permitiendo analizar puntos claves como: la presencia de factores de confusión, resultados, selección de participantes, medición de intervenciones o exposiciones y validez interna y externa del estudio; garantizando la inclusión de estudios rigurosos y confiables, con la finalidad de fortalecer la calidad de las conclusiones y en la relevancia clínica.

Todo lo antes mencionado permitió a los investigadores documentar de manera clara las decisiones tomadas durante la fase de evaluación, lo que contribuyó a que los artículos puedan ser comparados, así también en la identificación y limitación de sesgo. Esta herramienta ayudo a la elaboración de revisiones sistemáticas y a la formulación de conclusiones más confiables, lo que permite informar decisiones clínicas de salud basadas en un análisis crítico de la evidencia disponible.

RESULTADOS

Selección de estudios

La Figura 1 muestra el diagrama de flujo del proceso del proceso de identificación, cribado y selección de los estudios incluidos.

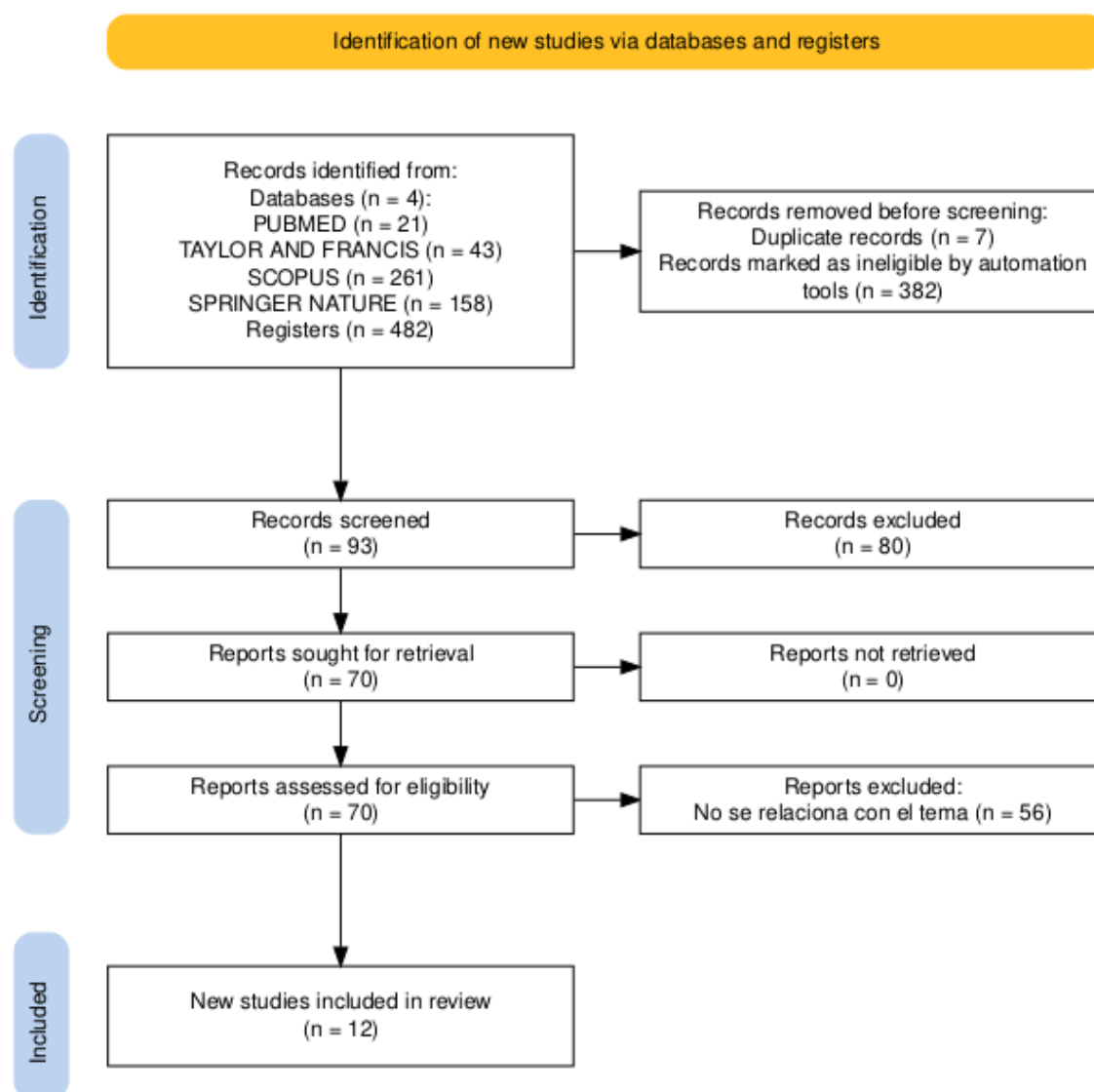


Figura 1. Diagrama de Flujo PRISMA 2020. Elaborado: Por los autores.

Características de los estudios

La tabla 4 se resume los 12 estudios incluidos, seleccionados mediante el índice Scimago Journal Rank (SJR). Los artículos analizados se publicaron en revistas de alto impacto, todas en el cuartil Q1 y Q2, lo que respalda la calidad metodológica y la solidez científica de las investigaciones analizadas.

Tabla 4. Características de los artículos

Título	Autores	Año	Revista	Cuartil
"Eficacia de los probióticos vaginales <i>Lactobacillus crispatus</i> chen-01 en mujeres con infección por VPH de alto riesgo: un estudio piloto controlado prospectivo".	Yujuan Liu, et al. (13)	2024	Aging (Albany NY)	Q2
Bacterial vaginosis: a review of approaches to treatment and prevention	Abbe C., Mitchell C.M. (14)	2023	Frontiers in Reproductive Health	Q1
<i>Lactobacillus crispatus</i> M247 oral administration: Is it really an effective strategy in the management of papillomavirus-infected women?	Dellino M, et al. (15)	2022	Infectious Agents and Cancer	Q2
Antibiotic-free vaginal microbiota transplant with donor engraftment, dysbiosis resolution and live birth after recurrent pregnancy loss: a proof of concept case study	Wroning T, et al. (16)	2023	Clinical Medicine	Q1
Cribado y caracterización de donaciones de fluido vaginal para trasplante de microbiota vaginal	Yockey L, et al. (17)	2022	Scientific Reports	Q1
Human papillomavirus and cervical cancer in the microbial world: exploring the vaginal microecology	Zhemei Zhang et al. (18)	2024	Frontiers in Cellular and Infection Microbiology	Q1
Association between Cervical Microbiota and HPV: Could This Be the Key to Complete Cervical Cancer Eradication?	Eliano Cascardi, et al. (19)	2022	Biology (MDPI)	Q1
Harnessing the power within: engineering the microbiome for enhanced gynecologic health	Brennan C, et al (20)	2024	Reproduction and Fertility	Q1
Unlocking the Interactions Between the Whole-Body Microbiome and HPV Infection: A Literature Review	Papamentzelopoulou M, et al (21)	2025	Pathogens (MDPI)	Q1
Changes in microbial composition and interaction patterns of female urogenital tract and rectum in response to HPV infection	Yong-Hong Dong et al. (22)	2024	Journal of Translational Medicine	Q1
Relationship between vaginal microecological changes and	Huang J, et al. (23)	2023	The Journal of Obstetrics and Gynaecology	Q4

oncogene E6/E7 and high-risk human papillomavirus infection					
Vaginal microbiota and personal risk factors associated with HPV status conversion-A new approach to reduce the risk of cervical cancer?	Yang Z, et al. (24)	2022	PLOS ONE	Q1	

Elaborado: Por los autores.

Riesgo de sesgos

Se evaluó el riesgo de sesgo de los artículos narrativos mediante los criterios establecidos por JBI. Un total de 5 estudios fueron evaluados bajo este enfoque, de los cuales 3 estudios demostraron un bajo riesgo de sesgo, cumpliendo con los parámetros metodológicos de narrativa estructurada, secuencia lógica y coherencia en la exposición de eventos. Sin embargo, dos estudios no fueron considerados como narrativas propiamente dichas, lo que introduce un riesgo moderado del sesgo al carecer una estructura narrativa consistente y una fluidez en el relato que facilitó la interpretación (Figura 2)

Figura 2. Riesgo de sesgos de los artículos narrativos por JBI.

	¿El generador de la narrativa es una fuente creíble o apropiada?	¿Se explica la relación entre el texto y su contexto?	¿La narrativa presenta los eventos en una secuencia lógica?	¿El lector llega a conclusiones similares a las del narrador?	¿Las conclusiones fluyen del relato?	¿Consideras que este texto es una narrativa?
Abbe C, Mitchell C.M. (2023)	Si	Si	Si	Si	Si	No
Zhang Z, et al. (2024)	Si	Si	Si	Si	Si	Si
Cascardi E, et al. (2022)	Si	Si	Si	Si	Si	Si
Brennan C, et al. (2024)	Si	Si	Si	Si	Si	No
Papamentzelopoulou M, et al. (2025)	Si	Si	Si	Si	Si	Si

Elaborado por los autores.

Se evalúa el riesgo de sesgo de los estudios experimentales utilizando la herramienta ROB-2, la cual permitió identificar fuentes de sesgo en distintos dominios metodológicos, en esta

revisión se incluyeron siete estudios, de los cuales, dos presentaron un bajo riesgo de sesgo, evidenciando un adecuado control en los procesos de aleatorización, adherencia a la intervención y la medición de los desenlaces. No obstante, dos estudios mostraron preocupaciones moderadas en dominios relacionados con desviación en la intervención y datos faltantes. Además, tres estudios evidenciaron un alto riesgo de sesgo (Figura 3)

Figura 3. Riesgo de sesgos de los artículos con ROB-2

	Risk of bias domains					
	D1	D2	D3	D4	D5	Overall
Liu Y, et al.						
Dellino M, et al						
Wronding T, et al.						
Yockey L, et al						
Dong Y, et al						
Huang J, et al.						
Yang Z, et al.						

Domains:

D1: Bias arising from the randomization process.

D2: Bias due to deviations from intended intervention.

D3: Bias due to missing outcome data.

D4: Bias in measurement of the outcome.

D5: Bias in selection of the reported result.

Judgement

High

Some concerns

Low

No information

Elaborado por los autores.

Resultados de los estudios

Tabla 5. Artículos principales utilizados para establecer los beneficios clínicos del trasplante de microbiota vaginal con base a la disminución de la carga viral del virus del Papiloma Humano.

AUTOR	DISEÑO	OBJETIVO	MUESTRA	RESULTADOS	CONCLUSIÓN
Yujuan Liu, et al. (13)	Ensayo piloto prospectivo y aleatorizado	Evaluar si la administración de <i>Lactobacillus crispatus</i> acelera la eliminación del VPH de alto riesgo y restauración del microbioma vaginal.	100 mujeres con infección por VPH	Se evidenció la reducción significativa de la carga viral del VPH en el grupo probiótico con un incremento relativo de 1,3 veces de aclaramiento del VPH frente al placebo; con una mejoría del estado inflamatorio vaginal y a una restitución de la dominancia de <i>Lactobacillus</i> .	El trasplante de <i>Lactobacillus crispatus</i> se postula como una estrategia prometedora para la disminución de la carga viral y aceleramiento del aclaramiento del VPH mediante la reconstrucción de la microbiota vaginal.
Abbe C. Mitchell C.M. (14)	Revisión Narrativa	Proporcionar una visión actualizada del panorama de estrategias en investigación o uso informal para el tratamiento y la prevención de la VB incluidas las que buscan restaurar la eubiosis vaginal mediante VMT.		En un caso serie de 2019, cuatro de cinco pacientes alcanzaron remisión completa de vaginosis bacteriana tras uno o varios trasplantes de microbiota vaginal, evidenciando una microbiota estable dominada por <i>Lactobacillus crispatus</i> ; el único fracaso se asoció a la persistencia de <i>L. gasseri</i> .	El VMT emerge como opción prometedora para restaurar la microbiota y reducir recurrencias de VB; sin embargo, su uso debe limitarse a ensayos clínicos controlados hasta que existan datos de seguridad y eficacia robustos.
Dellino M, Et al. (15)	Ensayo clínico, piloto, longitudinal, controlado.	Determinar si la administración prolongada de <i>Lactobacillus crispatus</i> M247 puede restaurar la eubiosis vaginal en mujer infectadas por VPH y favorecer la regresión de anomalías citológicas y de depuración viral.	160 mujeres con VPH	La regresión citología fue del 6,15 % en el grupo de intervención frente al 41,3% en el grupo control, la negativización del HPV-DNA alcanzó el 15,3% vs 9,3%, y se observó un claro incremento de <i>Lactobacillus</i> con reducción de la vaginosis del 25% al 5%.	El uso prolongado de <i>L. crispatus</i> M247 se asocia con mayor resolución de lesiones citológicas relacionadas con VPH y con la restauración de la microbiota, aunque la evidencia sobre la eliminación viral definitiva no es concluyente, se recomienda estudios controlados más amplios.
Wrongin d T, Et al. (16)	Estudio de caso clínico, longitudinal	Evaluar la factibilidad, seguridad, e injerto de un VMT dominado por <i>L. Crispatus</i> en un paciente con disbiosis vaginal externa y pérdidas gestacionales recurrentes.	1 mujer	Tras un único VMT, la microbiota pasó de un 90% de <i>Gardnerella</i> a un 81% de <i>L. crispatus</i> y 9% de <i>L. jensenii</i> en solo tres días; la secuenciación por la secuenciación por SNP confirmó el injerto completo de las cepas donantes y su mantenimiento eubiótico durante al menos 18 meses. Cinco meses después, la	El VMT sin antibióticos puede restablecer de forma estable una microbiota dominada por lactobacilos, resolver síntomas clínicos y asociarse a resultados reproductivos

				paciente quedó embarazada y llevó a término un embarazo con recién nacido sano; una recaída parcial a las seis semanas se revirtió espontáneamente a dominancia de <i>L. crispatus</i> antes de planificar un segundo VMT.	favorables; se requieren ensayos controlados para validar seguridad y eficacia.
Yockey L, et al. (17)	Estudio metodológico, observacional.	Establece un procedimiento seguro, reproducible, y estandarizado para reclutar, cribar y almacenar donaciones de flujo vaginal denominadas <i>Lactobacillus crispatus</i> , con el objetivo de garantizar viabilidad bacteriana y ausencia de autógenos como el VPH para ensayos clínicos de VMT.	50 mujeres	Se evidencia una viabilidad de <i>Lactobacillus</i> de 108 - 109 CFU/ml mantenidos hasta 11 meses a 80°C sin crioprotector; se evidencia una viabilidad drástica en las muestras ricas de <i>Lactobacillus jensenii</i> y <i>inertis</i> , indica que no basta con tener solo <i>Lactobacillus</i> ; la especie importa por su resiliencia y asociación con la salud cervical que es clave para el VPH.	Garantiza donaciones seguras, estables y ricas en <i>Lactobacillus crispatus</i> aptas para el VMT, minimizando riesgos de transmisión de VPH, preservando la viabilidad bacteriana sin necesidad de crioprotectores
Zhemei Zhang, et al. (18)	Revisión Narrativa	Examinar cómo la composición y la disbiosis de la microbiota vaginal influyen en la infección por VPH y en la carcinogénesis cervical, y evaluar la factibilidad de estrategias terapéuticas como el VMT.		Se evidenció que la pérdida de <i>L. crispatus</i> , y el aumento de diversidad microbiana se asocian con mayor persistencia de VPH y progresión a lesiones CIN2+; se identificaron como mecanismos subyacentes el incremento del pH, la liberación de citocinas proinflamatorias y metabolitos que activan los oncogenes virales E6/E7. En pequeños ensayos, la probióterapia con <i>L. crispatus</i> aceleró el aclaramiento viral y promovió la regresión citológica. Además, los trasplantes de microbiota vaginal lograron un restablecimiento estable de <i>L. crispatus</i> , alivio de la disbiosis y reducción de la recidiva de vaginosis.	La MB y de forma especial del <i>Lactobacillus</i> , influye en la evolución del VPH, y su restauración mediante trasplantes estandarizados muestra un claro potencial para reducir la carga viral y revertir lesiones precancerosas.
Eliano Cascardi, et al. (19)	Revisión narrativa	Identificar cómo la composición y disbiosis de la microbiota cervical modulan la infección por VPH, el riesgo de lesiones CIN y la progresión a cáncer, y discutir estrategias	10000 mujeres de más de 150 estudios	CST I (<i>L. crispatus</i>) se asocia con aclaramiento viral rápido y un riesgo 4-6 menor de CIN2+, mientras que CST IV (<i>Gardnerella/Prevotella</i>) eleva 3-4 la persistencia de VPH y duplica la progresión a CIN2+. Los metabolitos de disbiosis (putrescina,	La microbiota cervical es fundamental para determinar el curso de la infección por VPH; restaurar la dominancia de <i>Lactobacillus</i> especialmente mediante VMT estandarizados

		terapéuticas como probióticos y VMT.		succinato) aumentan el pH y activan E6/E7. Ensayos piloto con <i>L. crispatus</i> mostraron $\approx 1,3 \times$ aclaramiento viral y 15–20 pp de regresión citológica	podría reducir significativamente la carga viral y prevenir el desarrollo de cáncer cervical.
Brennan C, et al. (20)	Revisión narrativa	Explorar cómo manipular los microbiomas vaginal para prevenir o tratar condiciones ginecológicas (BV, VVC, infección por VPH, endometriosis, PCOS) y estimular nuevas terapias basadas en microbiota.	Alrededor de más de 100 estudios	Las CST IV, dominadas por <i>Gardnerella/Fannyhessea</i> triplican la persistencia del VPH, mientras que la dominancia de <i>L. crispatus</i> (CST I) favorece un aclaramiento viral más rápido. El VMT inicial consiguió remisión de vaginosis bacteriana y microbiota dominada por <i>L. crispatus</i> en 4 de 5 pacientes, y actualmente se están desarrollando ensayos aleatorizados de VMT para VPH y BV en Israel y EE. UU.	La MV juega un papel esencial en el desarrollo y evolución de la infección por VPH. Restaurar la dominancia de <i>Lactobacillus</i> especialmente mediante trasplantes estandarizados de VMT podría reducir significativamente la carga viral y prevenir el cáncer cervical. Sin embargo, se necesitan ensayos clínicos aleatorizados y longitudinales para confirmar su seguridad y eficacia.
Papame ntzelopoulou M, et al. (21)	Revisión narrativa	Analizar cómo las comunidades microbianas modulan la entrada, el aclaramiento o la oncogénesis del VPH, detallar los mecanismos inmunológicos implicados y evaluar intervenciones de modulación microbiana y enfoques de medicina personalizada apoyados en NGS.	15 000 mujeres en mayor a 200 publicaciones.	CST I, caracterizada por dominancia de <i>L. crispatus</i> , se asocia con aclaramiento rápido de VPH y reduce 4–6 veces el riesgo de CIN2+, mientras que CST IV, con alta diversidad y predominio de <i>Gardnerella/Prevotella</i> , triplica la persistencia viral y duplica la progresión a lesiones. Los ejes intestino–vagina e intestino–inmunidad modulan la respuesta antiviral mediante metabolitos como ácido láctico D, butirato e indoles. Casos y series de VMT confirman una colonización estable de <i>L. crispatus</i> , y actualmente se desarrollan dos ECA para VPH y BV	La disbiosis con pérdida de lactobacilos es un cofactor clave de la persistencia del VPH; restaurar la dominancia de <i>L. crispatus</i> mediante probióticos o VMT podría disminuir la carga viral y prevenir neoplasia cervical.
Yong-Hong Dong et al. (22)	Estudio transversal observacional.	Caracterizar los cambios en la composición bacteriana y en las redes de interacción microbiana en múltiples sitios génito-urinarios y rectales asociados a la infección por	102 mujeres	En pacientes con HPV persistente se identificó una disbiosis específica, con aumento de <i>Corynebacterium</i> , <i>Campylobacter</i> y <i>Cutibacterium</i> y descenso relativo de <i>Lactobacillus</i> en al menos dos sitios; aunque la diversidad α no cambió, la estructura β varió significativamente, explicando el VPH el 10 % de la variación cervical. Se observó	La infección por VPH se asocia a pérdida de dominancia lactobacilo y a redes bacterianas/inmunológicas pro-inflamatorias en varios sitios urogenitales. Controlar simultáneamente la microbiota multisitio

		VPH, e investigar vínculos con marcadores inflamatorios.		una red microbiana densa cervix–vagina–uretra, con correlaciones negativas entre <i>Lactobacillus</i> y anaerobios oportunistas, y una carga reducida de genes 16S de <i>Lactobacillus</i> ($p < 0,05$) en todas las localizaciones salvo el recto.	podría ser una estrategia preventiva y terapéutica frente al VPH.
Huang J, et al. (23)	Estudio transversal, observacional y comparativo	Investigar la relación entre alteraciones microecológicas vaginales, la expresión de los oncogenes virales E6/E7 y la infección por VPH de alto riesgo (HR-HPV).	1327 mujeres	Las mujeres con HR-HPV presentaron tasas significativamente más altas de vaginosis bacteriana, tricomoniasis y candidiasis vulvovaginal que las HPV-negativas, junto con una expresión de mRNA E6/E7 notablemente superior a la observada en infecciones por HPV de bajo riesgo. En el análisis multivariante, tanto la vaginosis bacteriana como la elevación de E6/E7 se identificaron como factores de riesgo independientes para infección por HR-HPV, y estas pacientes mostraron además una mayor susceptibilidad al desarrollo de lesiones cervicales precancerosas y cáncer.	La disbiosis vaginal (BV) y la elevada expresión de E6/E7 mRNA están fuertemente asociadas con la infección por HR-HPV y con un mayor riesgo de evolución oncogénica. Restaurar el equilibrio microecológico podría contribuir a la regresión del VPH y a la prevención del cáncer cervical.
Yang Z, et al. (24)	Estudio piloto observacional	Identificar perfiles de microbiota vaginal y factores personales que se asocian a aclaramiento, persistencia o negatividad de VPH y proponer biomarcadores microbianos robustos para el seguimiento clínico.	34 mujeres	Se identificó que la persistencia del VPH se asocia con mayor edad, ingresos bajos, antecedentes de infecciones genitales y tener ≥ 2 parejas sexuales. La metagenómica reveló 17 especies dominantes con <i>Lactobacillus iners</i> como la más abundante seguida de <i>L. crispatus</i> , y un panel de biomarcadores compuesto por <i>L. gasseri</i> , <i>Streptococcus agalactiae</i> y <i>Timonella prevotella</i> se vinculó significativamente con el aclaramiento del VPH en las mujeres que negativizaron la infección.	Ciertos perfiles microbianos especialmente la de <i>L. gasseri</i> junto a baja carga de patógenos oportunistas podrían predecir el aclaramiento del VPH, mientras factores sociodemográficos y conductuales influyen en la persistencia. Se necesitan cohortes más grandes para validar este panel de tres bacterias como herramienta clínica.

Tabla 5. Elaborado por los autores.

La Tabla 5 muestra un análisis detallado de los estudios que evaluaron los beneficios clínicos del TMV y la administración de *Lactobacillus crispatus* en la reducción de la carga viral del VPH. Los estudios se evidenciaron que el uso de probióticos y el TMV contribuyen significativamente al

aclaramiento viral como así también la restauración de la microbiota vaginal y la reducción de lesiones citológicas en mujeres con infección por VPH.

TABLA 6. Hallazgos sobre la persistencia del injerto bacteriano tras el trasplante de microbiota vaginal.

AUTOR	DISEÑO	INTERVENCIÓN	MUESTRA	MÉTODO EVALUACIÓN INJERTO	DE DEL	HALLAZGOS SOBRE LA PERSISTENCIA	DURACIÓN SEGUIMIENTO
Wrongind T, Et al. (16)	Estudio de caso clínico, longitudinal	Trasplante de microbiota vaginal dominado por <i>Lactobacillus crispatus</i> , sin pretratamiento antibiótico.	1	Secuenciación metagenómica para composición y Secuenciación de variante de nucleótido (SNP) para la confirmación del injerto de cepa dominante.	shotgun para y	Injerto completo de cepas donantes y mantenimiento eubiótico confirmando por SNP. Se mantuvo estable durante el embarazo el microbioma dominante, sin embargo, tuvo una recaída parcial a la 6ta semana de gestación, pero se tuvo una conversión del microbioma dominante.	>1año (18 meses)
Abbe C, Mitchell C.	Serie de casos.	Trasplante de microbiota vaginal de donantes sanas a mujeres con vaginosis bacteriana recurrente.	5 mujeres receptoras con VB y donantes seleccionadas rigurosamente.	Análisis metagenómico de la microbiota vaginal (secuencia del 16S rRNA) y cultivos.		En 4 de 5 pacientes, la microbiota cambió a una dominada por <i>Lactobacillus crispatus</i> y esta persistió durante varios meses; en algunos casos, hasta los 21 meses post-trasplante.	Hasta 21 meses (con visitas de seguimiento al menos a los 1, 3, 6, 12 y 21 meses)

Tabla 6. Elaborado por los autores.

La Tabla 6 presenta un análisis de estudios que evaluaron la persistencia del injerto bacteriano tras el TMV. Los hallazgos evidenciaron que el trasplante permite una recolonización efectiva y sostenida de la microbiota vaginal por cepas dominadas por *L. crispatus*. En ambos estudios se observó una restauración prolongada del equilibrio microbiano, con persistencia del injerto entre 18 y 21 meses.

DISCUSIÓN

Los estudios recopilados evidencian que la modulación de la microbiota cervicovaginal mediante *Lactobacillus crispatus*, administrados a través del TMV favorece el aclaramiento del VPH, normaliza la citología y reduce la inflamación. Además, la disbiosis vaginal se asocia con una mayor expresión de oncogenes virales y persistencia del VPH.

Por otro lado, estudios metodológicos establecen protocolos seguros para la selección de donantes y conservación de muestras, facilitando el desarrollo de ensayos clínicos controlados. Estos hallazgos consolidan esta estrategia como una opción prometedora en el manejo del VPH.

Los beneficios asociados a la administración de *Lactobacillus crispatus* son consistentes con los hallazgos reportados por Liu et al. (13), quienes evidenciaron una reducción en el tiempo de aclaramiento viral y una mejora en la citología tras la intervención.

De manera similar, Dellino et al. (15) describieron resultados positivos con la suplementación oral prolongada; sin embargo, el efecto sobre la negativización del VPH fue menos pronunciado en comparación con el estudio de Liu, debido a diferencias en la vía de administración y un seguimiento clínico más prolongado.

En el contexto del TMV, Wroning et al. (16) demostraron en un caso clínico sin antibioterapia previa, la capacidad de esta intervención para restablecer un microbioma denominado *L. crispatus* y normalizar los síntomas clínicos. Estos resultados respaldan las recomendaciones de Yockey et al. (17) sobre la viabilidad de biobancar muestras y la rigurosa selección de donantes, son elementos claves para garantizar efectividad del procedimiento.

Por consiguiente, Dong et al. (22) y Huang J et al. (23) muestran que la disbiosis se evidencia por la pérdida de lactobacilos asociado a una mayor persistencia de VPH y de oncogenes virales. De la misma manera, esta relación fue identificada en el estudio piloto de Yang et al. (24), donde menciona un vínculo entre perfiles bacterianos específicos y cambios en el estado viral, haciendo énfasis en el equilibrio microbiano.

Así mismo, Zhang et al. (18) y Cascardi et al (19), concluyen que un microbioma llamado lactobacilos se correlaciona con una disminución del VPH y con una baja progresión a lesiones cervicales. En contraste, Abbe y Mitchell (14) menciona que los tratamientos antibióticos tradicionales para vaginosis bacteriana presentan altas tasas de recaída, lo cual resalta la necesidad de estrategias de modulación en la microbioma.

Este resultado fortalece la eficacia de los probiótico y el TMV en los artículos analizados, evidenciando la importancia de una restauración de la microbiota para la prevención de infecciones persistentes, así como también en la disminución de lesiones avanzadas.

En la evaluación de los datos recopilados se llegó a determinar que la restauración de un microbioma eubiótico con predominio de *L. Crispatus*, se relaciona a desenlaces virológicos y citológicos positivos. Esta modulación favorable puede explicarse por la capacidad de este *Lactobacillus* para acidificar el microambiente cervicovaginal y desplazar patógenos asociados a la disbiosis. Como *Gardnerella* y *Prevotella*, tal como evidencia Liu et al. (13) y Wroning et al. (16)

Un pH bajo compromete la integridad de los biofilms patógenos y promueve la estabilidad de comunidades bacterianas protectoras, disminuyendo la susceptibilidad a la infección y persistencia del VPH. Además, *L. crispatus* produce peróxido de hidrógeno, bacteriocinas y ácido láctico, compuesto que inhibe la replicación de patógenos y dificultan la formación de biofilms resistentes, contribuyendo así a la reducción de la carga viral y mejoría clínica.

La restauración de la eubiosis también parece modular la respuesta inmunitaria local. En el co-cultivo endocervical realizado por Brennan et al. (20), se observó que el *Lactobacillus crispatus* reduce la producción de citocinas proinflamatorias y estimula mediadores antiinflamatorios, lo cual concuerda con la mejoría clínica de la inflamación reportada en ensayos clínicos. Esta regulación inmunitaria podría además disminuir el estrés oxidativo epitelial y la expresión de receptores celulares que el VPH utiliza para persistir, facilitando así su eliminación.

La remisión sostenida observada por Wroning et al. (16) tras el TMV sin antibioterapia previa sugiere que la compatibilidad entre donante y receptora, junto con la transferencia de comunidades microbianas completas, puede revertir disbiosis crónicas al formar redes microbianas estables y sostenibles (21). Por su parte, Jockey et al. (17) respaldan la viabilidad de este abordaje al demostrar que los lactobacilos conservan su estabilidad durante meses en biobancos, lo que favorece su futura aplicación clínica estandarizada.

Entre las principales fortalezas metodológicas, destacan los estudios de Liu et al. (13) y Dellino et al. (15), que evaluaron desenlaces virológicos y citológicos válidos, empleando la secuenciación 16S rRNA para caracterizar la microbiota, lo cual reduce el riesgo de sesgo de clasificación.

No obstante, también se identificaron limitaciones importantes, las cuales incluyeron tamaños muestrales reducidos, heterogeneidad en las intervenciones y seguimientos, falta

de evaluación a largo plazo, lo que dificulta la comparación y extrapolación de resultados. Además, varios estudios presentaron riesgo de sesgos: 3 experimentales con alto riesgo y 2 con preocupaciones moderadas, mientras que solo tres narrativos cumplieron criterios metodológicos adecuados.

Las intervenciones basadas en microbiota, como la administración intravaginal de *L. crispatus*, se perfilan como un complemento eficaz a los programas de tamizaje y manejo del VPH, al reducir la carga viral, las citologías anómalas y la necesidad de procedimientos invasivos. Por otra parte, el TMV es una opción prometedora para pacientes con disbiosis que sean resistentes y recurrentes por VPH, teniendo en cuenta protocolos de donación estandarizados, que facilitan la implementación tanto clínica como reproductiva.

En el ámbito de la salud pública, se menciona que la restauración de la microbiota podría reducir las recurrencias de progresión del VPH a lesiones de alto grado, así como la vaginosis bacteriana; lo que disminuye la recurrencias de colposcopias y el uso inadecuado de antimicrobianos. Es de suma importancia elaborar ensayos aleatorizados, multicéntricos y con mayores tamaños muestral sobre el TMV, con un seguimiento mayor de 24 meses, con la finalidad de evaluar la sostenibilidad del injerto y de la progresión de lesiones de alto riesgo por VPH. Además, es necesario incluir subgrupos con personas como: inmunodeprimidas, embarazadas y con comorbilidades metabólicas; así también, realizar estudios de costo y efectividad, que faciliten las intervenciones en guías clínicas y políticas de salud pública.

CONCLUSIONES

La presente investigación evidencia de forma consistente que reconstruir un microbiota vaginal denominado por *Lactobacillus crispatus* mediante la TMV acelera el aclaramiento del VPH, reduce la carga viral y mejora la citología cervical. Asimismo, se observa una menor recurrencia de infecciones, en especial la vaginosis bacteriana.

Ensayos piloto, serie de casos y revisiones señalan que el injerto de *Lactobacillus crispatus* puede persistir hasta 18 meses. Al mismo tiempo, estudios metodológicos han establecido protocolos seguros para la selección y conversación de donantes, garantizado la viabilidad bacteriana durante el procedimiento.

En conjunto, los hallazgos posicionan al TMV como una estrategia innovadora con capacidad para modificar favorablemente la evolución clínica del VPH: se constata un descenso significativo del VPH-DNA y una tasa de aclaramiento del 1,3 veces superior al placebo. Incorporar moduladores del microbiota a los programas de tamizaje podría reducir procedimientos invasivos y reforzar la prevención secundaria del cáncer cervical, especialmente en poblaciones con acceso limitado a la vacunación.

Sin embargo, la evidencia aún presenta limitaciones: la mayoría de los estudios son pilotos con muestras pequeñas, seguimientos breves y vías de administración heterogéneas, lo que reduce la potencia estadística y dificulta la comparación de resultados. Además, se carece de datos sobre la seguridad y eficacia del TMV en gestantes y personas inmunodeprimidas.

Por ello, se requiere ensayos multicéntricos, aleatorizados y de mayor tamaño que apliquen protocolos estandarizados de TMV, incluyendo un tiempo de seguimiento mayor a seis meses y evalúen de forma rigurosa desenlaces virológicos y clínicos.

CONFLICTO DE INTERESES

No existió ningún conflicto de interés por parte de los investigadores

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Zapana EM, Vilcapoma-Díaz M, Ortiz-Muchotrigo N. Detection of human papilloma virus in breast cancer biopsies using PCR and immunohistochemistry at the santa rosa hospital during 2019. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* 2022; 39:450–5. <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2022.394.11069>.
2. Sánchez-Corredor CD, Guerrero-Machado M, Rubio-Romero JA, Ángel-Müller E, Rey-Serrano G, Díaz-Cruz. LA. Prevalencia de infección por virus del papiloma humano de alto riesgo y citología anormal en la zona de transformación anal en mujeres con displasia cervical. *Revista colombiana de obstetricia y ginecología* 2020; 71:345–55
3. Salazar Mendoza FM, Ramírez de Arellano Velázquez D. El Rol de la Microbiota Vaginal en la Salud Reproductiva: Mecanismos y Tratamientos. *Reincisol* 2024; 3:1633–54. [https://doi.org/10.59282/reincisol.v3\(5\)1633-1654](https://doi.org/10.59282/reincisol.v3(5)1633-1654).
4. Zavala-Hoppe AN, Rodríguez MAA, Brigitte BRS, Beltron JEC. VAGINAL MICROBIOTA AND ITS IMPACT ON VAGINAL INFECTIONS WORLDWIDE. *Revista Científica de Salud BIOSANA* 2024; 4:292–305.
5. de la Fuente Villarreal D, Lopez SG, Sanchez AG, Rodarte BF, Martinez Fernandez DA, Cortes González. PT. Epidemiology of Infection and Detection of Oncogenic Types of Human Papilloma Virus (HPV) by Hybrid Capture in Women without Apparent Risk Factors. *REVISTA FACULTAD DE SALUD* 2013; 5:34–40.
6. Villafuerte VMQ, Rodríguez SLT, Mielles GAA, Romero JEZ, Manrique DNC, Granda JJB, et al. DISPONIBILIDAD Y ACCESIBILIDAD DE SERVICIOS DE SALUD SEXUAL Y REPRODUCTIVA PARA ADOLESCENTES EN LA ZONA SUR DE MANABÍ: REVISIÓN DE EVIDENCIA Y RECOMENDACIONES. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar* 2024; 8:11437-11449. https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v8i1.10456
7. Oliveros LM, Mejía A, Vásquez EM. Información recibida sobre salud sexual y reproductiva asociada a conductas sexuales en universitarias. Medellín, Colombia 2021. *Rev Univ Ind Santander Salud* 2022;55. <https://doi.org/10.18273/saluduis.55.e:23001>.

8. Rubio G, Caro EM, Jiménez DW, la Cruz Nataly Paredes D, Tona CV. Attention to woman in abortion situation at San José Hospital (2016-2019). *REV CHIL OBSTET GINECOL* 2021; 86:202–9.
9. Sterne JAC, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*. Disponible en: <https://www.bmj.com/content/366/bmj.l4898>
10. Nejadghaderi S, Balibegloo M, Rezaei N. The Cochrane risk of bias assessment tool 2 (RoB 2) versus the original RoB: A perspective on the pros and cons. *Health Sci Rep*. 2024. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/hsr2.2165>
11. JBI, editor. Checklist for systematic reviews and research syntheses. 2020. Disponible en: https://jbi.global/sites/default/files/2020-08/Checklist_for_Systematic_Reviews_and_Research_Syntheses.pdf
12. Aromataris E, Fernandez R, Godfrey C, Holly C, Kahlil H, Tungpunkom P. Summarizing systematic reviews: methodological development, conduct and reporting of an Umbrella review approach. *Int J Evid Based Healthc*. 2015; 13(3):132-40. Disponible en: <https://jbi.global/critical-appraisal-tools>
13. Liu Y, Zhao X, Wu F, Chen J, Luo J, Wu C, et al. Effectiveness of vaginal probiotics *Lactobacillus crispatus* chen-01 in women with high-risk HPV infection: a prospective controlled pilot study. *Aging (Albany NY)*. 2024;16(14):11446–59. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.18632/aging.206032>
14. Abbe C, Mitchell CM. Bacterial vaginosis: a review of approaches to treatment and prevention. *Front Reprod Health*. 2023;5:1100029. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/frph.2023.1100029>
15. Dellino M, Cascardi E, Laganà AS, Di Vagno G, Malvasi A, Zaccaro R, et al. *Lactobacillus crispatus* M247 oral administration: Is it really an effective strategy in the management of papillomavirus-infected women? *Infect Agent Cancer*. 2022;17(1):53. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s13027-022-00465-9>
16. Wrønding T, Vomstein K, Bosma EF, Mortensen B, Westh H, Heintz JE, et al. Antibiotic-free vaginal microbiota transplant with donor engraftment, dysbiosis resolution and live birth after recurrent pregnancy loss: a proof of concept case study.

- EClinicalMedicine. 2023;61(102070):102070. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eclinm.2023.102070>
17. Yockey LJ, Hussain FA, Bergerat A, Reissis A, Worrall D, Xu J, et al. Screening and characterization of vaginal fluid donations for vaginal microbiota transplantation. *Sci Rep*. 2022;12(1):17948. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-022-22873-y>
 18. Zhang Z, Ma Q, Zhang L, Ma L, Wang D, Yang Y, et al. Human papillomavirus and cervical cancer in the microbial world: exploring the vaginal microecology. *Front Cell Infect Microbiol*. 2024;14:1325500. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fcimb.2024.1325500>
 19. Cascardi E, Cazzato G, Daniele A, Silvestris E, Cormio G, Di Vagno G, et al. Association between cervical Microbiota and HPV: Could this be the key to complete cervical cancer eradication? *Biology (Basel)*. 2022;11(8):1114. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/biology11081114>
 20. Brennan C, Chan K, Kumar T, Maissy E, Brubaker L, Dothard MI, et al. Harnessing the power within: engineering the microbiome for enhanced gynecologic health. *Reprod Fertil*. 2024;5(2). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1530/RAF-23-0060>
 21. Papamentzelopoulou M, Pitiriga VC. Unlocking the interactions between the whole-body microbiome and HPV infection: A literature review. *Pathogens*. 2025;14(3). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/pathogens14030293>
 22. Dong Y-H, Luo Y-H, Liu C-J, Huang W-Y, Feng L, Zou X-Y, et al. Changes in microbial composition and interaction patterns of female urogenital tract and rectum in response to HPV infection. *J Transl Med*. 2024;22(1):125. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s12967-024-04916-2>
 23. Huang J, Yin C, Wang J. Relationship between vaginal microecological changes and oncogene E6/E7 and high-risk human papillomavirus infection. *J Obstet Gynaecol*. 2023;43(1):2161349. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1080/01443615.2022.2161349>
 24. Yang Z, Zhang Y, Stubbe-Espejel A, Zhao Y, Liu M, Li J, et al. Vaginal microbiota and personal risk factors associated with HPV status conversion-A new approach to

reduce the risk of cervical cancer? PLoS One. 2022;17(8):e0270521. Disponible en:
<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0270521>

ANEXOS

**AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL
REPOSITORIO INSTITUCIONAL**

Leslie Dayanara Rodríguez Bravo portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0105673974** y **Michelle Estefania Loja Verdugo** portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0105888705**. En calidad de autores y titulares de los derechos patrimoniales del Proyecto de Titulación **"BENEFICIOS DEL TRANSPLANTE DE MICROBIOTA VAGINAL EN EL MANEJO DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA"** de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconocemos a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizamos además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, **25 de Agosto de 2025**.

F: 
Leslie Dayanara Rodríguez Bravo
C.I. **0105673974**

F: 
Michelle Estefania Loja Verdugo
C.I. **0105888705**