


<https://doi.org/10.37260/rctd.v12i23.76>


ISSN 2411-8044 / e-ISSN 2413-7057

<https://revistas.ujcm.edu.pe>

Volumen 12 | No. 23

enero-abril 2026

Páginas 100 - 116

Artículo recibido 29 de enero 2026 | Aceptado 26 de febrero 2026 | Publicado 19 de marzo 2026

Prevalencia del virus del papiloma humano y microbiota cervicovaginal presente en mujeres con lesiones cervicouterinas: una revisión sistemática

Prevalence of human papillomavirus and cervicovaginal microbiota present in women with cervicouterine lesions: a systematic review

Prevalência do Vírus do Papiloma Humano e da Microbiota Cervicovaginal Presente em Mulheres com Lesões Cervicouterinas: Uma Revisão Sistemática

Suamy Melissa Rivas Medrano 
 srivasm13@ucacue.edu.ec
 Universidad Católica de Cuenca, Unidad de
 Posgrado. Cuenca, Ecuador

César Humberto Bedoya Piloza 
 cbedoya@jbgue.org.ec
 Hospital Luis Vernaza, Departamento de
 Biología Molecular. Guayaquil, Ecuador

Alicia Zhingre Suárez 
 azhingres@ucacue.edu.ec
 Universidad Católica de Cuenca, Unidad de
 Posgrado. Cuenca, Ecuador

Yudira Soto Brito 
 yudira@ipk.sld.cu
 Instituto de Tropical "Pedro Kouri".
 Laboratorio de Infecciones de Transmisión
 Sexual, Departamento de Virología. La Habana,
 Cuba

RESUMEN

El cáncer cervicouterino constituye un problema relevante de salud pública asociado a la infección persistente por el virus del papiloma humano (VPH), cuya evolución puede estar influenciada por la microbiota cervicovaginal. El objetivo fue determinar la prevalencia del VPH y la composición microbiana asociada en mujeres con lesiones cervicales. Se realizó una revisión sistemática bajo lineamientos PRISMA 2020, incluyendo 16 estudios observacionales publicados entre 2020 y 2024 en Scopus, PubMed y Taylor & Francis. La prevalencia promedio de VPH fue cercana al 70%, con predominio de genotipos de alto riesgo. Las mujeres con VPH y lesiones presentaron mayor diversidad microbiana, con disminución de *Lactobacillus* y aumento de géneros anaerobios como *Gardnerella*, *Prevotella* y *Sneathia*. Se concluye que la disbiosis cervicovaginal se asocia con la presencia del VPH y la progresión de las lesiones cervicales.

Palabras clave: Cáncer cervicouterino; Lesiones cervicales; Microbiota cervicovaginal; Prevalencia; Virus del papiloma humano

ABSTRACT

Cervical cancer is a major public health problem associated with persistent infection by the human papillomavirus (HPV), whose progression may be influenced by the cervicovaginal microbiota. The aim of this study was to determine HPV prevalence and associated microbial composition in women with cervical lesions. A systematic review following PRISMA 2020 guidelines was conducted, including 16 observational studies published between 2020 and 2024 in Scopus, PubMed, and Taylor & Francis. The average HPV prevalence was approximately 70%, with predominance of high-risk genotypes. Women with HPV infection and cervical lesions showed higher microbial diversity, characterized by decreased *Lactobacillus* and increased anaerobic genera such as *Gardnerella*, *Prevotella*, and *Sneathia*. It is concluded that cervicovaginal dysbiosis is associated with HPV presence and progression of cervical lesions.

Keywords: Cervical cancer; Cervical lesions; Cervicovaginal microbiota; Human papillomavirus; Prevalence.

RESUMO

O câncer do colo do útero constitui um importante problema de saúde pública associado à infecção persistente pelo vírus do papiloma humano (HPV), cuja evolução pode ser influenciada pela microbiota cervicovaginal. O objetivo foi determinar a prevalência do HPV e a composição microbiana associada em mulheres com lesões cervicais. Foi realizada uma revisão sistemática seguindo as diretrizes PRISMA 2020, incluindo 16 estudos observacionais publicados entre 2020 e 2024 nas bases Scopus, PubMed e Taylor & Francis. A prevalência média de HPV foi de aproximadamente 70%, com predominância de genótipos de alto risco. Mulheres com HPV e lesões cervicais apresentaram maior diversidade microbiana, com redução de *Lactobacillus* e aumento de gêneros anaeróbios como *Gardnerella*, *Prevotella* e *Sneathia*. Conclui-se que a disbiose cervicovaginal está associada à presença do HPV e à progressão das lesões cervicais.

Palavras-chave: Câncer do colo do útero; Lesões cervicais; Microbiota cervicovaginal; Papilomavírus humano; Prevalência

INTRODUCCIÓN

El cáncer de cuello uterino (CaCU) fue reconocido como uno de los principales problemas de salud pública a nivel mundial, constituyendo el cuarto tipo de cáncer más frecuente en mujeres según la Organización Mundial de la Salud (OMS, 2025; García et al., 2021). A nivel global, se estimó que en 2020 se registraron aproximadamente 604 000 nuevos casos y 342 000 muertes atribuibles a esta neoplasia, con una distribución desigual que afectó principalmente a países de ingresos bajos y medios (Sung et al., 2021; Arbyn et al., 2020). En América Latina y el Caribe, el CaCU ocupó el tercer lugar en incidencia, evidenciando importantes brechas en la cobertura de programas de tamizaje y vacunación (Organización Panamericana de la Salud [OPS], 2019; Bray et al., 2018). En Ecuador, esta neoplasia se posicionó entre las más diagnosticadas en la población femenina, junto con el cáncer de mama y de estómago, reflejando un impacto significativo en la morbilidad y mortalidad (Ministerio de Salud Pública del Ecuador, 2025). Estas desigualdades epidemiológicas han sido atribuidas a limitaciones estructurales en los sistemas de salud, así como a factores

socioculturales que condicionan el acceso a servicios preventivos (Schiffman et al., 2016).

El virus del papiloma humano (VPH) fue identificado como el principal agente etiológico del CaCU, siendo una infección de transmisión sexual altamente prevalente que afecta a la mayoría de la población sexualmente activa en algún momento de su vida (Instituto Nacional del Cáncer, 2019; de Martel et al., 2020). Los genotipos de alto riesgo oncogénico, particularmente el VPH 16 y 18, fueron responsables de aproximadamente el 70 % de los casos de cáncer cervical a nivel mundial, mientras que otros genotipos como 31, 33, 45, 52 y 58 contribuyeron significativamente a la carga global de la enfermedad (Bruni et al., 2019). Sin embargo, la infección por VPH no condujo inevitablemente al desarrollo de cáncer, ya que la mayoría de las infecciones fueron transitorias y eliminadas por el sistema inmunológico. En este sentido, la persistencia viral fue identificada como el principal determinante de progresión hacia lesiones intraepiteliales y cáncer invasor (Doorbar et al., 2012; Crosbie et al., 2013).

La carcinogénesis cervical ha sido entendida como un proceso multifactorial en el que intervienen factores virales, inmunológicos y ambientales. Entre los mecanismos clave se

encuentra la integración del ADN del VPH en el genoma del huésped, lo que conduce a la sobreexpresión de las oncoproteínas virales E6 y E7, responsables de la inactivación de los genes supresores de tumores p53 y pRb, respectivamente (Moody & Laimins, 2010). Este proceso se ve favorecido por condiciones que alteran el microambiente cervical, incluyendo procesos inflamatorios crónicos, estrés oxidativo y alteraciones en la microbiota local (Crosbie et al., 2013).

En este contexto, la microbiota cervicovaginal fue considerada un componente fundamental en la homeostasis del tracto reproductivo femenino. En condiciones fisiológicas, se caracterizó por el predominio de especies del género *Lactobacillus*, especialmente *Lactobacillus crispatus*, *Lactobacillus jensenii* y *Lactobacillus gasseri*, las cuales contribuyen al mantenimiento de un pH ácido mediante la producción de ácido láctico, así como a la secreción de peróxido de hidrógeno y bacteriocinas con efecto antimicrobiano (Ravel et al., 2011; Teller Gómez, 2022). Esta configuración microbiana ha sido descrita como protectora, al limitar la colonización por microorganismos patógenos y favorecer la estabilidad del ecosistema vaginal (Gajer et al., 2012).

No obstante, la alteración de este equilibrio microbiano, conocida como disbiosis, se caracterizó por una disminución de *Lactobacillus* y un aumento de bacterias anaerobias como *Gardnerella vaginalis*, *Prevotella* spp., *Atopobium vaginae* y *Sneathia* spp. (Vázquez et

al., 2019; Ma et al., 2020). Estas alteraciones han sido clasificadas en diferentes estados comunitarios (community state types, CST), donde los perfiles no dominados por *Lactobacillus* se han asociado con mayor susceptibilidad a infecciones, incluyendo el VPH (Brotman et al., 2014; Anahtar et al., 2015).

Desde una perspectiva mecánica, la disbiosis cervicovaginal pudo influir en la persistencia del VPH mediante múltiples vías biológicas. En primer lugar, la disminución de *Lactobacillus* conllevó un aumento del pH vaginal, lo que favoreció la supervivencia de microorganismos patógenos. En segundo lugar, el predominio de bacterias anaerobias se asoció con la producción de metabolitos como aminas biogénicas y ácidos grasos de cadena corta, los cuales pueden inducir daño epitelial y promover un estado inflamatorio crónico (Borgdorff et al., 2016). Este microambiente inflamatorio se caracterizó por la activación de citocinas proinflamatorias como IL-6, IL-8 y TNF- α , que interfieren con la respuesta inmune antiviral (Łaniewski et al., 2020).

Adicionalmente, se ha documentado que ciertas bacterias pueden interactuar directamente con el epitelio cervical, favoreciendo la disrupción de la barrera mucosa y facilitando la persistencia del VPH. En particular, géneros como *Sneathia* y *Fusobacterium* han sido asociados con procesos de progresión neoplásica, posiblemente debido a su capacidad de modular la respuesta inmune y promover la proliferación celular (Kyrgiou et al., 2017; Curty et al., 2019). Estos resultados han sugerido que la microbiota

cervicovaginal no solo actúa como un marcador de enfermedad, sino también como un modulador activo en la carcinogénesis cervical.

Las lesiones cervicales fueron clasificadas según el grado de alteración del epitelio en lesiones intraepiteliales escamosas de bajo grado (LSIL o CIN 1) y de alto grado (HSIL o CIN 2-3), siendo estas últimas precursoras del cáncer cervicouterino (Vela, 2020). Diversos estudios han demostrado que la progresión de estas lesiones se asocia con cambios en la diversidad y composición microbiana, evidenciándose un incremento progresivo de bacterias anaerobias y una disminución del predominio de *Lactobacillus* a medida que aumenta la severidad de la enfermedad (Mitra et al., 2016; Norenhag et al., 2020).

A pesar del creciente interés en este campo, la evidencia disponible ha mostrado resultados heterogéneos. Mientras algunos estudios han identificado asociaciones claras entre disbiosis y progresión de lesiones cervicales, otros no han encontrado patrones consistentes, lo que limita la identificación de perfiles microbiológicos específicos (Brusselsaers et al., 2019; Mortaki et al., 2020; Castanheira et al., 2021). Estas discrepancias podrían explicarse por diferencias metodológicas, incluyendo técnicas de secuenciación, criterios de inclusión y características poblacionales (Usyk et al., 2020).

En este contexto, surgió la necesidad de integrar de manera sistemática la evidencia disponible para comprender mejor la relación entre la microbiota cervicovaginal y la infección por VPH. En particular, se plantearon las

siguientes interrogantes de investigación: ¿Cuál fue la prevalencia del VPH en mujeres con lesiones cervicouterinas? y ¿qué perfiles de microbiota cervicovaginal se asociaron con la persistencia del virus y la progresión de las lesiones? Estas preguntas orientaron la presente revisión sistemática, con el fin de aportar una visión integradora de los resultados disponibles, por lo tanto, el objetivo de la presente revisión sistemática fue determinar la prevalencia del VPH y la composición de la microbiota cervicovaginal, así como su asociación con el desarrollo y la progresión de las lesiones cervicouterinas y el cáncer de cuello uterino.

MÉTODO

La presente investigación se desarrolló como una revisión sistemática de la literatura con enfoque cuantitativo y alcance descriptivo-analítico, orientada a sintetizar la evidencia disponible sobre la prevalencia del virus del papiloma humano (VPH) y la composición de la microbiota cervicovaginal asociada con el desarrollo y progresión de las lesiones cervicouterinas. El estudio se estructuró conforme a las directrices PRISMA 2020 y contó con un protocolo previamente registrado en la base de datos internacional PROSPERO bajo el número CRD420250553455.

La estrategia de búsqueda se diseñó de manera sistemática y reproducible, incluyendo las bases de datos PubMed, Scopus y Taylor & Francis. Se emplearon términos controlados (MeSH) y palabras clave relacionadas con el tema de estudio, combinadas mediante operadores booleanos AND y

OR. La cadena de búsqueda utilizada fue la siguiente: (“epidemiology” OR “prevalence”) AND (“papillomavirus” OR “papillomaviridae”) AND (“microbiota”) AND (“vagina” OR “vaginal”) AND (“cervix” OR “cervix uteri”) AND (“cervical cancer” OR “uterine cervical neoplasms”). La búsqueda se limitó a artículos publicados en idioma inglés y español durante el periodo comprendido entre enero de 2020 y diciembre de 2025, con el fin de garantizar la actualidad de la evidencia.

El proceso de selección de estudios se realizó en varias etapas. En una primera fase, se identificaron los registros en las bases de datos

seleccionadas. Posteriormente, se eliminaron los duplicados y se llevó a cabo el cribado inicial mediante la revisión de títulos y resúmenes. En una segunda fase, los artículos potencialmente relevantes fueron evaluados a texto completo para determinar su elegibilidad. Se seleccionaron aquellos estudios que cumplieron con los criterios establecidos. Este proceso fue realizado por dos revisores de manera independiente, y las discrepancias se resolvieron mediante consenso. El flujo completo del proceso de selección se representó mediante un diagrama PRISMA.

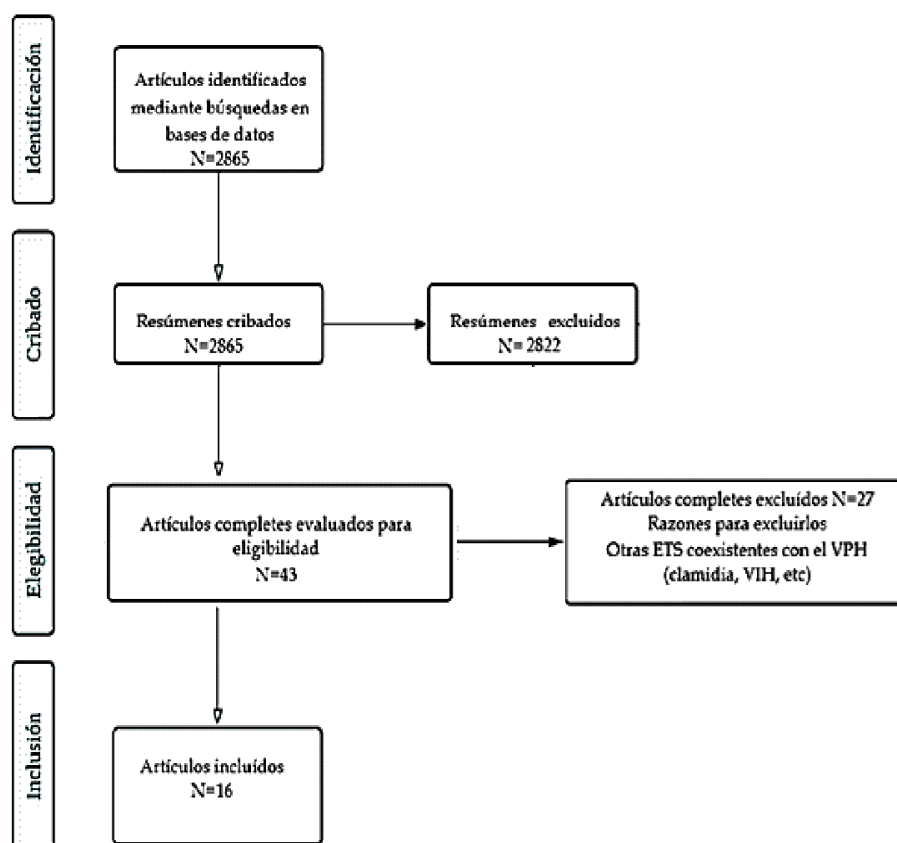


Figura 1. *Flujograma PRISMA*

Se establecieron como criterios de inclusión estudios observacionales (transversales y de cohorte), artículos publicados en inglés y español dentro del periodo definido, así como investigaciones que abordaran la relación entre la microbiota cervicovaginal, la infección por VPH y las lesiones cervicales. Asimismo, se consideraron informes de organismos oficiales en materia de salud pública. Se excluyeron cartas al editor, revisiones sistemáticas, metaanálisis, artículos no sometidos a revisión por pares y estudios que reportaran coinfección con otras infecciones de transmisión sexual distintas al VPH.

Para la extracción y análisis de la información, se definieron variables bibliométricas (autor, año, país y revista), variables de calidad (indexación y cuartil de la revista) y variables de contenido (prevalencia del VPH, composición de la microbiota cervicovaginal, géneros bacterianos predominantes y diferencias entre grupos). Los datos fueron organizados en matrices de síntesis que permitieron su posterior análisis comparativo.

tamaño de muestra presentó una alta variabilidad, con estudios que incluyeron desde menos de 100 participantes hasta más de 2000, lo que implicó diferencias en la representatividad y precisión de los resultados. En términos generales, los estudios analizaron poblaciones heterogéneas, incluyendo mujeres sanas, mujeres con infección por VPH y pacientes con distintos grados de lesiones cervicales.

Las características de los estudios incluidos se presenta en la Tabla 1, donde se describen los aspectos clave de cada investigación, incluyendo

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Se incluyeron un total de 16 estudios que cumplieron con los criterios de elegibilidad establecidos. La distribución temporal de las publicaciones evidenció un incremento progresivo en la producción científica entre los años 2020 y 2024, con mayor concentración en los años 2022 y 2024, lo que refleja un creciente interés en el estudio de la microbiota cervicovaginal en relación con la infección por el virus del papiloma humano (VPH).

En cuanto a la distribución geográfica, la mayoría de los estudios se desarrollaron en países de Europa y Asia, con una representación limitada de América Latina. Esta distribución sugiere una concentración de la investigación en regiones con mayor desarrollo tecnológico en técnicas de secuenciación microbiológica, así como una posible brecha en la generación de evidencia en contextos latinoamericanos.

Los diseños metodológicos correspondieron principalmente a estudios observacionales de tipo transversal, seguidos por estudios de cohorte. El autor, año, país, diseño, tamaño de muestra y principales resultados.

Tabla 1. Características y resultados de los estudios incluidos

Autor/Año	País	Diseño	Muestra (n)	Prevalencia VPH	Microbiota predominante	Resultados principales
Chen et al., 2020	China	Transversal	1000+	Alta	Lactobacillus, Gardnerella	Mayor diversidad microbiana en VPH+
Liu et al., 2020	China	Cohorte	500+	Moderada	Lactobacillus, Prevotella	Asociación entre duración de VPH y microbiota
Yang et al., 2020	China	Transversal	200+	Alta	Gardnerella, Sneathia	Disbiosis asociada a VPH 16
Mitra et al., 2016	Reino Unido	Cohorte	250	Alta	Lactobacillus, anaerobios	Mayor diversidad en lesiones cervicales
Norenhag et al., 2020	Europa	Revisión sistemática	—	Variable	Mixta	Asociación microbiota-VPH confirmada
Brusselsaers et al., 2019	Europa	Meta-análisis	—	Variable	Anaerobios	Disbiosis aumenta riesgo de CaCU
Mortaki et al., 2020	Europa	Revisión	—	Variable	Sneathia, Fusobacterium	Relación microbiota-progresión
Zhai et al., 2020	China	Transversal	300+	Alta	Lactobacillus, Gardnerella	Cambios microbianos por grado de lesión
Zhai et al., 2021	China	Transversal	400+	Alta	Prevotella, Sneathia	Disminución de Lactobacillus en HSIL
Guo et al., 2022	China	Transversal	200+	Alta	Gardnerella, Prevotella	Mayor diversidad en HSIL
Sasivimolrattana et al., 2022	Tailandia	Transversal	150+	Alta	Lactobacillus, Sneathia	Microbiota varía según genotipo
Teka et al., 2023	Etiopía	Transversal	100+	Alta	Gardnerella, anaerobios	Disbiosis en lesiones precancerosas
Rosário et al., 2023	Europa	Cohorte	300+	Moderada	Lactobacillus, Prevotella	Asociación con anomalías cervicales
Liu et al., 2023	China	Transversal	500+	Alta	Sneathia, Prevotella	Aumento de diversidad en CIN
Fan et al., 2024	China	Transversal	200+	Alta	Gardnerella, Ureaplasma	Correlación microbiota-lesión
Dou et al., 2024	China	Transversal	150+	Alta	Lactobacillus, Prevotella	Diferencias según estado clínico

La prevalencia del VPH reportada en los estudios incluidos mostró una media aproximada del 70%, aunque se observó una amplia variabilidad entre las diferentes poblaciones analizadas. En estudios realizados en poblaciones generales, la prevalencia tendió a ser menor, mientras que en poblaciones clínicas con presencia de lesiones cervicales o factores de riesgo, se reportaron valores considerablemente más elevados.

Los genotipos de alto riesgo oncogénico fueron los más frecuentemente identificados, destacándose el VPH 16 y 18 como los principales tipos asociados a la progresión de lesiones cervicales. Otros genotipos de alto riesgo, como 31, 33, 45, 52 y 58, también fueron reportados en varios estudios, aunque con menor frecuencia.

La variabilidad en la prevalencia observada puede atribuirse a múltiples factores, entre ellos las características demográficas de las poblaciones estudiadas, las diferencias en los métodos de detección del VPH y la inclusión de grupos con distintos niveles de riesgo. Asimismo, se evidenció que la prevalencia fue mayor en mujeres con lesiones cervicales en comparación con mujeres sin alteraciones citológicas.

El análisis de la microbiota cervicovaginal evidenció patrones diferenciados según el estado clínico de las mujeres incluidas en los estudios. En mujeres sanas, se observó un predominio del género *Lactobacillus*, lo que se asoció con un estado de equilibrio microbiológico caracterizado por baja diversidad bacteriana.

Este resultado sugiere que la infección por VPH se asocia con cambios en la microbiota cervicovaginal,

En contraste, en mujeres con infección por VPH y/o lesiones cervicouterinas, se identificó una mayor diversidad microbiana, acompañada de una disminución del género *Lactobacillus*. Este cambio en la composición bacteriana se caracterizó por un aumento de bacterias anaerobias, principalmente *Gardnerella*, *Prevotella* y *Ureaplasma*.

Además de estos géneros predominantes, se reportaron otros microorganismos en menor proporción, entre ellos *Sneathia*, *Megasphaera*, *Mycoplasma*, *Pseudomonas*, *Corynebacterium*, *Porphyromonas*, *Sphingomonas* y *Faecalibacterium*. La presencia de estos géneros fue más frecuente en contextos de disbiosis y en mujeres con mayor severidad de enfermedad.

La composición microbiana mostró una tendencia hacia la transición desde un estado de baja diversidad dominado por *Lactobacillus* hacia un estado de alta diversidad caracterizado por la proliferación de bacterias anaerobias, lo que indica una alteración del equilibrio microbiológico.

El análisis de la relación entre microbiota cervicovaginal y estado clínico evidenció diferencias claras entre mujeres sanas, mujeres con infección por VPH y aquellas con lesiones cervicales. En mujeres sin infección por VPH, predominó una microbiota estable dominada por *Lactobacillus*. En contraste, en mujeres con infección por VPH, se observó un aumento en la diversidad bacteriana, incluso en ausencia de lesiones cervicales.

aunque estos cambios no son uniformes en todos los casos. Algunos estudios reportaron perfiles

microbiológicos mixtos en mujeres con VPH, lo que indica que la alteración microbiana puede depender de factores adicionales.

En mujeres con lesiones cervicouterinas, los cambios en la microbiota fueron más evidentes, observándose una disminución progresiva del género *Lactobacillus* y un aumento de bacterias anaerobias. Este patrón se mantuvo de manera consistente en la mayoría de los estudios incluidos. El análisis por grado de lesión cervical permitió identificar patrones específicos en la composición de la microbiota. En mujeres con infección por VPH sin lesiones, se reportaron perfiles microbiológicos heterogéneos, con presencia de *Lactobacillus*, *Gardnerella* y otros géneros anaerobios.

En las lesiones de bajo grado (LSIL), se observó una considerable variabilidad en la composición microbiana, sin un patrón uniforme entre los estudios. En algunos casos, se mantuvo el predominio de *Lactobacillus*, mientras que en otros se evidenció un aumento de bacterias anaerobias.

En las lesiones de alto grado (HSIL), se identificó de manera más consistente una disminución significativa de *Lactobacillus* y un aumento de bacterias como *Gardnerella*, *Prevotella* y *Sneathia*. Este patrón sugiere una mayor estabilidad de la disbiosis en etapas avanzadas de la enfermedad.

En el cáncer cervicouterino, los estudios reportaron una mayor diversidad microbiana, con predominio de géneros asociados a procesos inflamatorios y

tumorales, incluyendo *Corynebacterium*, *Porphyromonas*, *Sphingomonas* y *Pseudomonas*. Estos resultados reflejan cambios más profundos en la composición del microbioma en etapas avanzadas de la enfermedad.

La evaluación del riesgo de sesgo de los estudios incluidos mostró que la mayoría presentó un riesgo global moderado. Los dominios más afectados correspondieron a factores de confusión y medición de resultados, mientras que los dominios de selección de participantes y clasificación de las intervenciones mostraron menor nivel de sesgo.

En términos globales, catorce estudios fueron clasificados con riesgo moderado y dos con riesgo serio. No se identificaron estudios con riesgo bajo global. La distribución del riesgo de sesgo se presenta en la Figura 2, mientras que la representación tipo semáforo se muestra en la Figura 3.

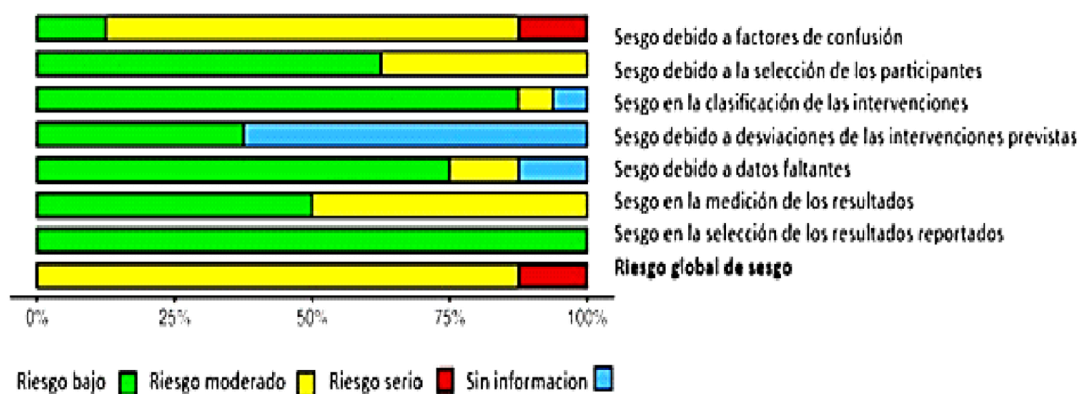


Figura 2. Evaluación del riesgo de sesgo (ROBINS-I)

		Dominios de riesgo de sesgo							
		D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	Global
Estudio	Chen, Y. et al 2020	-	-	+	+	?	+	+	-
	Zhai, Q. et al 2021	+	+	+	+	-	+	+	-
	Rosario, A. et al 2023	-	+	+	?	+	-	+	-
	Zhai, Q. et al 2020	-	-	+	+	+	+	+	-
	Fan, Z. et al 2024	-	+	+	+	?	+	+	-
	Sasivimolrattana, T. et al 2022	-	+	-	+	-	+	+	-
	Logel, M. et al 2024	-	-	+	+	+	-	+	-
	Teka, B. et al 2023	-	-	?	?	+	+	+	-
	Liu, J. et al 2020	-	+	+	?	+	+	+	-
	Liu, Y. et al 2023	-	+	+	?	+	+	+	-
	Zhang, Z. et al 2021	×	-	+	?	+	-	+	×
	Guo, C. et al 2022	-	+	+	?	+	-	+	-
	Yang, Q. et al 2020	-	+	+	?	+	-	+	-
	Zeng, W. et al 2023	×	-	+	?	+	-	+	×
	Liu, HM. et al 2024	+	+	+	?	+	-	+	-
	Dou, P. et al 2024	-	+	+	?	+	-	+	-

D1: Sesgo debido a factores de confusión

D2: Sesgo debido a la selección de los participantes

D3: Sesgo en la clasificación de las intervenciones

D4: Sesgo debido a desviaciones de las intervenciones previstas

D5: Sesgo debido a datos faltantes

D6: Sesgo en la medición de los resultados

D7: Sesgo en la selección de los resultados reportados

Juzgamiento

× Serio

- Moderado

+

?

Sin información

Figura 3. Representación tipo semáforo del riesgo de sesgo

Los resultados evidenciaron un patrón consistente en el que la composición de la microbiota cervicovaginal varió en función del estado clínico y del grado de lesión cervical. Se observó una transición desde un perfil dominado

por *Lactobacillus* en mujeres sanas hacia un perfil más diverso y dominado por bacterias anaerobias en mujeres con infección por VPH y lesiones cervicales.

Asimismo, se identificó un gradiente microbiológico asociado con la progresión de la

enfermedad, caracterizado por un aumento progresivo de la diversidad bacteriana y una disminución del predominio de *Lactobacillus*. Este patrón fue consistente en la mayoría de los estudios incluidos, aunque con variaciones en los géneros bacterianos específicos reportados.

Discusión

Los resultados de la presente revisión sistemática evidenciaron una asociación consistente entre la disbiosis cervicovaginal y la infección por el virus del papiloma humano (VPH), así como con la progresión de las lesiones cervicouterinas. En particular, se identificó un patrón caracterizado por la disminución del género *Lactobacillus* y el aumento de bacterias anaerobias, acompañado de un incremento en la diversidad microbiana. Este comportamiento fue concordante con lo reportado por Brusselaers et al. (2019), quienes señalaron que la disbiosis vaginal se asocia con mayor riesgo de infección persistente por VPH y desarrollo de cáncer cervical. De manera similar, Mitra et al. (2016) observaron que la progresión de lesiones intraepiteliales se relaciona con un aumento significativo en la diversidad del microbioma vaginal, lo que respalda los resultados obtenidos en esta revisión.

Desde una perspectiva biológica, la reducción de *Lactobacillus* adquiere relevancia debido a su papel en el mantenimiento del pH ácido vaginal y la producción de metabolitos antimicrobianos. En este sentido, Mortaki et al. (2020) destacaron que la pérdida de estas bacterias favorece la colonización por microorganismos anaerobios como *Sneathia* y *Fusobacterium*, los cuales se han asociado con

procesos inflamatorios y mayor severidad de la enfermedad cervical. Asimismo, Łaniewski et al. (2020) evidenciaron que estos cambios microbianos se relacionan con la activación de vías inflamatorias y la alteración de la respuesta inmune local, lo que podría facilitar la persistencia del VPH. Estos mecanismos biológicos permiten interpretar los resultados no solo como asociaciones descriptivas, sino como parte de un proceso fisiopatológico más complejo.

En relación con el grado de lesión cervical, los resultados mostraron un gradiente microbiológico progresivo, en el que la diversidad bacteriana aumentó a medida que se incrementó la severidad de la lesión. Este resultado fue consistente con lo reportado por Norenhag et al. (2020), quienes describieron una transición desde microbiotas dominadas por *Lactobacillus* hacia comunidades más diversas en lesiones de alto grado. No obstante, algunos estudios incluidos, como los de Liu et al. (2020) y Zhai et al. (2021), evidenciaron variabilidad en los géneros predominantes, lo que sugiere que no existe un perfil microbiológico único asociado a cada estadio de la enfermedad. Esta discrepancia pone de manifiesto la complejidad del ecosistema cervicovaginal y la influencia de factores contextuales en su composición.

La heterogeneidad metodológica de los estudios primarios constituyó un elemento clave que influyó en los resultados obtenidos. En particular, se identificaron diferencias en las técnicas de secuenciación utilizadas, los criterios de clasificación de las lesiones cervicales y las características de las poblaciones estudiadas. Por ejemplo, algunos estudios emplearon secuenciación

del gen 16S rRNA, mientras que otros utilizaron enfoques metagenómicos más amplios, lo que puede generar variaciones en la detección y cuantificación de los microorganismos. Asimismo, la inclusión de poblaciones con diferentes perfiles demográficos y clínicos introdujo variabilidad en los resultados, dificultando la comparación directa entre estudios. Este aspecto ha sido señalado previamente por Castanheira et al. (2021) y Usyk et al. (2020), quienes destacaron que la falta de estandarización metodológica limita la reproducibilidad y generalización de los resultados en estudios de microbioma.

Desde el punto de vista clínico, los resultados de esta revisión sugieren que la microbiota cervicovaginal podría desempeñar un papel relevante como biomarcador en la identificación de mujeres con mayor riesgo de persistencia del VPH y progresión de lesiones cervicales. En este sentido, la detección de perfiles microbianos caracterizados por baja abundancia de *Lactobacillus* y alta diversidad bacteriana podría contribuir a la estratificación del riesgo en programas de tamizaje. Además, estos resultados abren la posibilidad de desarrollar estrategias terapéuticas basadas en la modulación del microbioma, como el uso de probióticos o intervenciones dirigidas a restaurar el equilibrio microbiano. Sin embargo, tal como lo señalaron Kyrgiou et al. (2017), la evidencia disponible aún es insuficiente para implementar estas estrategias en la práctica clínica, debido a la falta de estudios longitudinales que validen su eficacia.

En cuanto a las limitaciones de la presente revisión, es importante destacar que la mayoría de

los estudios incluidos presentaron diseños observacionales, principalmente transversales, lo que impide establecer relaciones causales entre la microbiota cervicovaginal y la progresión de la infección por VPH. Asimismo, la heterogeneidad metodológica entre los estudios, tanto en técnicas de análisis microbiológico como en criterios de selección de las muestras, constituye una limitación importante que puede haber influido en los resultados. Adicionalmente, la concentración geográfica de los estudios en Europa y Asia limita la generalización de los resultados a otras regiones, particularmente América Latina, donde la evidencia es aún escasa. Estas limitaciones coinciden con lo reportado por Brusselaers et al. (2019), quienes destacaron la necesidad de estudios más estandarizados y longitudinales en este campo.

Los resultados de esta revisión permiten confirmar la existencia de una asociación entre la disbiosis cervicovaginal y la infección por VPH, así como con la progresión de las lesiones cervicales. No obstante, la evidencia actual sugiere que esta relación es compleja y multifactorial, influenciada por factores biológicos, ambientales y metodológicos. Por lo tanto, se requieren investigaciones futuras que integren enfoques longitudinales y experimentales, con metodologías estandarizadas, que permitan esclarecer el papel específico de la microbiota en la carcinogénesis cervical.

CONCLUSIONES

La presente revisión sistemática permitió identificar una asociación consistente entre la composición de la microbiota cervicovaginal y la

infección por el virus del papiloma humano (VPH), así como con la progresión de las lesiones cervicouterinas. Los resultados evidenciaron que la prevalencia del VPH en las poblaciones analizadas fue elevada y que las mujeres con infección por VPH y/o lesiones cervicales presentaron una mayor diversidad microbiana en comparación con mujeres sanas.

Se observó un patrón microbiológico caracterizado por la disminución del género *Lactobacillus* y el aumento de bacterias anaerobias como *Gardnerella*, *Prevotella* y *Sneathia*, el cual se acentuó progresivamente en función de la severidad de las lesiones cervicales. Este comportamiento permitió identificar un gradiente microbiológico asociado al estado clínico, evidenciando cambios consistentes en la composición del microbioma cervicovaginal.

En este sentido, los resultados obtenidos responden al objetivo planteado, al demostrar que la disbiosis cervicovaginal se encuentra asociada tanto con la presencia del VPH como con la progresión de las lesiones cervicales, lo que refuerza la relevancia de la microbiota como componente clave en la dinámica de esta patología.

Esta revisión aporta evidencia sistematizada que contribuye a la comprensión de la relación entre microbiota cervicovaginal y VPH, estableciendo una base para futuras investigaciones orientadas a profundizar en los perfiles microbianos asociados a la enfermedad y su posible aplicación en estrategias de prevención y abordaje clínico.

REFERENCIAS

- Anahtar, M. N., Byrne, E. H., Doherty, K. E., Bowman, B. A., Yamamoto, H. S., Soumillon, M., Padavattan, N., Ismail, N., Moodley, A., Sabatini, M. E., Ghebremichael, M. S., Nusbaum, C., Huttenhower, C., & Ndung'u, T. (2015). Cervicovaginal bacteria are a major modulator of host inflammatory responses in the female genital tract. *Immunity*, 42(5), 965–976. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2015.04.019>
- Arbyn, M., Weiderpass, E., Bruni, L., de Sanjosé, S., Saraiya, M., Ferlay, J., & Bray, F. (2020). Estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2018: A worldwide analysis. *The Lancet Global Health*, 8(2), e191–e203. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(19\)30482-6](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(19)30482-6)
- Borgdorff, H., Tsvitvadze, E., Verhelst, R., Marzorati, M., Jurriaans, S., Ndayisaba, G. F., Schuren, F. H., & van de Wijgert, J. H. (2016). *Lactobacillus*-dominated cervicovaginal microbiota associated with reduced HIV/STI risk. *Microbiome*, 4, 1–11. <https://doi.org/10.1186/s40168-016-0188-8>
- Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., Siegel, R. L., Torre, L. A., & Jemal, A. (2018). Global cancer statistics 2018. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 68(6), 394–424. <https://doi.org/10.3322/caac.21492>
- Brotman, R. M., Shardell, M. D., Gajer, P., Tracy, J. K., Zenilman, J. M., Ravel, J., & Gravitt, P. E. (2014). Interplay between the temporal dynamics of the vaginal microbiota and human papillomavirus detection. *The Journal of Infectious Diseases*, 210(11), 1723–1733. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiu330>
- Bruni, L., Albero, G., Serrano, B., Mena, M., Gómez, D., Muñoz, J., Bosch, F. X., & de Sanjosé, S. (2019). Human papillomavirus and related diseases in the world. ICO/IARC Information Centre on

- HPV and Cancer.
<https://doi.org/10.1002/ijc.31986>
- Brusselaers, N., Shrestha, S., van de Wijgert, J., & Verstraelen, H. (2019). Vaginal dysbiosis and the risk of human papillomavirus and cervical cancer: Systematic review and meta-analysis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 221(1), 9–18.e8.
<https://doi.org/10.1016/j.ajog.2018.12.011>
- Castanheira, C. P., Sallas, M. L., Nunes, R., Lorenzi, N. P., & Termini, L. (2021). Microbiome and cervical cancer: A review. *Pathogens*, 10(6), 702.
<https://doi.org/10.3390/pathogens10060702>
- Chen, Y., Qiu, X., Wang, W., et al. (2020). Human papillomavirus infection and cervical intraepithelial neoplasia progression are associated with increased vaginal microbiome diversity in a Chinese cohort. *BMC Infectious Diseases*, 20, 629. <https://doi.org/10.1186/s12879-020-05324-9>
- Crosbie, E. J., Einstein, M. H., Franceschi, S., & Kitchener, H. C. (2013). Human papillomavirus and cervical cancer. *The Lancet*, 382(9895), 889–899.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60022-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60022-7)
- Curty, G., de Carvalho, P. S., Soares, M. A., & Alves, G. (2019). The role of the cervicovaginal microbiome in cervical cancer. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(16), 3972.
<https://doi.org/10.3390/ijms20163972>
- De Martel, C., Plummer, M., Vignat, J., & Franceschi, S. (2020). Worldwide burden of cancer attributable to HPV by site, country and HPV type. *International Journal of Cancer*, 141(4), 664–670.
<https://doi.org/10.1002/ijc.30716>
- Doorbar, J., Quint, W., Banks, L., Bravo, I. G., Stoler, M., Broker, T. R., & Stanley, M. A. (2012). The biology and life-cycle of human papillomaviruses. *Vaccine*, 30(Suppl 5), F55–F70.
<https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2012.06.083>
- Dou, P., Fang, F., Qin, R., et al. (2024). Vaginal flora in HPV infection: A cross-sectional analysis. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 44(1), 2361847.
<https://doi.org/10.1080/01443615.2024.2361847>
- Fan, Z., Han, D., Fan, X., Zeng, Y., & Zhao, L. (2024). Analysis of the correlation between cervical HPV infection, cervical lesions and vaginal microecology. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 14, 1405789.
<https://doi.org/10.3389/fcimb.2024.1405789>
- García Regalado, J., Quinde Rosales, V., Bucaram Leverone, R., & Sánchez Giler, S. (2021). SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DEL CÁNCER CÉRVICOUTERINO EN EL ECUADOR. 2020. *Revista Venezolana de Oncología*, 69–78.
<http://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1612457>
- Guo, C., Dai, Gajer, P., Brotman, R. M., Bai, G., et al. (2012). Temporal dynamics of the human vaginal microbiota. *Science Translational Medicine*, 4(132), 132ra52.
<https://doi.org/10.1126/scitranslmed.3003605>
- Instituto Nacional del Cáncer. (2019). El virus del papiloma humano (VPH) y el cáncer. <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/causas-prevencion/riesgo/germenes-infecciosos/vph-y-cancer>
- Kyrgiou, M., Mitra, A., & Moscicki, A. B. (2017). Role of vaginal microbiota in cervical cancer. *The Lancet Oncology*, 18(9), e484–e493.
[https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(17\)30395-3](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(17)30395-3)
- Łaniewski, P., Barnes, D., Goulder, A., Cui, H., Roe, D. J., Chase, D. M., & Herbst-Kralovetz, M. M. (2020). Linking microbiome and immune response in cervical cancer. *NPJ Biofilms and*

- Microbiomes, 6, 13.
<https://doi.org/10.1038/s41522-020-00130-8>
- Liu, H. M., Zhang, F., Cai, H. Y., Lv, Y. M., & Pi, M. Y. (2024). Cross-sectional study on the correlation between vaginal microecology and high-risk human papillomavirus infection: Establishment of a clinical prediction model. *International Journal of Women's Health*, 16, 1765–1774.
<https://doi.org/10.2147/IJWH.S479836>
- Liu, J., Luo, M., Zhang, Y., Cao, G., & Wang, S. (2020). Association of high-risk human papillomavirus infection duration and cervical lesions with vaginal microbiota composition. *Annals of Translational Medicine*, 8(18), 1161.
<https://doi.org/10.21037/atm-20-5832>
- Liu, Y., Wang, S., Liu, J., et al. (2023). Characteristics of vaginal microbiota in various cervical intraepithelial neoplasia: A cross-sectional study. *Journal of Translational Medicine*, 21, 816.
<https://doi.org/10.1186/s12967-023-04676-5>
- Logel, M., El-Zein, M., Franco, E. L., & Gonzalez, E. (2024). Species-level characterization of the cervicovaginal microbiota and its role in human papillomavirus-associated cervical carcinogenesis. *Journal of Medical Virology*, 96(6), e29764.
<https://doi.org/10.1002/jmv.29764>
- Ma, B., Forney, L. J., & Ravel, J. (2020). Vaginal microbiome: Rethinking health and disease. *Annual Review of Microbiology*, 74, 371–393.
<https://doi.org/10.1146/annurev-micro-022620-014011>
- Ministerio de Salud Pública del Ecuador. (2025). Resultados de la búsqueda de “cáncer de cérvix”.
<https://www.salud.gob.ec/?s=cancer+de+cervix>
- Mitra, A., MacIntyre, D. A., Lee, Y. S., Smith, A., Marchesi, J. R., & Kyrgiou, M. (2016). Cervical intraepithelial neoplasia disease progression is associated with increased vaginal microbiome diversity. *Scientific Reports*, 6, 1–11.
<https://doi.org/10.1038/srep22912>
- Moody, C. A., & Laimins, L. A. (2010). Human papillomavirus oncoproteins. *Nature Reviews Cancer*, 10(8), 550–560.
<https://doi.org/10.1038/nrc2886>
- Norenhag, J., Du, J., Olovsson, M., Verstraelen, H., Engstrand, L., & Brusselaers, N. (2020). The vaginal microbiota, human papillomavirus and cervical dysplasia: A systematic review and network meta-analysis. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 127(2), 171–180. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.15854>
- Mora Chavez, T. N., Delgado Mendoza, H., & Leon-Reyes, B. B. (2025). Formación continua en Geriátría: avances en la atención integral al adulto mayor: Continuing education in Geriatrics: advances in comprehensive care for older adults. *Revista Cognosis*, 10(2), 193–204.
<https://doi.org/10.33936/cognosis.v10i2.7407>
- Mortaki, D., Gkegkes, I. D., Psomiadou, V., et al. (2020). Vaginal microbiota and human papillomavirus: A systematic review. *Journal of the Turkish German Gynecological Association*, 21(3), 193–200.
<https://doi.org/10.4274/jtgga.galenos.2019.2019.0051>
- Munn, Z., Stern, C., Aromataris, E., Lockwood, C., & Jordan, Z. (2018). What kind of systematic review should I conduct? A proposed typology and guidance for systematic reviewers in the medical and health sciences. *BMC Medical Research Methodology*, 18(1), 1–9.
<https://doi.org/10.1186/s12874-017-0468-4>
- Norenhag, J., Du, J., Olovsson, M., Verstraelen, H., Engstrand, L., & Brusselaers, N. (2020). Vaginal microbiota and HPV. *BJOG*,

- 127(2), 171–180.
<https://doi.org/10.1111/1471-0528.15854>
- Organización Mundial de la Salud. (2025). Cáncer de cuello uterino. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cervical-cancer>
- Organización Panamericana de la Salud. (2019). Cervical cancer is the third most common cancer among women in Latin America and the Caribbean, but it can be prevented. <https://www.paho.org/en/news/1-2-2019-cervical-cancer-third-most-common-cancer-among-women-latin-america-and-caribbean-it>
- PRISMA Statement. (2025). Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses. <https://www.prisma-statement.org>
- PROSPERO. (2025). International prospective register of systematic reviews. <https://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/view/CRD420250553455>
- Rayyan. (2025). AI-powered systematic review management platform. <https://www.rayyan.ai/>
- Ravel, J., Gajer, P., Abdo, Z., Schneider, G. M., Koenig, S. S. K., McCulle, S. L., Karlebach, S., Gorle, R., Russell, J., & Tacket, C. O. (2011). Vaginal microbiome of reproductive-age women. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 108(Suppl 1), 4680–4687. <https://doi.org/10.1073/pnas.1002611107>
- Rosário, A., Sousa, A., Varandas, T., et al. (2023). Impact of cervicovaginal microbiome on the risk of cervical abnormalities development. *Journal of Medical Virology*, 95(5), e28762. <https://doi.org/10.1002/jmv.28762>
- Sasivimolrattana, T., Chantratita, W., Sornorn, I., et al. (2022). Cervical microbiome in women infected with HPV16 and high-risk HPVs. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(22), 14716. <https://doi.org/10.3390/ijerph192214716>
- Schiffman, M., Doorbar, J., Wentzensen, N., et al. (2016). Natural history of HPV infection. *Lancet Oncology*, 17(1), e42–e50. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(15\)00483-5](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(15)00483-5)
- Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., & Bray, F. (2021). Global cancer statistics 2020. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 71(3), 209–249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
- Teka, B., Yoshida-Court, K., Firdawoke, E., et al. (2023). Cervicovaginal microbiota profiles in precancerous lesions and cervical cancer among Ethiopian women. *Microorganisms*, 11(4), 833. <https://doi.org/10.3390/microorganisms11040833>
- Teller Gómez, S. (2022). La flora vaginal y los probióticos. *Revista Sanitaria de Investigación*. <https://revistasanitariadeinvestigacion.com/la-flora-vaginal-y-los-probioticos/>
- Usyk, M., Zolnik, C. P., Castle, P. E., et al. (2020). Cervicovaginal microbiome and HPV. *Nature Communications*, 11, 1–12. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-19071-9>
- Vázquez, F., Fernández-Blázquez, A., & García, B. (2019). Vaginosis. *Microbiota vaginal. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 37(9), 592–601. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2018.11.009>
- Vela, I. (2020). Infección por el virus del papiloma humano. Lesiones premalignas y cáncer de cérvix.
- W., Zhou, Q., et al. (2022). Cervicovaginal microbiota significantly changed for HPV-positive women with high-grade squamous intraepithelial lesion. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 12, 973875. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.973875>

- Yang, Q., Wang, Y., Wei, X., et al. (2020). The alterations of vaginal microbiome in HPV16 infection as identified by shotgun metagenomic sequencing. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 10, 286.
<https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.00286>
- Zeng, W., Liang, Y., Zhou, J., et al. (2023). Vaginal microecological changes of different degrees of cervical lesions in Hakka women in Meizhou City. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 43(1), 2186780.
<https://doi.org/10.1080/01443615.2023.2186780>
- Zhai, Q., Ren, T., Fu, Y., et al. (2020). Characteristics of cervical microecology in late reproductive-age women with different grades of cervical lesions. *Journal of Southern Medical University*, 40(12), 1768–1775.
<https://doi.org/10.12122/j.issn.1673-4254.2020.12.11>
- Zhai, Q., Zhang, W., Zhang, Z., et al. (2021). Characteristics of the cervicovaginal microenvironment in childbearing-age women with different degrees of cervical lesions and HR-HPV positivity. *Polish Journal of Microbiology*, 70(4), 489–500.
<https://doi.org/10.33073/pjm-2021-046>
- Zhang, Z., Li, T., Zhang, D., et al. (2021). Distinction between vaginal and cervical microbiota in high-risk human papillomavirus-infected women in China. *BMC Microbiology*, 21, 90.
<https://doi.org/10.1186/s12866-021-02152-y>