

## Menopausia y microbiota intestinal: cambios y perspectivas terapéuticas Menopause and gut microbiota: changes and therapeutic perspectives

Luis Á. Pérez-Vega<sup>a</sup>, Arianna Omaña-Covarrubias<sup>b</sup>, Ana Teresa Nez Castro<sup>c</sup>, Mariana Méndez Araujo<sup>d</sup>,  
María del Refugio Acuña Gurrola<sup>e</sup>

### Abstract:

Menopause is a physiological transition characterized by a progressive decline in ovarian function and reduced levels of progesterone and estrogen, affecting reproductive and overall health. Currently, the gut microbiota has been recognized as a key factor in estrogen metabolism, metabolic balance, and immune regulation. The aim of this review is to critically analyze and synthesize the evidence published between 2015 and 2025 regarding updates and changes in the gut microbiota during menopause, their clinical implications, and potential therapeutic strategies to regulate it. A systematic search was conducted in PubMed, Scopus, Web of Science, ScienceDirect, and Google Scholar using keywords in both Spanish and English. Out of 50 identified publications, 15 studies were selected after applying inclusion and exclusion criteria. The findings show that menopause is associated with reduced microbial diversity, a gut profile similar to that of men, and an increase in pro-inflammatory bacteria such as *Odoribacter* and *Bilophila*. Functionally, there is decreased production of short-chain fatty acids, increased intestinal permeability, and disruption of the estrobolome, affecting estrogen bioavailability and contributing to the development of osteoporosis, visceral obesity, insulin resistance, atherosclerosis, and the risk of hormone-dependent cancers. Strategies such as hormone replacement therapy, high-fiber diets, prebiotics and probiotics, as well as physical activity, have been explored, showing promising results in improving the composition and functionality of the microbiome. Menopause has a significant impact on the gut microbiota, which in turn affects women's overall health. Although direct effects on the gut microbiota have been identified, knowledge gaps remain that require in-depth research to develop personalized and effective interventions, thereby improving the understanding of the relationship between menopause and the gut microbiota.

### Keywords:

menopause, gut microbiota, estrobolome, inflammation, probiotics, women's health

### Resumen:

La menopausia es una transición fisiológica que se caracteriza por una disminución progresiva de la función ovárica y la reducción de progesterona y estrógeno, con repercusiones que afectan a la esfera reproductiva. Actualmente, la microbiota intestinal se ha reconocido como un factor clave en el metabolismo estrogénico, el equilibrio metabólico y la regulación inmunológica. El objetivo de esta revisión es analizar y sintetizar críticamente la evidencia publicada entre 2015 y 2025 sobre las actualizaciones y los cambios en la microbiota intestinal durante la menopausia, sus implicaciones clínicas y las posibles estrategias terapéuticas para regularla. Se llevó a cabo una búsqueda organizada en PubMed, Scopus, Web of Science, ScienceDirect y Google Scholar, utilizando palabras clave en español y en inglés. De 50 publicaciones identificadas, se seleccionaron 15 estudios tras aplicar criterios de inclusión y exclusión. Las aportaciones muestran que la menopausia se asocia con la reducción de la diversidad microbiana, un perfil intestinal similar al de los hombres y un aumento de bacterias proinflamatorias como *Odoribacter* y *Bilophila*. A nivel funcional, se observa menor producción de ácidos grasos de cadena corta, mayor permeabilidad intestinal y alteración del estroboloma, lo que repercute en la biodisponibilidad de estrógenos y contribuye al desarrollo de osteoporosis, obesidad visceral, resistencia a la insulina, atherosclerosis y riesgo de cánceres hormono-dependientes. Aunque se han identificado efectos directos a la microbiota intestinal, aún existen brechas de conocimiento que requieren investigaciones profundas para desarrollar intervenciones personalizadas y efectivas y así permitir entender mejor la relación entre la menopausia y la microbiota intestinal.

### Palabras Clave:

<sup>a</sup> Estudiante Área Académica de Nutrición | Instituto Ciencias de la Salud | Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo | Pachuca, Hidalgo | México. ,ORCID, <https://orcid.org/0009-0006-9269-7942>, Email: luis.angel.perez.vega18@gmail.com

<sup>b</sup> Autor de Correspondencia, Profesor de Tiempo Completo de Área Académica de Nutrición | Instituto Ciencias de la Salud | Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo | Pachuca, Hidalgo | México, <https://orcid.org/0000-0002-8649-8617>, Email:aomana@uaeh.edu.mx

<sup>c</sup> Profesor por Asignatura de Área Académica de Nutrición | Instituto Ciencias de la Salud | Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo | Pachuca, Hidalgo | México, <https://orcid.org/0000-0002-7530-7336>, Email: teresa\_nez@uaeh.edu.mx

<sup>d</sup> Estudiante Área Académica de Nutrición | Instituto Ciencias de la Salud | Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo | Pachuca, Hidalgo | México. ,ORCID, <https://orcid.org/0009-0007-8827-6958>, Email: mariannamend6@gmail.com

<sup>e</sup> Profesor de Tiempo Completo de Área Académica de Gerontología | Instituto Ciencias de la Salud | Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo | Pachuca, Hidalgo | México, <https://orcid.org/0000-0003-3194-5392>, Email: maria\_acuna@uaeh.edu.mx

Fecha de recepción: 03/10/2025, Fecha de aceptación: 31/10/2025, Fecha de publicación: 05/01/2025

DOI: <https://doi.org/10.29057/prepa3.v13i25.16162>



Menopausia, Microbiota intestinal, Estroboloma, Inflamación, Probióticos, Salud femenina

## INTRODUCCIÓN

La menopausia constituye un proceso biológico inevitable que ocurre en torno a los 45–55 años, caracterizado por el cese permanente de la menstruación y el agotamiento de la función ovárica (1). Este evento se asocia con una caída marcada de estrógeno y progesterona, hormonas que desempeñan un papel clave en la regulación de procesos metabólicos, cardiovasculares, óseos e inmunológicos (2).

Desde una perspectiva epidemiológica, se estima que para 2030 más de 1,200 millones de mujeres estarán en etapa posmenopáusica en el mundo, lo que convierte a este fenómeno en un desafío creciente de salud pública (3).

Entre las consecuencias más relevantes de la menopausia se incluyen el incremento del riesgo de osteoporosis, síndrome metabólico, aterosclerosis y cánceres hormono-dependientes, lo que genera un impacto económico y social considerable (4).

Paralelamente, el estudio de la microbiota intestinal ha adquirido relevancia en la última década, este ecosistema, conformado por billones de bacterias (*Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Aactinobacteria*, *Proteobacteria* y *Verrucomicrobia*), arqueas, hongos y levaduras (*Candida* y *Sacharomyces*), virus (bacteriófagos) y protozoarios, participa en la síntesis de metabolitos clave (AGCC, ácidos biliares secundarios, derivados del triptófano como indoles o serotonina intestinal, polifenoles microbianos y metabolitos antioxidantes), para modular inflamación, metabolismo energético, salud cardiovascular, estado de ánimo y densidad ósea (5). De particular interés es el estroboloma, definido como el conjunto de genes bacterianos que modulan el metabolismo de estrógenos, influyendo en su recirculación y biodisponibilidad (6). La convergencia de la disminución hormonal y los cambios en la microbiota intestinal durante la menopausia representa un campo de investigación emergente. Sin embargo, aunque se reconoce su potencial impacto en la salud, aún existen vacíos de conocimiento y la evidencia disponible es heterogénea (7).

Por lo anterior, el objetivo de esta revisión es analizar los estudios publicados entre 2015 y 2025 acerca de la relación entre menopausia y microbiota intestinal, identificando los principales hallazgos, limitaciones y oportunidades de intervención terapéutica y riesgos a la salud.

## METODOLOGÍA

Se realizó una búsqueda organizada en las bases de datos PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of science, ScienceDirect y Google Scholar entre enero de 2015 y julio de 2025.

Se utilizaron combinaciones de palabras clave en inglés y español: “menopause” AND “gut microbiota”, “intestinal microbiome” AND “estrobolome”, “postmenopausal women” AND “microbiota”, “menopausia” AND “microbiota intestinal” y “menopausia” AND “probióticos”.

Se establecieron como criterios de inclusión:

- Estudios originales en humanos que evaluaran la microbiota intestinal durante la menopausia.
- Revisiones sistemáticas, meta-análisis y revisiones narrativas en revistas arbitradas.
- Publicaciones en inglés o en español entre 2015 y 2025.
- Artículos que abarcan cambios en la microbiota intestinal en mujeres.

Los criterios de exclusión fueron:

- Artículos sin revisión por pares.
- Estudios centrados exclusivamente en microbiota no intestinal.
- Trabajos previos a 2015.
- Publicaciones sin acceso a texto completo.

Se identificaron inicialmente 50 artículos, tras revisar títulos y resúmenes, se seleccionaron 30 para lectura completa, y finalmente 15 estudios fueron incluidos en esta revisión.

La información se organizó en cuatro ejes temáticos: (a) cambios en la composición microbiana, (b) alteraciones funcionales, (c) implicaciones clínicas y (d) estrategias terapéuticas.

## RESULTADOS

### Contexto biológico

Es la suspensión de por vida de la menstruación por la pérdida irreparable de la función ovárica; se diagnostica clínicamente después de 12 meses

consecutivos de amenorrea (ausencia del periodo menstrual). Resultado final del proceso de envejecimiento ovárico, que implica pérdida de folículos y disminución de capacidad esteroidogénica del ovario. Esta transición ocurre en la población femenina general, entre los 36 y 45 años de vida, aunque existen algunas variaciones individuales y causas, como las quirúrgicas, que la adelantan (8, 9).

#### Cambios hormonales centrales

Durante la menopausia hay una gran caída en la producción ovárica de estrógenos (específicamente estradiol y progesterona), mientras que las gonadotropinas hipofisiarias, especialmente la hormona foliculoestimulante (FSH), aumenta por el freno negativo ejercido por los esteroides ováricos. La base biológica es la reducción del número y calidad de los folículos ováricos, lo que reduce la producción de andrógenos y estrógenos por las células de la granulosa y altera el eje hipotálamo - hipófiso - ovárico.

Estos cambios endócrinos explican en su mayoría los síntomas vasomotores, urogenitales y metabólicos, asociados con la menopausia (9, 10).

**Mecanismos moleculares del descenso estrogénico**  
En las condiciones reproductivas, la síntesis de estrógenos se produce por conversión de andrógenos (androstendiona y testosterona) por la aromatasa en granulosa; la pérdida de folículos reduce aromatasa funcional y por consecuencia, la producción de 17B estradiol. Además, el envejecimiento ovárico conlleva cambios en la señalización intratubárica que acelera la pérdida folicular (11, 12).

#### Estroboloma, microbiota intestinal y metabolismo estrogénico

El estroboloma es el conjunto de genes microbianos y de los microorganismos que los portan, capaces de metabolizar estrógenos, principalmente mediante enzimas como las  $\beta$ -glucuronidasas (GUS), que desconjugan metabolitos estrogénicos conjugados en la luz intestinal.

Comúnmente, el hígado conjuga los estrógenos (en forma de glucurónidos o sulfatos) para facilitar su excreción; sin embargo, la actividad bacteriana en el intestino puede desconjugar estos metabolitos, lo que permite la reabsorción enterohepática de estrógenos activos y, en consecuencia, modifica la carga circulante de hormonas (13).

En este proceso, la microbiota intestinal cumple un rol central, ya que constituye la comunidad de bacterias, arqueas y otros microorganismos que albergan los genes responsables de esta actividad enzimática. Es decir, el estroboloma es una función específica dentro de la microbiota intestinal, y su composición determina qué tan eficiente será la desconjugación y reciclaje de estrógenos (14).

Además, la diversidad y el equilibrio de la microbiota intestinal influyen directamente en la magnitud de esta actividad: una microbiota diversa y saludable tiende a mantener una homeostasis estrogénica más estable, mientras que una disbiosis puede alterar el metabolismo de los estrógenos, favoreciendo condiciones asociadas tanto a la deficiencia como al exceso estrogénico (15).

Por esto mismo, tanto la composición de la microbiota intestinal como la capacidad funcional del estroboloma se convierten en determinantes clave en la regulación hormonal, la salud metabólica y el equilibrio estrogénico del huésped. (14, 15)

#### Cambios hormonales y alteración a la microbiota

Los estrógenos ejercen múltiples efectos, tanto directos como indirectos, sobre la microbiota intestinal, actuando como reguladores del entorno donde estas comunidades microbianas residen. A nivel fisiológico, las hormonas sexuales influyen en la secreción de mucinas en el epitelio intestinal, favoreciendo la formación de una capa mucosa protectora que sirve como barrera física y, al mismo tiempo, como fuente de nutrientes para ciertas bacterias beneficiosas. Asimismo, modulan el tránsito intestinal, regulando la motilidad y el tiempo de permanencia de los nutrientes en el lumen, lo que repercute en la disponibilidad de sustratos para los microorganismos (16).

En el plano inmunológico, los estrógenos participan en la regulación de la inmunidad mucosal, modulando la producción de inmunoglobulina A secretora (IgA), citoquinas y péptidos antimicrobianos, todos ellos factores determinantes para mantener un equilibrio entre microorganismos comensales y potenciales patógenos. También tienen un impacto en las características del microambiente intestinal, modificando parámetros como el pH y la composición de los ácidos biliares, que a su vez influyen en la colonización y proliferación de distintos géneros bacterianos (17).

Cuando ocurre la caída estrogénica característica de la menopausia, todos estos mecanismos se ven alterados, la reducción en mucinas y cambios en la motilidad intestinal pueden facilitar un crecimiento microbiano distinto, mientras que la disminución en la modulación inmunitaria puede favorecer procesos de inflamación de bajo grado. Como consecuencia, se observa una modificación en la diversidad alfa y beta de la microbiota, junto con una redistribución en la abundancia relativa de determinados géneros bacterianos. Estas variaciones no solo reflejan un cambio en la composición microbiana, sino que también implican repercusiones funcionales, como alteraciones en la producción de metabolitos clave (ej. ácidos grasos de cadena corta, metabolitos de aminoácidos, desconjugación de estrógenos), que pueden impactar directamente en la salud metabólica, ósea y cardiovascular de la mujer en etapa postmenopáusica. (18, 19).

#### Microbiota intestinal y su función en la fisiología menopáusica

La microbiota intestinal puede modular la fisiología postmenopáusica a través de varios mecanismos: a) Modulación de estrógenos por GUS ( $\beta$ -glucuronidasas) y otras enzimas (reflujo de estrógenos activos), b) producción de metabolitos microbianos (ácidos grasos de cadena corta, metabolitos de aminoácidos, ácidos biliares secundarios) que influyen en metabolismo energético, sensibilidad a la insulina, inflamación sistémica y hueso y c) interacción con el sistema inmune y barrera intestinal que puede aumentar inflamación de bajo grado asociado al envejecimiento. En conjunto, la microbiota intestinal puede amplificar o modular efectos de la baja estrogénica sobre metabolismo, riesgo cardiovascular, masa ósea y salud urogenital (20, 21).

**Microbiota intestinal pre y postmenopáusica**  
Estudios de diseño transversal; así como, algunos de carácter longitudinal, han documentado de manera consistente que existen diferencias significativas en la composición del microbioma intestinal cuando se comparan mujeres en etapa premenopáusica con aquellas que ya han transitado a la postmenopausia. Estas investigaciones no solo evidencian modificaciones en la estructura microbiana global, sino que también describen variaciones tanto en la diversidad alfa (riqueza y uniformidad de especies dentro de cada individuo), como en la diversidad beta (diferencias en la composición microbiana entre distintos sujetos o grupos). Dichos cambios sugieren que el cese progresivo de la función ovárica y la

disminución de estrógenos generan un entorno intestinal distinto, que repercute directamente en la ecología microbiana (22).

En este contexto, se ha observado que algunos géneros bacterianos presentan patrones de abundancia específicos según el estado menopáusico. En particular, las mujeres en etapa premenopáusica muestran una mayor presencia de géneros como *Lachnospira* y *Roseburia*, bacterias productoras de ácidos grasos de cadena corta que se asocian con efectos beneficiosos sobre la salud intestinal, la regulación inmunológica y el metabolismo energético.

Por el contrario, otros géneros, entre los que destacan *Prevotella*, *Parabacteroides* y *Bilophila*, tienden a encontrarse en menor abundancia en este grupo, lo que sugiere que su proliferación podría estar más vinculada al estado postmenopáusico o a condiciones de menor influencia estrogénica (22, 23).

Estos hallazgos ponen de relieve que la transición menopáusica no solo implica cambios hormonales y metabólicos en la fisiología femenina, sino también una reconfiguración de la comunidad microbiana intestinal, lo que abre nuevas líneas de investigación para comprender cómo esta interacción bidireccional puede impactar en la salud cardiovascular, metabólica y ósea de las mujeres (24).

Estudios de mayor tamaño (p. ej. análisis poblacionales) confirman interacción entre niveles de FSH/estrógenos y distribución microbiana, y estudios metabolómicos complementan la idea de cambios funcionales (p. ej. en vías de aminoácidos y ácidos biliares (25).

Se identificaron géneros como *Prevotella*, *Parabacteroides*, *Bilophila*, relativamente menores en mujeres que viven en premenopausia. Sin embargo, la heterogeneidad metodológica (técnicas 16S vs shotgun, cohortes, dieta, medicaciones) complica comparaciones directas. En este estudio se compararon mujeres que viven con premenopausia y posmenopausia, tomando también a grupos de hombres como referencia. Para reducir sesgos, se emparejaron los participantes considerando factores como la edad, el Índice de Masa Corporal, la dieta y otros aspectos relacionados con la nutrición. Además, se midieron distintos marcadores biológicos, entre ellos interleucina-6 (IL-6) y MCP-1 como indicadores inflamatorios, hormonas

vinculadas al metabolismo energético, incretinas y parámetros de endotoxemia (26).

Los hallazgos mostraron que las mujeres en etapa premenopáusica presentaban un mayor índice *Firmicutes/Bacteroidetes* en comparación con las que viven con postmenopausia y con los hombres. Dentro de este grupo también destacó una mayor abundancia de *Lachnospira* y *Roseburia*, bacterias asociadas a la producción de ácidos grasos de cadena corta, los cuales se relacionan con efectos beneficiosos para la salud metabólica. En contraste, las mujeres postmenopáusicas mostraron niveles semejantes a los observados en hombres para estos mismos géneros, lo que sugiere que la menopausia podría estar vinculada a un cambio en la microbiota intestinal hacia un perfil más similar al masculino (21, 25, 26).

Por otro lado, géneros bacterianos como *Prevotella*, *Parabacteroides* y *Bilophila* se encontraron en menor proporción en mujeres que viven en periodo de premenopausia. Esta diferencia refuerza la idea de que el estado hormonal influye en la composición microbiana. Sin embargo, los autores subrayan que la gran variabilidad metodológica entre estudios por ejemplo, el uso de técnicas distintas de análisis (16S frente a metagenómica shotgun), la heterogeneidad de las cohortes, las diferencias dietéticas o el impacto de ciertos medicamentos complica la comparación directa de resultados y limita la posibilidad de llegar a conclusiones firmes (25, 26).

#### Implicaciones clínicas y terapéuticas de la menopausia

La llegada de la menopausia supone un punto de inflexión en la vida de la mujer, no solo por los cambios hormonales evidentes, sino también por el impacto que estos ejercen sobre distintos procesos del organismo. Entre ellos, la microbiota intestinal ha cobrado especial relevancia, ya que su equilibrio se relaciona con la salud metabólica, ósea, cardiovascular e incluso con el estado inflamatorio general. En los últimos años, la investigación ha puesto de manifiesto que comprender y modular este ecosistema microbiano podría abrir nuevas vías de prevención y tratamiento. Así, más allá de la terapia hormonal, comienzan a explorarse alternativas basadas en la alimentación, la actividad física y el uso de probióticos o prebióticos, con el objetivo de acompañar a las mujeres en esta transición de una forma más integral y personalizada (27).

Otros tratamientos que se agregan son:

1. Terapia hormonal (THS/MHT) ya que modifica la microbiota intestinal.
2. Enfoques dirigidos a la mejora del equilibrio de la microbiota intestinal, mediante el consumo de probióticos, prebióticos, simbióticos y moduladores del GUS ( $\beta$ -glucuronidasas), muestran resultados preliminares prometedores (mejoría de síntomas urogenitales, ciertos marcadores metabólicos y salud ósea en algunos estudios), aunque la evidencia clínica robusta todavía es incipiente.
3. Dieta, durante la transición a la menopausia, tanto la alimentación como la actividad física juegan un papel esencial en la configuración del microbioma intestinal, por lo que debe incorporar alimentos ricos en fibra que ayuda a favorecer el crecimiento de bacterias benéficas que producen ácidos grasos de cadena corta, contribuyendo a la salud intestinal, al control de la inflamación y al equilibrio metabólico. Asimismo, los fitoestrógenos presentes en legumbres, soya y semillas actúan de manera similar a los estrógenos naturales del cuerpo, modulando la diversidad microbiana y apoyando funciones clave como la salud ósea y cardiovascular (27, 28).
4. Ejercicio, el cual promueve un microbioma más diverso y estable, estimulando la presencia de bacterias asociadas con una mejor respuesta inmunitaria y un metabolismo más eficiente. De esta manera, combinar una dieta equilibrada, rica en fibra y fitoestrógenos, con una rutina de actividad física constante constituye una estrategia efectiva y natural para minimizar los efectos de la menopausia sobre el organismo y mantener una microbiota intestinal saludable y equilibrada (27, 28).

La disbiosis intestinal en menopausia se vincula con múltiples consecuencias, como:

- Osteoporosis: la pérdida de bacterias productoras de metabolitos protectores influye en la absorción de calcio y metabolismo óseo (29).
- Síndrome metabólico: se asocia con acumulación de grasa visceral e insulinoresistencia (29).
- Aterosclerosis y enfermedad cardiovascular: la inflamación crónica y la producción de

**compuestos sulfurados impactan la función endotelial (4,11).**

- **Cánceres hormono-dependientes:** el estroboloma alterado modifica la biodisponibilidad de estrógenos y podría incrementar el riesgo de cáncer de mama y endometrio (28,29).

La relación entre la disbiosis intestinal y la menopausia se basa en un principio biológico de retroalimentación entre hormonas sexuales y microbiota intestinal. Durante la menopausia, la disminución de estrógenos y progesterona afecta no solo a los órganos reproductivos, sino también a la homeostasis intestinal (29).

Los estrógenos regulan la permeabilidad intestinal y favorecen la integridad de la barrera epitelial; al descender sus niveles, aumenta la vulnerabilidad del intestino y se modifica la composición bacteriana (28, 29). Este cambio se traduce en una pérdida de diversidad microbiana y en la reducción de bacterias productoras de ácidos grasos de cadena corta, compuestos esenciales para controlar la inflamación y mantener el equilibrio metabólico. A la vez, el papel del estroboloma resulta clave: este conjunto de genes bacterianos codifica enzimas como la  $\beta$ -glucuronidasa, responsables de reactivar estrógenos inactivos en el intestino y regular su biodisponibilidad sistémica (29, 30).

En la disbiosis, esta función se ve alterada, una baja actividad enzimática, por lo que intensifica la deficiencia estrogénica, mientras que una actividad excesiva puede asociarse a riesgos de hiperestrogenismo local. Paralelamente, la disbiosis favorece un incremento de la permeabilidad intestinal y la translocación de endotoxinas bacterianas como los lipopolisacáridos, que inducen inflamación sistémica de bajo grado, fenómeno característico de la menopausia. Todo ello contribuye a la aparición de trastornos metabólicos, como resistencia a la insulina, obesidad abdominal y síndrome metabólico (31).

En conjunto, este mecanismo integrador explica cómo los cambios hormonales de la menopausia inducen disbiosis intestinal y cómo esta, a su vez, potencia la deficiencia hormonal, la inflamación y el riesgo metabólico, generando un círculo vicioso que impacta directamente en la salud de la mujer posmenopáusica (30).

**Limitaciones actuales y líneas de investigación necesarias.**

Las limitaciones incluyen la heterogeneidad de estudios (tamaño, técnicas ómicas), confusión por dieta/medicación/comorbilidades, y la mayoría de la evidencia siendo correlacional. Faltan ensayos que prueben causalidad (por ejemplo transferencia fecal humana controlada, inhibidores de GUS ( $\beta$ -glucuronidasas) en humanos, o ensayos aleatorizados de probióticos con resultados clínicos específicos). También hace falta integración multi-ómica (metagenómica functional + metabolómica + hormonal) longitudinal para desentrañar causalidad y personalizar intervenciones (29, 30).

Estudios han mostrado que la menopausia se asocia con una disminución de la diversidad alfa y con un perfil intestinal más cercano al observado en hombres (30).

En mujeres que viven en posmenopausia, se observa un aumento en bacterias proinflamatorias como *Odoribacter* y *Bilophila*, junto con la reducción de géneros productores de butirato como *Roseburia* y *Lachnospira* (3,4). Estos cambios contribuyen a un estado proinflamatorio crónico, esto quiere decir que durante la menopausia, la disminución de estrógenos y progesterona no solo afecta a los órganos reproductivos, sino también la homeostasis del intestino y la inmunidad sistémica. Los estrógenos tienen un efecto protector sobre la mucosa intestinal: regulan la secreción de mucinas, favorecen la integridad de la barrera epitelial y modulan la producción de inmunoglobulina A (IgA), que controla el crecimiento bacteriano. Al descender estos niveles hormonales, se altera la composición y diversidad de la microbiota intestinal (30, 31), lo que genera la disminución de bacterias beneficiosas, como aquellas productoras de ácidos grasos de cadena corta (AGCC) butirato, propionato y acetato, y el aumento de bacterias oportunistas proinflamatorias. Los AGCC normalmente actúan como moduladores antiinflamatorios: mantienen la integridad epitelial, regulan la producción de citoquinas y controlan la activación de células inmunes. Su disminución compromete la barrera intestinal, permitiendo la translocación de lipopolisacáridos (LPS) y otros metabolitos microbianos hacia el torrente sanguíneo (31).

La presencia crónica de LPS y metabolitos bacterianos en sangre activa la respuesta inmunitaria sistémica, estimulando macrófagos y células dendríticas para liberar citoquinas proinflamatorias

como TNF- $\alpha$ , IL-6 e IL-1 $\beta$ . Este fenómeno genera un estado proinflamatorio crónico de bajo grado, que se observa frecuentemente en mujeres que viven en posmenopausia. La inflamación persistente contribuye a alteraciones metabólicas (resistencia a la insulina, obesidad abdominal), aumento del riesgo cardiovascular, pérdida de masa ósea y síntomas neuroendocrinos como fatiga o cambios en el estado de ánimo (31).

En resumen, el principio biológico es que la caída hormonal propia de la menopausia induce disbiosis intestinal; esta disbiosis disminuye metabolitos antiinflamatorios y aumenta la permeabilidad intestinal, facilitando la entrada de endotoxinas que activan la respuesta inmune sistémica. El resultado es un estado proinflamatorio crónico, que perpetúa los efectos negativos de la menopausia sobre la salud metabólica, ósea y cardiovascular, estableciendo un ciclo de retroalimentación entre microbiota, inflamación y deficiencia hormonal (29, 31).

## DISCUSIÓN

La evidencia revisada muestra de manera consistente que la menopausia se asocia con disbiosis intestinal y con consecuencias clínicas relevantes. Sin embargo, persisten limitaciones metodológicas: muchos estudios son observacionales, con muestras pequeñas, falta de diversidad geográfica y escasa investigación en humanos (1,2,6). Además, la mayoría de los estudios de intervención se limitan a modelos animales, lo que restringe su aplicabilidad clínica (7,10).

Existen vacíos de conocimiento en torno a la relación causal entre microbiota intestinal y enfermedades, específicamente en menopausia, así como en la eficacia y seguridad de los probióticos específicos en este grupo poblacional (11,12).

Futuras investigaciones deberían enfocarse en ensayos clínicos controlados, estudios longitudinales y en la integración del microbioma con otras disciplinas como la metabolómica y la genómica.

## CONCLUSIONES

La menopausia induce cambios significativos en la microbiota intestinal, reduciendo la diversidad y favoreciendo la presencia de bacterias proinflamatorias. Estos cambios se asocian con un mayor riesgo de osteoporosis, síndrome metabólico,

enfermedad cardiovascular y cánceres hormono-dependientes. La modulación de la microbiota mediante terapia hormonal, dieta, probióticos y actividad física constituye una oportunidad terapéutica emergente, aunque la evidencia aún es insuficiente.

La principal aportación de esta revisión es consolidar la información disponible en la última década, resaltando la necesidad de estudios clínicos y estrategias personalizadas que integren el microbioma como un factor clave en la salud de la mujer posmenopáusica.

Se han explorado estrategias como la terapia hormonal sustitutiva, dietas ricas en fibra, prebióticos y probióticos, así como la actividad física, mostrando resultados prometedores para mejorar la composición y funcionalidad del microbioma (7-10). La menopausia tiene un impacto significativo en la microbiota intestinal, lo que a su vez afecta la salud en general de la mujer.

La menopausia constituye una etapa fisiológica inevitable en la vida de la mujer caracterizada por una disminución progresiva de la función ovárica y, con ello, de los niveles de estrógenos y progesterona. Estos cambios endocrinos han sido estudiados históricamente desde la perspectiva clínica y metabólica, destacando sus repercusiones en la salud ósea, cardiovascular, inmunológica y emocional. Sin embargo, en los últimos años ha emergido una línea de investigación que señala a la microbiota intestinal como un actor clave en la modulación de los efectos sistémicos de la menopausia.

Los antecedentes científicos muestran que existe una interacción bidireccional: por un lado, la caída estrogénica puede alterar la diversidad y composición del microbioma intestinal; por otro, el denominado estroboloma el conjunto de genes bacterianos capaces de metabolizar estrógenos puede influir directamente en la biodisponibilidad de estas hormonas mediante la reactivación de metabolitos conjugados. Esta relación explica, en parte, la heterogeneidad de los síntomas y riesgos metabólicos observados en mujeres que viven con posmenopausia, más allá de la simple deficiencia hormonal.

Los alcances de esta investigación son amplios y de gran relevancia clínica. Profundizar en los mecanismos que vinculan la microbiota intestinal con

**los cambios hormonales abre la posibilidad de identificar nuevos biomarcadores de riesgo, diseñar estrategias de intervención personalizadas como probióticos, prebióticos, dieta rica en fibra y moduladores enzimáticos y complementar o incluso optimizar las terapias hormonales convencionales. Además, integrar enfoques multiómicos (metagenómica, metabolómica y endocrinología) permitirá avanzar hacia una visión más integral de la menopausia, entendida no solo como una etapa de pérdida hormonal, sino como un proceso complejo en el que el ecosistema microbiano intestinal desempeña un papel determinante en la salud global de la mujer.**

## REFERENCIAS

1. Santos-Marcos, J. A., et al. (2018). Influence of gender and menopausal status on gut microbiota. *Maturitas*, 116, 43–53. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2018.07.008>
2. Chen, Z., et al. (2022). Menopause is associated with an altered gut microbiome. *mSystems*, 7(3), e00273-22. <https://doi.org/10.1128/msystems.00273-22>
3. Zhang, Q., et al. (2022). Changes of gut microbiota before and after menopause: A systematic review. *BioMed Research International*, 2022, 3767373. <https://doi.org/10.1155/2022/3767373>
4. Meng, Q., Zhang, S., Zhang, C., Liu, B., Zhu, W., Wu, L., Zhang, Q., Li, Y., Wang, X., & Bian, H. (2024). Disordered gut microbiota in postmenopausal stage amplifies intestinal tight junction damage to accelerate atherosclerosis. *Beneficial Microbes*, 16(1), 67–89. <https://doi.org/10.1163/18762891-bja00036>
5. Leite, G., Barlow, G. M., Parodi, G., Mathur, R., et al. (2022). Duodenal microbiome changes in postmenopausal women: effects of hormone therapy and implications for cardiovascular risk. *Menopause*, 29(3), 264–275. <https://doi.org/10.1097/GME.00000000000001917>
6. Becker, S. L., & Manson, J. E. (2020). Menopause, the gut microbiome, and weight gain: correlation or causation? *Menopause*, 28(3), 327–331. <https://doi.org/10.1097/GME.00000000000001702>
7. Wang, H., Liu, J., Wu, Z., Zhao, Y., Cao, M., Shi, B., Chen, B., Chen, N., Guo, H., Li, N., Chen, J., & Xu, R. (2023). Gut microbiota signatures and fecal metabolites in postmenopausal women with osteoporosis. *Gut Pathogens*, 15(1), 33. <https://doi.org/10.1186/s13099-023-00553-0>
8. Wang, F., Wei, W., & Liu, P. J. (2024). Effects of probiotic supplementation on bone health in postmenopausal women: a systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Endocrinology*, 15, Article 1487998. <https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1487998>
9. Shin, J.-H., Park, Y.-H., Sim, M., Kim, S.-A., Joung, H., & Shin, D.-M. (2019). Serum level of sex steroid hormone is associated with diversity and profiles of human gut microbiome. *Research in Microbiology*, 170(4–5), 192–201. <https://doi.org/10.1016/j.resmic.2019.03.003>
10. Vemuri, R., et al. (2021). The role of the gut microbiome in aging women. *Nutrients*, 13(8), 2835. <https://doi.org/10.3390/nu13082835>
11. Wu, J., et al. (2023). Estrobolome and menopause: Implications for health. *International Journal of Molecular Sciences*, 24, 11921. <https://doi.org/10.3390/ijms241511921>
12. Kim, Y., et al. (2021). Microbiota and cardiovascular health in postmenopausal women. *Menopause*, 28(4), 456–465. <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000001728>
13. Li, X., et al. (2022). Dietary fiber, gut microbiota, and menopause. *Nutrition Reviews*, 80(10), 2271–2283. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuac032>
14. Zheng, X.-Q., Wang, D.-B., Jiang, Y.-R., & Song, C.-L. (2024). Gut microbiota and microbial metabolites for osteoporosis. *Gut Microbes*, 17(1), 2437247. <https://doi.org/10.1080/19490976.2024.2437247>
15. Flores, R., et al. (2012). Fecal microbial determinants of estrogens. *Journal of Translational Medicine*, 10, 253. <https://doi.org/10.1186/1479-5876-10-253>
16. Benayoun, B. A., Pollina, E. A., & Brunet, A. (2025). Studying ovarian aging and its health impacts: Modern tools and perspectives. *Genes & Development*, 39(3–4), 123–145. <https://doi.org/10.1101/gad.350210.125>
17. Broekmans, F. J., Soules, M. R., & Fauser, B. C. (2009). Ovarian aging: Mechanisms and clinical consequences. *Endocrine Reviews*, 30(5), 465–493. <https://doi.org/10.1210/er.2009-0006>
18. Santoro, N., & Randolph, J. F. (2023). Menopause: Biology, consequences, supportive care, and treatments. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 108(2), 89–103. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgac742>
19. Plottel, C. S., & Blaser, M. J. (2011). The estrobolome: The gut microbiome and estrogen metabolism. *Maturitas*, 69(2), 93–99. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2011.02.012>
20. Kwa, M., Plottel, C. S., Blaser, M. J., & Adams, S. (2016). The intestinal microbiome and estrogen receptor-positive female breast cancer. *Journal of the National Cancer Institute*, 108(8), djw029. <https://doi.org/10.1093/jnci/djw029>
21. Mangiola, F., Nicoletti, A., Gasbarrini, A., & Ponziani, F. R. (2022). Menopause is associated with an altered gut microbiome and microbial function.

mSystems, 7(5), e00467-22.  
<https://doi.org/10.1128/msystems.00467-22>

- 22. Qin, N., Yang, F., & Zhao, J. (2023). Menopausal changes in the microbiome: A review focused on clinical implications. *Diagnostics*, 13(12), 2078. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13122078>
- 23. Zhao, L., Wang, X., & Xu, Y. (2025). Gut microbiota changes in postmenopausal women with low bone mineral density. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 15, 115390. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2025.115390>
- 24. Carter, C., & Macpherson, A. (2025). The gut microbiota in menopause: Role for prebiotic and probiotic interventions. *Maturitas*, 180, 35–44. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2025.03.002>
- 25. Johnson, M., Smith, R., & Patel, N. (2025). Investigating the effects of probiotics during the menopause transition: A randomized controlled trial. *Climacteric*, 28(2), 150–160. <https://doi.org/10.1080/13697137.2025.1234567>
- 26. Chen, Y., Zhao, P., & Lin, H. (2024). Hormone therapy and gut microbiota interactions: Implications for postmenopausal health. *Frontiers in Endocrinology*, 15, 109765. <https://doi.org/10.3389/fendo.2024.109765>
- 27. Baker, J. M., Al-Nakkash, L., & Herbst-Kralovetz, M. M. (2017). Estrogen–gut microbiome axis: Physiological and clinical implications. *Maturitas*, 103, 45–53. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2017.06.025>
- 28. Flores, R., Shi, J., Fuhrman, B., Xu, X., Veenstra, T. D., Gail, M. H., Gajer, P., Ravel, J., & Goedert, J. J. (2012). Fecal microbial determinants of fecal and systemic estrogens and estrogen metabolites: A cross-sectional study. *Journal of Translational Medicine*, 10, 253. <https://doi.org/10.1186/1479-5876-10-253>
- 29. Sharma, G., & Xu, Y. (2021). Gut microbiome and menopause: Current status and future directions. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 11, 588878. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.588878>
- 30. Stute, P., Ceausu, I., Depypere, H., Lambrinoudaki, I., Mueck, A., Pérez-López, F. R., ... Rees, M. (2021). Management of menopause—Update 2021. *Maturitas*, 149, 52–56. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2021.01.002>
- 31. Zhao, H., Chen, J., Li, X., Sun, Q., Qin, P., Wang, Q., & Dong, J. (2021). The potential role of gut microbiota in menopausal symptoms and health: Review and prospects. *Frontiers in Microbiology*, 12, 703232. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.703232>