

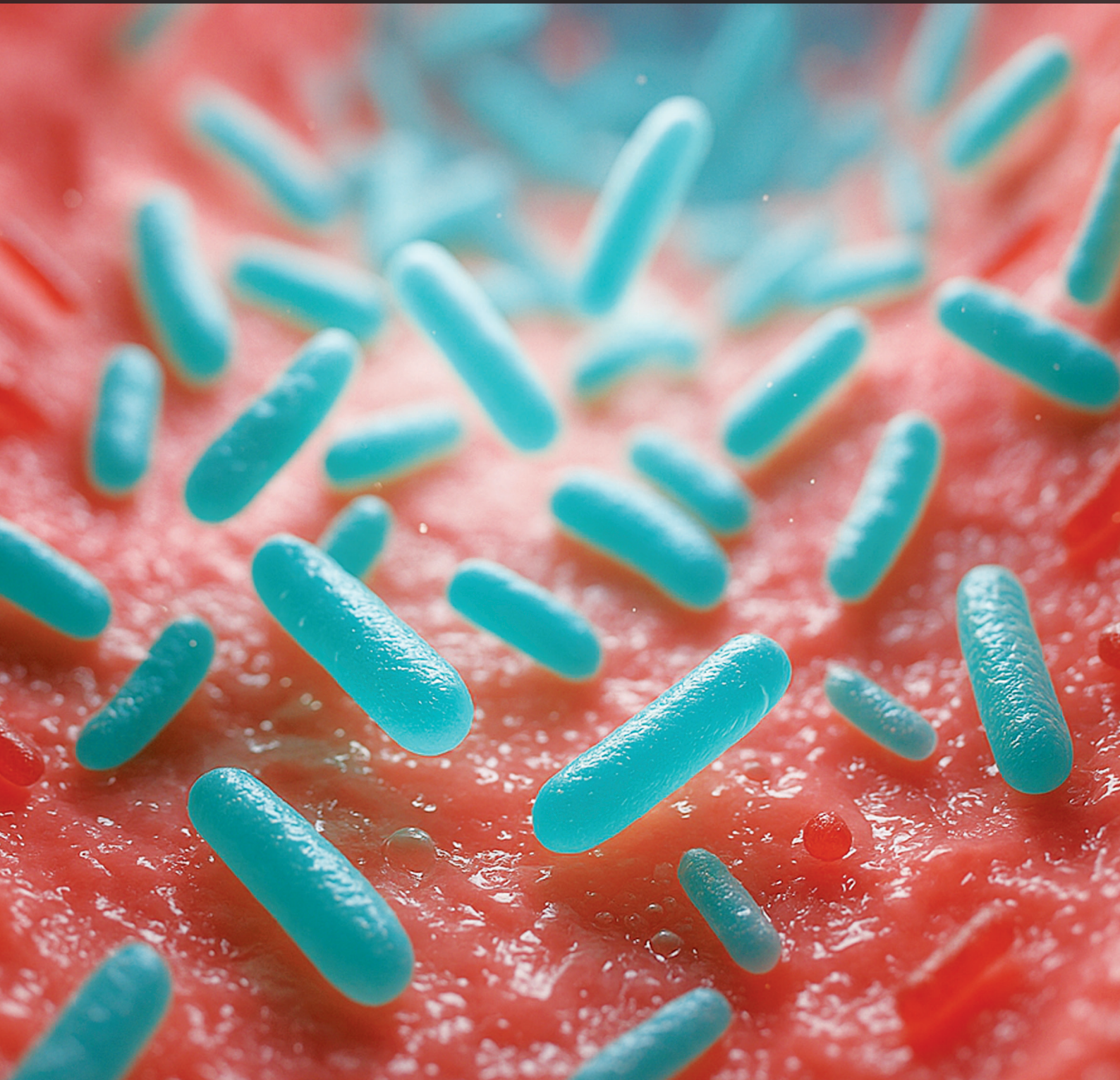
update en ginecología y obstetricia 5



REVISTA LATINOAMERICANA DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA // DIRECTOR: Dr. Miguel Ángel Bigozzi // AÑO 2 - N°5 - AGOSTO DE 2025

El microbioma menital femenino. Implicancias en la salud reproductiva y ginecológica
Dra. María Lorena Keller

Cistitis aguda no complicada en la mujer. Actualización diagnóstica y terapéutica frente a la resistencia antimicrobiana
Dra. Luciana Roperti Deguisa, Dr. Héctor Alejandro Serra



Update en Ginecología y Obstetricia

Revista Latinoamericana de Ginecología y Obstetricia.
Edición para la República Oriental del Uruguay.

Sumario

Artículos y revisiones

4 | El microbioma menital femenino. Implicancias en la salud reproductiva y ginecológica

Dra. María Lorena Keller

11 | Cistitis aguda no complicada en la mujer: actualización diagnóstica y terapéutica frente a la resistencia antimicrobiana

Dra. Luciana Roperti Deguisa, Dr. Héctor Alejandro Serra

DIRECTOR

Dr. Miguel Ángel Bigozzi

Médico. Universidad de Buenos Aires.

Especialista en Ginecología y Obstetricia. GCBA.

Especialista en Ginecología y Obstetricia. SOGIBA.

Especialista en Cirugía Mínimamente Invasiva.

BOARD ISGE.

BOARD GCH.

Presidente SAMDHI.

Comisión directiva SACIG.

Doctor en Medicina. Universidad de Buenos Aires (UBA).

Docente Autorizad. Universidad de Buenos Aires (UBA).

Jefe de Departamento Hospital B. Rivadavia. Bs. As., Argentina.

Coordinador Docente UDH. Hospital B. Rivadavia.

DIRECTOR ASOCIADO

Dr. Pablo Terrens

Director Editorial Sciens.

Médico, Universidad de Buenos Aires (UBA).

pablo@sciens.com.ar

EDITORA

Dra. Natalia Silvana Aráoz Olivos

Médica. Universidad Nacional del Nordeste.

Especialista en Neurología.

Fellowship en Parkinson y Movimientos anormales. Hospital de Clínicas.

Especialista en Epidemiología, GCBA.

Especialista en Estadística en Ciencias de la Salud, UBA.

Médica de Planta Dto. de Docencia e Investigación Hospital B. Rivadavia.

Médica Asesora en Epidemiología Instituto Nacional del Cáncer (INC), Argentina.

COORDINADOR EDITORIAL

Lic. Leandro Otero

leandro@sciens.com.ar

SCIENS EDITORIAL



sciens.com.ar



Sciens Editorial Médica



scienseditorial

Docentes, investigadores y médicos asistenciales especializados en Ginecología y Obstetricia de entidades, publican sus trabajos de revisión o investigación en carácter individual e independiente. Los materiales publicados (trabajos, cartas al editor, comentarios) en la revista *Update en Ginecología y Obstetricia* representan la opinión de sus autores; no reflejan necesariamente la opinión de la dirección o de la editorial de esta revista. La mención de productos o servicios en esta publicación no implica que el director o la editorial de la revista los aprueben o los recomienden, deslindando cualquier responsabilidad al respecto. Registro de propiedad intelectual en trámite.

Editorial

La salud ginecológica de la mujer se encuentra en una constante evolución, no solo por los avances tecnológicos y diagnósticos, sino también por una comprensión cada vez más profunda de los factores biológicos y ecológicos que la determinan. En esta nueva edición de *Update en Ginecología y Obstetricia – Edición Uruguay*, presentamos dos temáticas clave que reflejan este paradigma: el microbioma genital femenino y la cistitis aguda no complicada.

Por un lado, la investigación sobre el microbioma vaginal y endometrial ha abierto un campo fascinante de estudio, revelando su influencia directa en la fertilidad, las infecciones recurrentes y las complicaciones obstétricas. Comprender su dinámica y aprender a modularlo a través de intervenciones personalizadas se perfila como una herramienta poderosa en medicina reproductiva. La Dra. María Lorena Keller nos ofrece una revisión integral sobre este ecosistema íntimo, sus múltiples implicancias clínicas y las perspectivas terapéuticas emergentes, como el uso de probióticos o incluso el trasplante de microbiota.

Por otro lado, la cistitis aguda no complicada sigue siendo una de las consultas más frecuentes en la práctica ginecológica diaria. El artículo del Dr. Alejandro Serra y la Dra. Luciana Roperti Deguisa actualiza las recomendaciones diagnósticas y terapéuticas, en un contexto donde la resistencia antimicrobiana obliga a un uso racional de los antibióticos. Retomar el valor del diagnóstico clínico, adoptar esquemas antibióticos seguros y efectivos y limitar el uso de estudios complementarios innecesarios, son pilares para mejorar la atención y preservar la eficacia terapéutica.

Como profesionales de la salud, estamos llamados a integrar el conocimiento más reciente con la realidad clínica local. Este tipo de actualizaciones son fundamentales para una práctica ginecológica moderna, segura y basada en evidencia.

Esperamos que los contenidos de esta edición no solo informen, sino que también inspiren a seguir profundizando en la atención integral de la salud femenina, desde un enfoque preventivo, personalizado y respetuoso del cuerpo de la mujer.

Comité Editorial

Update en Ginecología y Obstetricia – Edición Uruguay

El microbioma genital femenino. Implicancias en la salud reproductiva y ginecológica

Dra. María Lorena Keller

Bioquímica. Magíster en Microbiota y Probióticos. Representante científica de Pronacera, Sevilla, España. Responsable del área Microbioma Humano de Fares Taie, Biotecnología, Mar del Plata, Argentina.
e-mail: lorekel@yahoo.com

Resumen

El microbioma del tracto genital femenino, principalmente constituido por bacterias del género *Lactobacillus*, cumple funciones críticas en la protección frente a patógenos, la regulación del sistema inmune local y la homeostasis epitelial. La alteración de esta comunidad microbiana, conocida como disbiosis, se ha asociado a patologías ginecológicas como vaginosis bacteriana, enfermedad inflamatoria pélvica, endometriosis, infertilidad y parto prematuro. Este artículo revisa la composición y función del microbioma vaginal, su vínculo con enfermedades prevalentes y los métodos actuales para su caracterización.

Palabras clave

Microbiota vaginal – Disbiosis vaginal – *Lactobacillus* – Microbioma endometrial – Infertilidad.

Keller ML. “El microbioma genital femenino. Implicancias en la salud reproductiva y ginecológica”. Update en Ginecología y Obstetricia 2025;5:4-10.

Introducción

El término **microbioma** hace referencia al conjunto completo de microorganismos (bacterias, arqueas, virus, hongos y protozoos), sus genomas, metabolitos y productos derivados que habitan un entorno específico del cuerpo humano (1). En el caso del microbioma genital femenino, se considera principalmente la comunidad bacteriana localizada en la mucosa vaginal, endometrial y del tracto genital superior, cuya composición y función son determinantes para la salud local y sistémica (2).

Es importante diferenciar **microbioma** de **microbiota**. Mientras el primero abarca tanto a los microorganismos como a sus funciones e interacciones ecológicas, el segundo se limita a los microorganismos vivos presentes en un nicho determinado (1).

El estudio del microbioma humano ha revelado su papel central en múltiples procesos fisiológicos, incluyendo aque-

llos relacionados con la salud reproductiva. En el contexto ginecológico, el microbioma vaginal representa un ecosistema complejo y dinámico cuya composición varía según factores hormonales, inmunológicos y conductuales. La estabilidad de este microbioma, y particularmente la dominancia de especies del género *Lactobacillus*, se asocia con un entorno vaginal equilibrado o **eubiótico** que favorece la salud reproductiva. En contraste, su alteración (conocida como **disbiosis**) puede desencadenar o exacerbar patologías inflamatorias e infecciosas, así como comprometer la fertilidad (2, 3).

Composición y dinámica del microbioma genital femenino

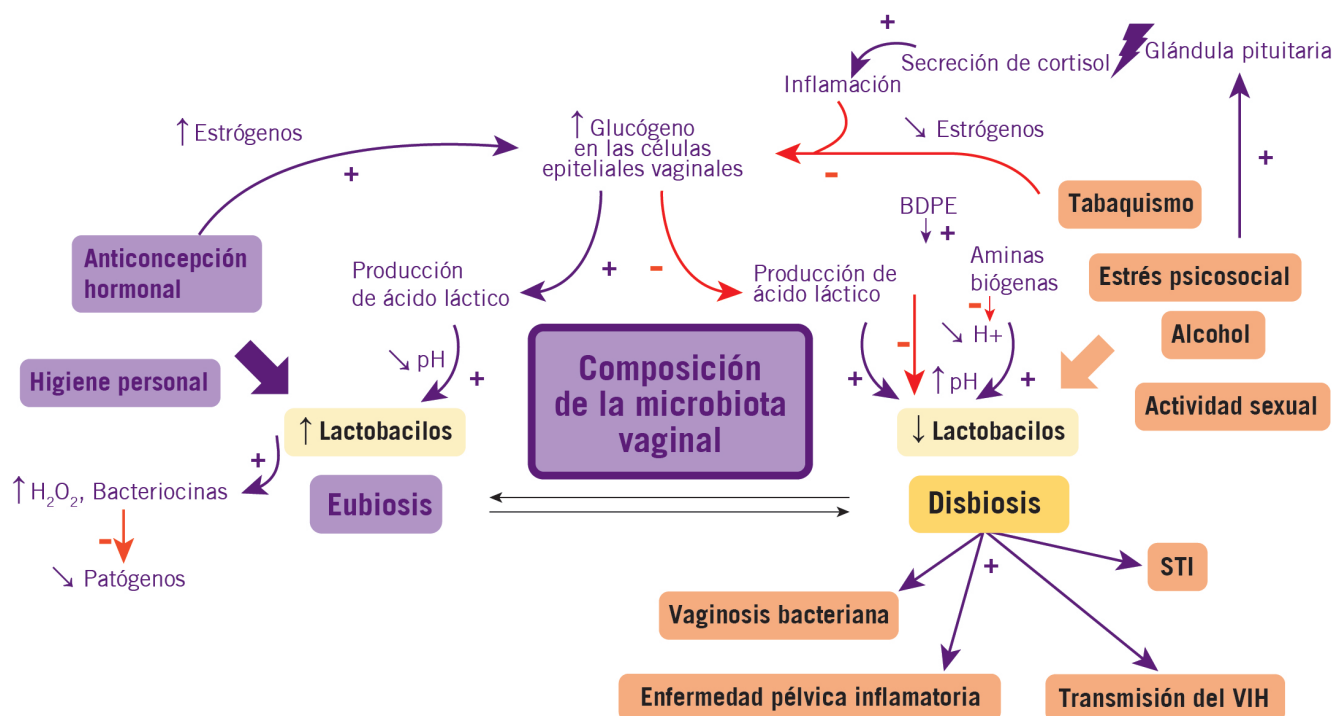
En mujeres en edad reproductiva, el microbioma vaginal se caracteriza por una baja diversidad bacteriana y predominancia de especies del género *Lactobacillus*, especialmente *L. crispatus*, *L. iners*, *L. gasseri* y *L. jensenii*. Estas bacterias sintetizan ácido láctico, peróxido de hidrógeno y bacteriocinas, manteniendo un pH vaginal ácido (< 4.5) que inhibe el crecimiento de patógenos (2). Sin embargo, el microbioma

vaginal es un ecosistema dinámico cuya composición puede variar significativamente, de acuerdo a la influencia de múltiples factores intrínsecos y extrínsecos (Figura 1).

- **Cambios hormonales:** Las fluctuaciones hormonales durante el ciclo menstrual afectan la composición bacteriana. Durante la fase folicular, la mayor concentración de estrógenos promueve la proliferación de *Lactobacillus* debido al aumento de glucógeno en el epitelio vaginal, que sirve como sustrato para estas bacterias (3). En la fase lútea, con aumento de progesterona, se observa una mayor diversidad microbiana con incremento transitorio de anaerobios. La menopausia con descenso estrogénico conlleva una disminución marcada de *Lactobacillus* y aumento de diversidad bacteriana con presencia de enterobacterias (4). El embarazo, con altos niveles hormonales, generalmente estabiliza y fortalece la dominancia de *Lactobacillus*.

- **Prácticas sexuales:** La actividad sexual puede introducir microorganismos exógenos y modificar la microbiota vaginal. El número de parejas sexuales, uso de preservativos y prác-

Figura 1



Modificado de The association between lifestyle factors and the composition of the vaginal microbiota. Morsli et al. Eur J of Clin Microbiol and Infect Dis 2024;43, 1869-1881.

ticas sexuales específicas impactan en su composición, pudiendo aumentar el riesgo de disbiosis o infecciones de transmisión sexual (ITS) (3).

- **Antibióticos y medicamentos:** El uso de antibióticos altera la microbiota al reducir especies sensibles, provocando disbiosis. Los anticonceptivos hormonales también pueden modular la microbiota vaginal (2).

- **Higiene personal:** Prácticas como duchas vaginales, uso de productos perfumados o jabones agresivos pueden alterar el equilibrio bacteriano y favorecer el sobrecrecimiento de anaerobios (4).

- **Factores sistémicos:** Enfermedades metabólicas como obesidad y diabetes pueden influir en el microbioma vaginal a través de mecanismos inmunomoduladores y metabólicos, aumentando el riesgo de disbiosis y complicaciones ginecológicas (3).

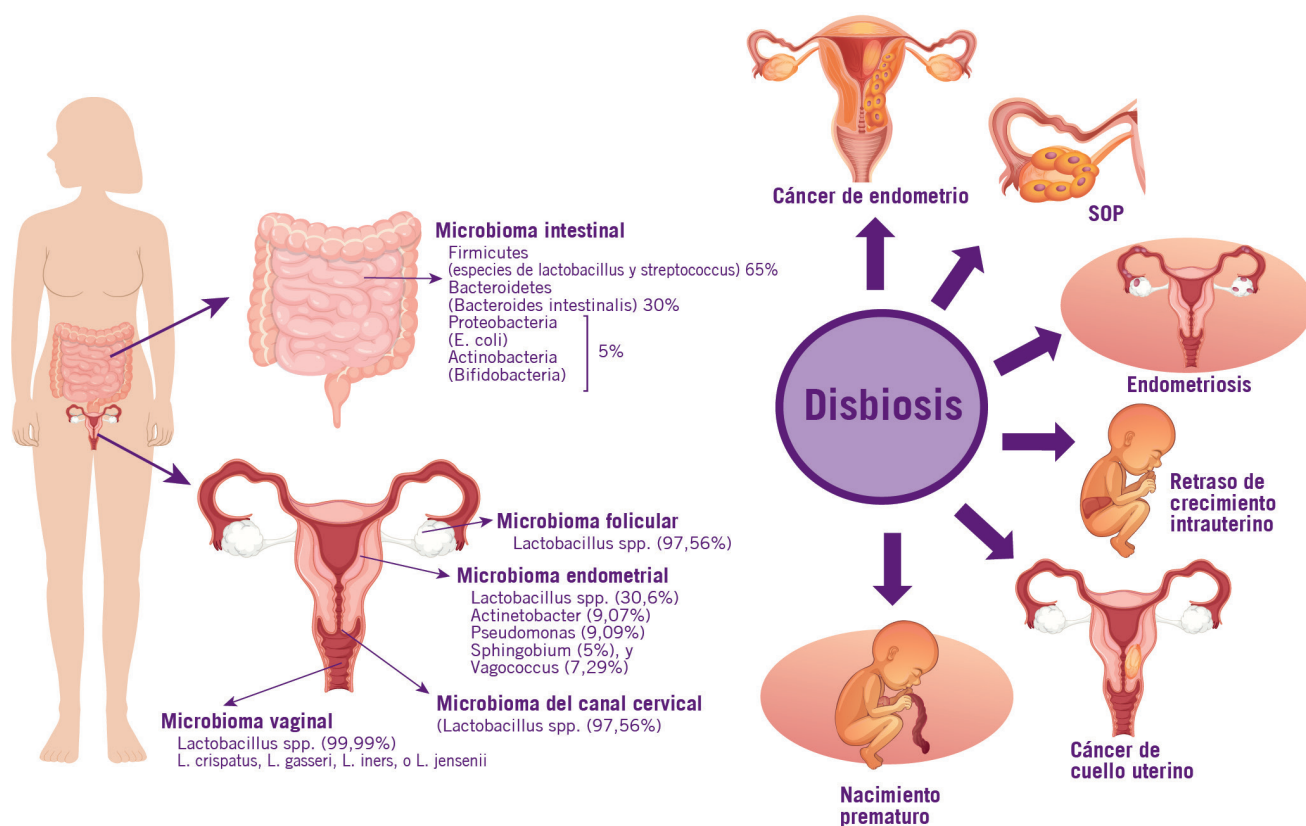
- **Factores genéticos y étnicos:** Existen variaciones en la composición del microbioma vaginal relacionadas con la genética y el origen étnico, que pueden explicar diferencias en la prevalencia y presentación clínica de ciertas patologías (2).

La interacción compleja de estos factores determina la estabilidad o alteración del microbioma vaginal, con impacto directo en la salud ginecológica y reproductiva.

Disbiosis vaginal y enfermedades ginecológicas

La disbiosis vaginal se define como la alteración cualitativa y/o cuantitativa de la microbiota genital, caracterizada por la pérdida de especies protectoras como *Lactobacillus* y el sobrecrecimiento de microorganismos anaerobios. Esto genera un ambiente propicio para inflamación crónica, disfunción epitelial y activación inmunológica inapropiada. Se ha descrito disbiosis vaginal en numerosas situaciones (Figura 2).

Figura 2



Modificado de Female reproductive disfunctions and the Gut microbiota. Chadchan et al. J Mol Endocrinol 2022; 69 (3), R81-R94.

Vaginosis bacteriana (VB)

La VB es la disbiosis más prevalente. Se caracteriza por la reducción de *Lactobacillus crispatus* y *L. jensenii*, y la proliferación de bacterias anaerobias como *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, *Mobiluncus* spp. y otras. Un aspecto clave en la patogénesis de la VB es la formación de *biofilms* densos compuestos principalmente por *Gardnerella vaginalis*, que se adhieren firmemente a la mucosa vaginal, proporcionando un microambiente protegido para el crecimiento bacteriano y resistencia a los antimicrobianos (2, 4).

Estos *biofilms* dificultan la erradicación de bacterias patógenas y contribuyen a la alta tasa de recurrencia clínica, ya que actúan como reservorios persistentes. Además, la matriz extracelular del *biofilm* favorece la supervivencia de otras especies anaerobias y la producción de aminas volátiles que elevan el pH vaginal, alterando la barrera natural y favoreciendo la inflamación y la susceptibilidad a ITS, enfermedad inflamatoria pélvica y parto prematuro (2, 4). Por lo tanto, el *biofilm* es un factor fundamental en la cronicidad y resistencia al tratamiento de la VB, y su estudio es clave para desarrollar nuevas estrategias terapéuticas dirigidas a su disrupción y restauración de la eubiosis (5).

Infecciones de transmisión sexual

La microbiota vaginal juega un papel fundamental en la defensa contra ITS, actuando como una barrera física, química e inmunológica. Una microbiota dominada por *Lactobacillus* genera un ambiente ácido (pH <4.5) gracias a la producción de ácido láctico y peróxido de hidrógeno, lo que inhibe la adhesión y proliferación de patógenos. Además, estos microorganismos producen bacteriocinas y modulan la respuesta inmune local, contribuyendo a la eliminación temprana de agentes infecciosos (3).

La disbiosis vaginal, altera esta barrera protectora y facilita la colonización y persistencia de patógenos causantes de ITS como *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, virus del papiloma humano (VPH), virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y herpes simple tipo 2 (HSV-2) (2, 3).

Varios estudios han demostrado que la reducción de ácido láctico y peróxido de hidrógeno disminuye la capacidad de inhibir el crecimiento viral y bacteriano, mientras que la disbiosis promueve la inflamación local, aumentando la presencia de células diana susceptibles a la infección, como los linfocitos CD4+ en el caso del VIH. Asimismo, una microbiota alterada puede favorecer la persistencia y progresión de infecciones como el VPH, dificultando la eliminación del virus y aumentando el riesgo de lesiones cervicales premalignas (3).

Por lo tanto, el estado del microbioma vaginal es un modulador clave en la adquisición, progresión y severidad de las ITS, y su estudio ofrece oportunidades para nuevas estrategias preventivas y terapéuticas basadas en la restauración de la eubiosis vaginal.

Endometriosis

La endometriosis (EM) es una enfermedad inflamatoria crónica caracterizada por la implantación y crecimiento ectópico de tejido endometrial fuera de la cavidad uterina, causando dolor pélvico e infertilidad en hasta un 50 % de las pacientes. Aunque su etiología es multifactorial, estudios recientes sugieren que la disbiosis genital e intestinal juega un papel significativo en su desarrollo y progresión (6).

Diversas investigaciones han identificado una reducción significativa de especies del género *Lactobacillus* tanto en la microbiota vaginal como en el endometrio de mujeres con EM, junto con un aumento de bacterias Gramnegativas, especialmente aquellas productoras de lipopolisacáridos (LPS) como *Escherichia coli* y *Pseudomonas* spp. Estas bacterias liberan LPS, que activa el receptor Toll-like 4 (TLR4) en células inmunes y epiteliales, desencadenando la activación de vías inflamatorias como la vía NF-κB, la cual aumenta la producción de citoquinas proinflamatorias (IL-1β, TNF-α, IL-6). Este microambiente inflamatorio crónico puede favorecer la implantación ectópica del tejido endometrial al alterar la apoptosis y promover la proliferación celular aberrante. Además, la disfunción inmune local asociada a la disbiosis puede reducir la capacidad de eliminación de células ectópicas y favorecer la angiogénesis, facilitando el crecimiento de lesiones endometrióticas (7).

Asimismo, la EM se asocia con alteraciones del microbioma intestinal, incluyendo cambios en la diversidad y composición bacteriana que pueden influir en la inflamación sistémica y local. En particular, la función del **estroboloma**, conjunto de genes microbianos que regulan el metabolismo de estrógenos a través de la producción de beta-glucuronidasa, ha sido propuesta como un factor que contribuye a la patogénesis de la EM. Su alteración puede afectar la circulación enterohepática de los estrógenos, contribuyendo a un hiperestrogenismo que favorece el desarrollo y mantenimiento de la enfermedad (8).

Infertilidad y fallos en la implantación

El microbioma uterino influye en la receptividad endometrial. Estudios con secuenciación muestran que una microbiota endometrial con menos del 90 % de *Lactobacillus* se asocia con menor tasa de implantación y embarazo clínico en procedimientos de fertilización in vitro (FIV). La presencia de especies como *Gardnerella* o *Atopobium* genera un

microambiente inflamatorio que afecta la expresión génica endometrial y la tolerancia inmunológica al embrión. Además, el microbioma puede alterar la ventana de implantación, modificando la expresión de genes críticos para la receptividad, contribuyendo a fallos de implantación recurrentes (9, 10).

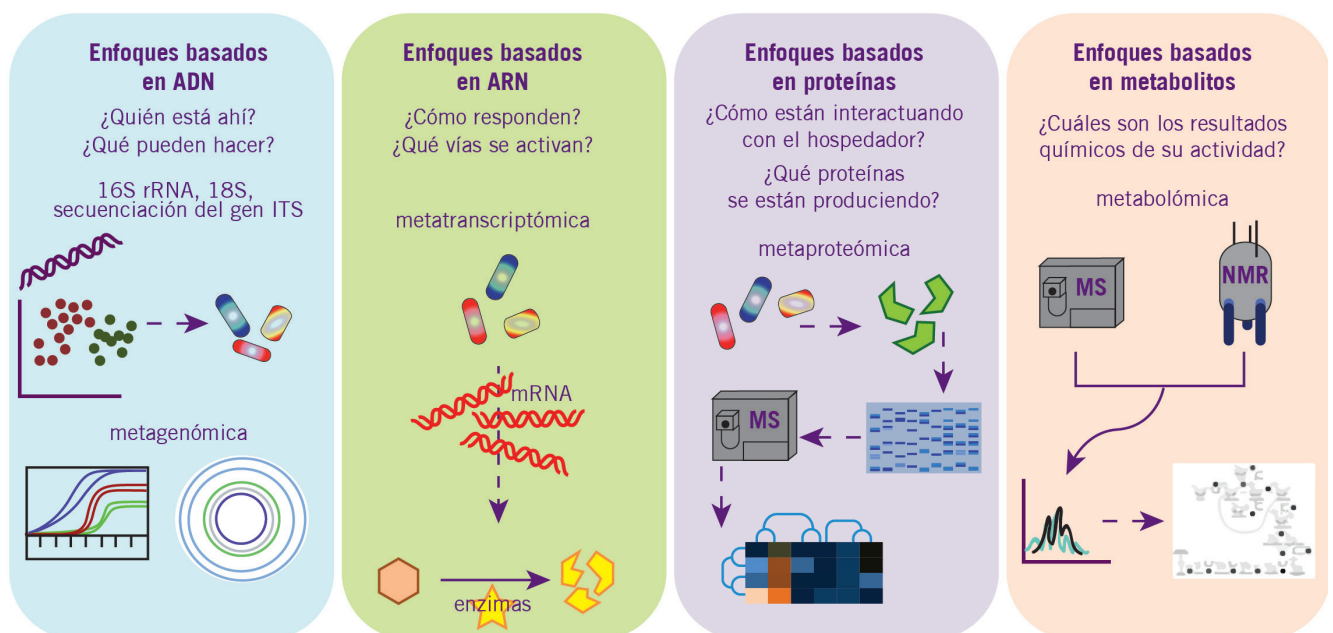
Además de modificar la expresión génica endometrial, la disbiosis del microbioma uterino impacta en la inmunomodulación local, un factor clave para el éxito de la implantación. Un microbioma alterado puede provocar una activación excesiva o inadecuada de células inmunitarias, como macrófagos, células natural killer (NK) uterinas y linfocitos T reguladores, lo que genera un ambiente inflamatorio que altera la tolerancia inmunológica hacia el embrión. Esta respuesta inmune desregulada puede causar rechazo inmunológico, apoptosis y alteración de la ventana receptiva, comprometiendo la implantación y aumentando el riesgo de fallo reproductivo (9,10).

El uso de tests moleculares para evaluar el microbioma endometrial permite detectar endometritis crónica y disbiosis que no siempre son evidentes en la evaluación histológica convencional. Estas pruebas, combinando secuenciación 16S rRNA y qPCR dirigida, son valiosas para personalizar tratamientos y mejorar los resultados reproductivos (10).

Complicaciones obstétricas

La disbiosis endometrial se relaciona con parto pretérmino, asociado a presencia de microorganismos como *Ureaplasma*, *Mycoplasma hominis* y *Sneathia* spp., que inducen inflamación del corion y amnios. También se asocia a corioamnionitis y sepsis neonatal por translocación bacteriana hacia la cavidad amniótica, ruptura prematura de membranas y bajo peso al nacer (4).

Figura 3



Modificado de Environmental Chemicals, the Human Microbiome, and Health Risk: A Research Strategy. Committee on Advancing Understanding of the Implications of Environmental-Chemical Interactions with the Human Microbiome. Washington (DC): National Academies Press (US); 2017 Dec 29. PMID: 29431953.

Herramientas para el estudio del microbioma genital

El análisis del microbioma genital ha evolucionado gracias a métodos convencionales y técnicas moleculares avanzadas que permiten caracterizar con mayor precisión la composición y función microbiana, incluso en muestras con baja biomasa. A continuación se describen métodos convencionales y técnicas moleculares más modernas para el estudio del microbioma genital.

Métodos convencionales

- **Cultivo microbiológico:** Se realiza en medios específicos y condiciones controladas. Permite identificar bacterias cultivables comunes como *Lactobacillus*, *Gardnerella* y *Mobiluncus*. Como principal limitación, muchas bacterias anaerobias estrictas no son cultivables con técnicas estándar, lo que limita su utilidad, especialmente en muestras endometriales con baja biomasa. Además, el cultivo es lento y menos sensible que métodos moleculares (2).

- **Puntaje de Nugent:** Evalúa frotis vaginales teñidos con Gram al microscopio, para determinar la microbiota bacteriana mediante un puntaje de 0 a 10 basado en morfotipos bacterianos. Un puntaje de 0-3 indica microbiota normal, 4-6 microbiota intermedia, y 7-10 vaginosis bacteriana. Es un método rápido y económico pero subjetivo y dependiente del operador, sin capacidad para identificar bacterias específicas o funciones microbianas (9, 10).

Técnicas moleculares modernas

- **qPCR dirigida:** Detecta y cuantifica microorganismos específicos usando primers y sondas diseñadas para especies clave como *Lactobacillus*, *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, *Mycoplasma*, *Ureaplasma*, *Candida*, e inclusive algunos virus. Es rápida, específica y económica, útil para diagnóstico puntual y seguimiento terapéutico. En el endometrio, permite detectar especies relevantes en infertilidad y endometritis crónica (11).

- **Secuenciación del gen 16S rRNA:** Identifica bacterias hasta nivel de género y especie mediante secuenciación masiva. Es la técnica de investigación predominante para caracterizar los microbiomas vaginal y endometrial, capaz de detectar bacterias en ambientes con baja biomasa y diferenciar perfiles eubióticos y disbióticos relacionados con éxito o fallo reproductivo (9, 11).

- **Metagenómica shotgun:** Secuencia todo el ADN de la

muestra, analizando composición taxonómica, genes funcionales y microorganismos. Es más costosa y compleja, orientada a investigación avanzada para comprender funcionalidad metabólica y mecanismos de virulencia en el microbioma endometrial (4).

- **Multiómicas (metabolómica, transcriptómica, proteómica):** Estudian metabolitos, ARN mensajeros y proteínas, integrando datos funcionales que permiten entender interacciones huésped-microbioma y mecanismos fisiopatológicos como inflamación y modulación inmune. Son herramientas emergentes para el desarrollo de biomarcadores y terapias personalizadas (3, 11).

La combinación de estas técnicas proporciona una visión integral y funcional del microbioma genital, clave para personalizar diagnósticos y terapias en ginecología y reproducción asistida (Figura 3).

Perspectivas clínicas y terapéuticas

El creciente conocimiento sobre la composición y función del microbioma genital femenino abre nuevas posibilidades terapéuticas y diagnósticas que pueden mejorar la salud ginecológica y reproductiva.

Los **probióticos** basados en cepas de *Lactobacillus* tienen un papel relevante en la restauración y mantenimiento de la eubiosis vaginal, especialmente en casos de vaginosis bacteriana recurrente. Diversos ensayos clínicos han demostrado que la administración vaginal u oral de *Lactobacillus crispatus* o *L. rhamnosus* puede reducir la recurrencia y promover la colonización de especies protectoras (4, 13, 14, 15). Sin embargo, la heterogeneidad en las cepas utilizadas, dosis y vías de administración limita la estandarización de estos tratamientos, requiriéndose más estudios controlados (15).

Los **prebióticos**, compuestos que actúan como sustratos para favorecer el crecimiento selectivo de bacterias beneficiosas, también han mostrado potencial para modular la microbiota vaginal. Su uso complementario puede potenciar la eficacia de los probióticos y favorecer un ambiente vaginal más estable (16).

El **trasplante de microbiota vaginal** es un procedimiento aún experimental, que consiste en transferir microbiota vaginal de una donante sana a una receptora con disbiosis crónica, especialmente vaginosis bacteriana recurrente refractaria a tratamientos convencionales. Ensayos preliminares han mostrado éxito en la restauración de la eubiosis, reducción de síntomas y prevención de recurrencias (2, 12). Si bien es prometedor, se requiere estandarizar protocolos, evaluar seguridad a largo plazo y ampliar estudios en poblaciones diversas.

Por último, el análisis del microbioma endometrial mediante técnicas moleculares permite la **personalización en Medicina Reproductiva**, optimizando tratamientos de reproducción asistida, anticipando fallos de implantación o seleccionando el momento óptimo para la transferencia embrionaria. Esta personalización, basada en la evaluación microbiana, inmunológica y molecular, promete aumentar las tasas de éxito y reducir complicaciones (9, 11).

Conclusión

El microbioma genital femenino es un factor esencial en la salud ginecológica y reproductiva. Su composición y dinámica influyen en la prevención de infecciones, regulación inmune, fertilidad y resultados obstétricos. El avance de las técnicas moleculares y multiómicas ha revolucionado su estudio, permitiendo diagnósticos precisos y desarrollo de terapias personalizadas, y representa un horizonte prometedor para mejorar la salud de la mujer.

Referencias bibliográficas

- 1. Julian R. Marchesi and Jacques Ravel. The vocabulary of microbiome research: a Proposal. *Microbiome* (2015) 3:31
- 2. Ravel, J. et al. (2011). Vaginal microbiome of reproductive-age women. *PNAS*, 108(Suppl 1):4680–4687.
- 3. Anahtar, M. N. et al. (2015). Cervico-vaginal microbiota and reproductive health. *Cell Host & Microbe*, 17(2):160–165.
- 4. Fettweis, J. M. et al. (2019). The vaginal microbiome and preterm birth. *Nature Medicine*, 25(6):1012–1021
- 5. Lúcia Sousa, Sofia Pereira, Nuno Cerca. Fighting polymicrobial biofilms in bacterial vaginosis. *Microbial Biotechnology*. 2023;16:1423–1437
- 6. Xholli, A.; Cremonini, F.; Perugi, I et al. Gut Microbiota and Endometriosis: Exploring the Relationship and Therapeutic Implications. *Pharmaceuticals* 2023, 16, 1696
- 7. Jiang, I.; Yong, P.J.; Allaire, C.; Bedaiwy, M.A. Intricate Connections between the Microbiota and Endometriosis. *Int. J. Mol. Sci.* 2021, 22, 5644.
- 8. Madeline E. Graham; William G. Herbert; Stephanie D. Song, et al. Gut and vaginal microbiomes on steroids: implications for women's health. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, August 2021, Vol. 32, No. 8
- 9. Moreno, I. et al. (2016). Evidence that the endometrial microbiota has an effect on implantation success or failure. *Am J Obstet Gynecol*, 215(6):684–703.
- 10. Nugent, R. P. et al. (1991). Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardized method of gram stain interpretation. *J Clin Microbiol*, 29(2):297–301.
- 11. Franasiak JM, Werner MD, Juneau CR et al. Endometrial microbiome at the time of embryo transfer: next-generation sequencing reveals a new insight into the microbiome of the reproductive tract. *Am J Obstet Gynecol*. 2016 Nov;215(5):684.e1–684.e9.
- 12. Lev-Sagie, A. et al. (2019). Vaginal microbiome transplantation in women with intractable bacterial vaginosis. *Nat Med*, 25(10):1500–1504.
- 13. Mariya I. Petrova, Gregor Reid and Jessica A. ter Haar. *Lactocaseibacillus rhamnosus GR-1*, a.k.a. *Lactobacillus rhamnosus GR-1*: Past and Future Perspectives. *Trends in Microbiology*, August 2021, Vol. 29, No. 8
- 14. Qi F, Fan S, Fang C et al (2023) Orally administrated *Lactobacillus gasseri* TM13 and *Lactobacillus crispatus* LG55 can restore the vaginal health of patients recovering from bacterial vaginosis. *Front. Immunol.* 14:1125239.
- 15. Ling-Ying Wu, Tsai-Hwa Yang, Yu-Che Ou, Hao Lin. The role of probiotics in women's health: An update narrative review. *Taiwanese Journal of Obstetrics & Gynecology* 63 (2024) 29e36
- 16. Pagar R, Deshkar S, Mahore J et al. The microbial revolution: Unveiling the benefits of vaginal probiotics and prebiotics. *Microbiol Res*. 2024 Sep; 286:127787.

Cistitis aguda no complicada en la mujer.

Actualización diagnóstica y terapéutica frente a la resistencia antimicrobiana

Dra. Luciana Roperti Deguisa¹,
Dr. Héctor Alejandro Serra²

1. Médica Universidad de Buenos Aires (UBA), con orientación en Infectología. Jefe de trabajos prácticos en la Primera Cátedra de Farmacología - Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de Buenos Aires (UBA). Evaluadora de Seguridad en Ensayos Clínicos - ANMAT.
2. Médico Especialista en Farmacología, Universidad de Buenos Aires (UBA). Profesor Regular Adjunto - Primera Cátedra de Farmacología, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de Buenos Aires (UBA).

Resumen

La cistitis aguda no complicada constituye una de las infecciones más frecuentes en mujeres jóvenes y sanas, representando un motivo habitual de consulta en el ámbito ginecológico y de atención primaria. Su diagnóstico se fundamenta en la clínica, sin necesidad de estudios complementarios en la mayoría de los casos, lo que permite un tratamiento empírico temprano. La resistencia creciente de *Escherichia coli* y otros uropatógenos a antimicrobianos tradicionalmente empleados ha modificado sustancialmente las recomendaciones terapéuticas, desplazando de la primera línea prescriptiva a las fluoroquinolonas y al cotrimoxazol. En la actualidad, guías internacionales priorizan el uso de nitrofurantoína, fosfomicina trometamina y, en ciertos contextos, cefalexina, por su elevada eficacia, bajo perfil de resistencia y seguridad. El presente trabajo revisa la evidencia más reciente sobre epidemiología, microbiología, patrones de resistencia, diagnóstico y tratamiento, con especial énfasis en la práctica ginecológica, destacando la importancia de un abordaje racional que optimice la eficacia clínica y limite la propagación de patógenos multirresistentes.

Palabras clave

Cistitis aguda no complicada – Infección urinaria baja – Resistencia a antimicrobianos – Nitrofurantoína – Fosfomicina – Cefalexina.

Roperti Deguisa L, Serra HA. "Cistitis aguda no complicada en la mujer: actualización diagnóstica y terapéutica frente a la resistencia antimicrobiana". Update en Ginecología y Obstetricia 2025;5:11-14.

Introducción

Las infecciones del tracto urinario (ITU) bajo constituyen una de las patologías más prevalentes en la práctica médica ambulatoria, especialmente en mujeres en edad reproductiva (1).

Las ITU bajas o cistitis agudas se caracterizan por inicio súbito de disuria, polaquiuria, urgencia miccional y dolor suprapúbico, en ausencia de fiebre o síntomas sistémicos. En la mayoría de los casos, el diagnóstico es clínico y no requiere estudios complementarios como urocultivo o sedimento urinario, salvo en situaciones específicas como recurrencia, embarazo o falla terapéutica (1-3).

El agente etiológico predominante y responsable de más del 80% de los casos es *Escherichia coli* es seguida por otras enterobacterias y cocos grampositivos (4,5). El incremento sostenido de la resistencia de estos patógenos a antimicrobianos de uso común ha motivado cambios significativos en la terapia empírica, desplazando a fluoroquinolonas y a cotrimoxazol como opciones de primera línea (6-8).

En respuesta a este escenario problemático, guías internacionales como las de la *Infectious Diseases Society of America* (IDSA) (ref. 9) y las de la *European Association of Urology* (EAU) (ref. 10) recomiendan como tratamientos iniciales la nitrofurantoína, la fosfomicina y, en determinados contextos, la cefalexina, debido a su alta eficacia clínica, buen perfil de seguridad y baja tasa de resistencia bacteriana (3,7).

El presente artículo revisa los aspectos diagnósticos y terapéuticos de la cistitis aguda no complicada en mujeres, con especial énfasis en la práctica ginecológica, y actualiza el abordaje clínico a la luz de la evidencia y guías internacionales vigentes.

Puede consultar otros artículos publicados por los autores en la revista Update en Ginecología y Obstetricia en sciens.com.ar

Epidemiología y factores predisponentes

Las infecciones urinarias bajas son altamente prevalentes en mujeres jóvenes, especialmente en edad reproductiva. Se estima que entre el 50% y el 60% de las mujeres presentarán al menos un episodio de ITU a lo largo de su vida y que alrededor del 25% desarrollará recurrencias, definidas como dos o más episodios en seis meses o tres o más en un año (1).

El grupo etario con mayor incidencia corresponde a mujeres sexualmente activas entre los 18 y 39 años, en quienes factores como el inicio de la actividad sexual, el uso de diafragmas o espermicidas y la frecuencia de las relaciones constituyen determinantes reconocidos para la aparición de cistitis aguda (3, 4).

Desde el punto de vista anatómico, la corta longitud uretral, su proximidad al ano y al introito vaginal, así como un flujo urinario menos potente que en el varón, favorecen la colonización ascendente por bacterias uropatógenas, particularmente *E coli*, responsable de más del 80% de los casos (4, 6).

Otros factores que incrementan la susceptibilidad incluyen embarazo, menopausia, diabetes mellitus, instrumentación del tracto urinario y alteraciones funcionales del vaciado vesical, aunque estos suelen asociarse a formas complicadas de ITU. En mujeres premenopáusicas sin comorbilidades, la cistitis aguda se clasifica como no complicada y su manejo puede resolverse en el primer nivel de atención.

Principales uropatógenos: Microbiología y resistencia

La etiología de las infecciones urinarias bajas no complicadas está dominada por *E coli*, responsable de aproximadamente el 75–90% de los casos en mujeres ambulatorias, proporción que se ha mantenido estable en las últimas dos décadas según datos de vigilancia epidemiológica en Europa y Norteamérica (4).

Otros uropatógenos relevantes incluyen *Staphylococcus saprophyticus*, particularmente en mujeres jóvenes sexualmente activas, así como especies de *Klebsiella*, *Proteus* y, en menor frecuencia, *Enterococcus* (4, 5).

La colonización del tracto urinario inferior suele producirse por vía ascendente desde el reservorio perineal o rectal. Este proceso se ve favorecido por la proximidad anatómica y por características del microbioma intestinal y vaginal. En el caso de *E coli* uropatógena, los mecanismos moleculares que permiten la infección son, la presencia de adhesinas (ej., fimbrias tipo P) que facilitan la adherencia al epitelio urinario, y toxinas locales (ej., factor de necrosis citotóxico 1) y sideróforos (ej., aerobactina) que permiten la proliferación bacteriana en desmedro de la epitelial (11, 12).

En las formas no complicadas de cistitis aguda, el urocultivo no es necesario de forma rutinaria. Las guías mencionadas y estudios clínicos coinciden en que, ante un cuadro típico

en una mujer inmunocompetente, sin comorbilidades ni signos de complicación, el diagnóstico clínico alcanza un valor predictivo positivo superior al 80% (2, 3, 6), lo que permite iniciar tratamiento empírico sin estudios microbiológicos.

La indicación de urocultivo debe reservarse para casos de recurrencia, embarazo, falla terapéutica o presencia de signos sistémicos que sugieran una infección complicada (3, 13).

En las últimas décadas, la resistencia de los uropatógenos clásicos o comunitarios ha mostrado un incremento sostenido, lo que ha condicionado cambios significativos en la elección empírica del tratamiento para la cistitis aguda. Antibióticos tradicionalmente utilizados, como las fluoroquinolonas o el cotrimoxazol, han sido desplazados como opciones de primera línea debido a tasas de resistencia, particularmente *E coli*, que superan el 20–30% en muchas regiones (7, 8).

Los datos de vigilancia epidemiológica evidencian que la sensibilidad de *E coli* a nitrofurantoína y fosfomicina se ha mantenido elevada (14, 15), con cifras superiores al 95% a lo largo de Europa y Norteamérica. Estas características, junto con su bajo impacto ecológico y la mínima inducción de resistencia cruzada, las posicionan como opciones preferenciales para el tratamiento empírico de las infecciones urinarias bajas no complicadas (13–16).

La cefalexina, aunque no figura como primera línea en varias guías internacionales, ha demostrado eficacia clínica aceptable en casos leves y conserva buena sensibilidad frente a *E coli* no productora de β -lactamasas de espectro extendido -BLEE (8, 16).

La evolución de estos patrones de susceptibilidad respalda la priorización de antimicrobianos con baja tasa de resistencia, adecuada penetración urinaria y perfil de seguridad favorable, en concordancia con las estrategias de uso racional de antibióticos.

Diagnóstico clínico y complementario

El diagnóstico de cistitis aguda no complicada se fundamenta en la clínica. La presencia de disuria, urgencia miccional, polaquiuria y dolor suprapúbico, en ausencia de fiebre o síntomas vaginales, configura un cuadro altamente sugestivo, con un valor predictivo positivo superior al 90% cuando se presentan al menos dos de estos síntomas (1, 3).

En mujeres jóvenes, inmunocompetentes, sin comorbilidades ni manifestaciones sistémicas, no es necesario realizar estudios complementarios ni urocultivo para confirmar el diagnóstico. Las guías internacionales recomiendan un abordaje clínico, lo que permite iniciar tratamiento empírico sin pruebas de laboratorio (3, 16).

La tira reactiva urinaria (*dipstick*) puede ser útil en casos donde el diagnóstico clínico es incierto. La detección de nitratos y leucocitos presenta buena sensibilidad, aunque su rendimiento es inferior al de una anamnesis dirigida y la evaluación clínica adecuada (1).

El urocultivo debe reservarse para:

- Falla terapéutica o persistencia de síntomas tras 48–72 horas de tratamiento.
- Recurrencias frecuentes (2 o más episodios en 6 meses o 3 o más en 12 meses).
- Embarazo.
- Sospecha de ITU complicada (fiebre, dolor lumbar, síntomas gastrointestinales, uropatía obstructiva, inmunosupresión o diabetes no controlada).

En casos atípicos, el sedimento urinario con leucocituria (más de 10 leucocitos/campo) puede apoyar el diagnóstico, aunque su ausencia no excluye infección si la clínica es compatible (1).

En síntesis, el diagnóstico debe basarse en el juicio clínico, priorizando un uso racional de recursos y evitando estudios innecesarios, en concordancia con la medicina basada en la evidencia.

Tratamiento empírico de la cistitis aguda no complicada

El manejo terapéutico de la cistitis aguda no complicada debe iniciarse de forma empírica, guiado por la presentación clínica, los patrones locales de resistencia y las recomendaciones de guías actualizadas. Actualmente, el uso de fluoroquinolonas y cotrimoxazol como tratamiento inicial no se recomienda debido al incremento sostenido de resistencia y su impacto negativo sobre la microbiota intestinal y general, y el medio ambiente (4, 7, 17). Las principales guías internacionales y revisiones recientes (3, 9, 10) coinciden en considerar como tratamientos empíricos preferentes a:

- Nitrofurantoína: 100 mg cada 6 horas durante 5 días o 100 mg cada 12 horas en formulación macrocristalina. Presenta una eficacia clínica del 84–96% y una resistencia inferior al 5% frente a *E. coli* (4, 14). Se halla contraindicada en insuficiencia renal con aclaramiento de creatinina inferior a 50 mL/min y en embarazo a término por riesgo de hemólisis neonatal.
- Fosfomicina trometamina: 3 g en dosis única. Su acción bactericida, bajo perfil de resistencia y buena tolerancia la convierten en una alternativa eficaz, con tasas de curación clínica del 80–98% (13, 15). Debido a sus características farmacológicas está especialmente indicada en pacientes con baja adherencia o durante el embarazo.
- Cefalexina: 500 mg cada 8 horas durante 5–7 días. Aunque no figura en todas las guías como primera línea, es segura en gestantes y útil en contextos con baja resistencia a anti-

bióticos β -lactámicos y muestra buena eficacia frente a cepas sensibles con adecuada tolerabilidad (8, 16).

Como consideraciones adicionales tener presente que no se recomienda realizar un urocultivo de control tras el tratamiento, salvo en embarazadas o en casos con persistencia de síntomas (1, 3); a vez que se deberá evitar el uso empírico de fluoroquinolonas, como p. ej., ciprofloxacina, debido al elevado riesgo de selección de cepas resistentes y a la posibilidad de producir efectos adversos como fotosensibilidad y/o más graves como tendinopatías, neuropatía y convulsiones, ya que existen alternativas más seguras y eficaces (17, 18).

El manejo de la cistitis aguda no complicada ha sido objeto de consenso por parte de múltiples sociedades científicas. Las recomendaciones actuales coinciden en la necesidad de indicar tratamientos empíricos eficaces, con bajo impacto ecológico y mínimas tasas de resistencia, reservando estudios complementarios y tratamientos prolongados para situaciones seleccionadas.

En el embarazo, se priorizan alternativas seguras como la cefalexina o la fosfomicina, evitando la nitrofurantoína en el último trimestre por riesgo de hemólisis neonatal (13, 15).

La implementación sistemática de estas recomendaciones ha demostrado optimizar los resultados clínicos, disminuir la prescripción inadecuada y contener la aparición de patógenos multiresistentes (3).

Discusión y conclusiones

La cistitis aguda no complicada es una de las causas más comunes de consulta en mujeres jóvenes y sanas. Su presentación clínica característica permite establecer un diagnóstico confiable y comenzar tratamiento empírico efectivo sin estudios complementarios en la mayoría de los casos (1, 3). La evidencia respalda este abordaje, especialmente cuando se realiza una anamnesis dirigida y se descartan síntomas vaginales u otros indicadores de complicación.

La IDSA y la *European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* (ESCMID) recomiendan como antibióticos de primera línea la nitrofurantoína, la fosfomicina trometamina y, solo cuando la resistencia local sea inferior al 20%, el cotrimoxazol (3, 9).

La EAU reafirma que el diagnóstico debe ser principalmente clínico y que el uso de fluoroquinolonas debe evitarse por su perfil de efectos adversos y por el riesgo de favorecer la resistencia bacteriana (10, 17, 18).

Asimismo, las guías coinciden en reservar el urocultivo para casos con síntomas atípicos, recurrencias, embarazo o presencia de comorbilidades, y en limitar la duración del tratamiento al mínimo efectivo según el antibiótico utilizado, a fin de reducir eventos adversos y presión selectiva sobre la microbiota humana y ambiental (3, 16).

Por ello, la elección del tratamiento empírico ha cambiado sustancialmente. El desplazamiento de las fluoroquinolonas y del cotrimoxazol como primera línea de tratamiento por la nitrofurantoína o la fosfomicina se fundamenta en estudios que

evidencian la aparición de resistencia alta debido a su uso. En contrapartida, la nitrofurantoína o la fosfomicina, además de ofrecer resistencia baja son también fármacos seguros (4, 7, 13, 15, 17). Además, si bien la cefalexina no está incluida en todas las guías como opción inicial, su seguridad en la gestante y su eficacia frente a *E. coli* sensible la convierten en una alternativa válida en determinados escenarios (8, 16).

La duración óptima del tratamiento constituye otro aspecto clave. La evidencia avala esquemas cortos: cinco días para nitrofurantoína, dosis única para fosfomicina y hasta siete días para cefalexina. Estos regímenes favorecen la adherencia, reducen los efectos adversos y limitan los ya destacados efectos perniciosos sobre el microbioma (18).

En el contexto ginecológico, un abordaje basado en el reconocimiento temprano de los síntomas evitando estudios innecesarios que encarecen los costos en salud y en la prescripción basada en guías de sociedades reconocidas, sumado a los datos locales de sensibilidad resultan esenciales para optimizar los resultados clínico-terapéuticos y contener la resistencia antimicrobiana.

En suma, la cistitis aguda no complicada en mujeres jóvenes es una entidad de alta prevalencia cuyo diagnóstico, basado en criterios clínicos, permite iniciar un tratamiento empíri-

co seguro y eficaz sin necesidad de estudios complementarios en la mayoría de los casos. La elección del antimicrobiano debe ajustarse a las recomendaciones vigentes, priorizando agentes con elevada eficacia, baja tasa de resistencia y buen perfil de seguridad, como la nitrofurantoína, la fosfomicina y, en contextos seleccionados, la cefalexina. La implementación de prescripción racional, esquemas de corta duración y seguimiento clínico adecuado son estrategias fundamentales para optimizar los resultados terapéuticos y limitar la emergencia de patógenos multirresistentes.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés relacionados con el contenido de este artículo.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial

Se utilizó una herramienta de inteligencia artificial generativa (ChatGPT, OpenAI) como apoyo en la edición, optimización lingüística del manuscrito y búsqueda bibliográfica, bajo supervisión y revisión integral por parte de los autores, quienes asumen plena responsabilidad por el contenido final y la exactitud de la información presentada.

Referencias bibliográficas

- Colgan R, Williams M. Diagnosis and treatment of acute uncomplicated cystitis. *Am Fam Physician* 2011;84(7):771-6.
- Bilsen MP, Conroy SP, Schneeberger C, Platteel TN, van Nieuwkoop C, Mody L, et al. A reference standard for urinary tract infection research: A multidisciplinary Delphi consensus study. *Lancet Infect Dis* 2024;24(8):e513-e521. doi: 10.1016/S1473-3099(23)00778-8.
- Amayun I. Adherence to recent antibiotic guidelines for acute uncomplicated cystitis. *J Am Assoc Nurse Pract* 2021;33(11):879-85. doi: 10.1097/JXX.0000000000000526.
- Heytens S, Boelens J, Claeys G, DeSutter A, Christiaens T. Uropathogen distribution and antimicrobial susceptibility in uncomplicated cystitis in Belgium, a high antibiotics prescribing country: 20-year surveillance. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2017;36(1):105-113. doi: 10.1007/s10096-016-2776-8.
- Kasew D, Desalegn B, Aynalem M, Tila S, Diriba D, Afework B, et al. Antimicrobial resistance trend of bacterial uropathogens at the University of Gondar comprehensive specialized hospital, northwest Ethiopia: A 10 years retrospective study. *PLoS ONE* 2022;17(4): e0266878. doi: 10.1371/journal.pone.0266878.
- Pietrucha-Dilanchian P, Hooton TM. Diagnosis, treatment, and prevention of urinary tract infection. *Microbiol Spectr* 2016;4(6). doi: 10.1128/microbiolspec.UTI-0021-2015.
- Katsarolis I, Poulakou G, Athanasia S, Kourea-Kremastinou J, Lambri N, Karaiskos E, et al. Acute uncomplicated cystitis: From surveillance data to a rationale for empirical treatment. *Int J Antimicrob Agents*. 2010;35(1):62-7. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2009.08.018.
- Araújo SM, Mourão TC, Oliveira JL, Melo IF, Araújo CA, Araújo NA, et al. Antimicrobial resistance of uropathogens in women with acute uncomplicated cystitis from primary care settings. *Int Urol Nephrol*. 2011;43(2):461-6. doi: 10.1007/s11255-010-9777-9.
- Gupta K, Hooton TM, Naber KG, Wullt B, Colgan R, Miller LG, Moran GJ, Nicolle LE, Raz R, Schaeffer AJ, Soper DE; Infectious Diseases Society of America; European Society for Microbiology and Infectious Diseases. International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: A 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *Clin Infect Dis* 2011;52(5):e103-20. doi: 10.1093/cid/ciq257.
- Bonkat G, Kranz J, Cai T, Geerlings SE, Köves B, Pilatz A, Medina-Polo J, Schneidewind L, Schubert S, Veeratterapillay R, Wagenlehner F. EAU Guidelines on Urological Infections. *European Association of Urology* 2025. Disponible en: https://d56bochluxqnz.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-Guidelines-on-Urological-infections-2025_2025-05-24-110339_pxm.pdf. Con acceso: agosto 5 2025.
- Shah C, Baral R, Bartaula B, Shrestha LB. Virulence factors of uropathogenic *Escherichia coli* (UPEC) and correlation with antimicrobial resistance. *BMC Microbiol* 2019;19(1):204. doi: 10.1186/s12866-019-1587-3.
- Alfurajji N, Al-Hamami A, Ibrahim M, Rajab HK, Hussain BW. Uropathogenic *Escherichia coli* virulence characteristics and antimicrobial resistance amongst pediatric urinary tract infections. *J Med Life* 2022;15(5):650-54. doi: 10.25122/jml-2021-0148.
- Patel VS. To compare empirical treatment of uncomplicated UTI in pregnancy. *Ind J Obstet Gynecol Res* 2018;5(3):361-64.
- Gupta K, Hooton TM, Roberts PL, Stamm WE. Short-course nitrofurantoin for the treatment of acute uncomplicated cystitis in women. *Arch Intern Med* 2007;167(20):2207-12. doi: 10.1001/archinte.167.20.2207.
- Zhanel GG, Walkty A, Karlowsky JA. Fosfomicin: A first-line oral therapy for acute uncomplicated cystitis. *Can J Infect Dis Med Microbiol*. 2016;2016:2082693. doi: 10.1155/2016/2082693.
- Natali KM, Nerenberg SF. Evaluating empiric therapy for acute uncomplicated cystitis in the outpatient setting: A retrospective cohort study. *J Emerg Nurs* 2021;47(5):789-797. doi: 10.1016/j.jen.2021.03.005.
- Hooton TM. Fluoroquinolones and resistance in the treatment of uncomplicated urinary tract infection. *Int J Antimicrob Agents*. 2003;22 Suppl 2:65-72. doi: 10.1016/s0924-8579(03)00238-3.
- Nicolle LE. Empirical treatment of acute cystitis in women. *Int J Antimicrob Agents*. 2003 Jul;22(1):1-6. doi: 10.1016/s0924-8579(03)00101-8.