

El uso de probióticos como alternativa en la prevención de las infecciones urinarias recurrentes en mujeres

Probiotics as an alternative to prevent recurrent urinary tract infections in women

Sr. Editor:

Las infecciones urinarias (IU) representan el segundo proceso infeccioso de mayor incidencia, por detrás de las infecciones del aparato respiratorio. Constituyen el principal motivo de consulta en Atención Primaria, representando las cistitis 90% de las IU en la mujer. En los Estados Unidos de Norteamérica, el coste anual que suponen a los servicios sanitarios alcanza 2 billones de dólares, siendo de 6 billones a nivel mundial.

La progresiva aparición de resistencia a los antibióticos usados habitualmente para el tratamiento de las IU, así como la alteración de la microbiota vaginal producida como consecuencia del uso prolongado de antibióticos para prevenir las recurrencias, ha llevado a buscar otras alternativas terapéuticas, entre ellas los probióticos^{1,2}.

Los probióticos se definen como “microorganismos vivos que cuando se administran en cantidades adecuadas confieren un beneficio para la salud del huésped”.

La observación original de los efectos positivos de estas bacterias la hizo Ilya Metchnikoff, científico ruso del Instituto Pasteur que consiguió el premio Nobel en 1908, quien teorizó que el ácido láctico de las bacterias era el responsable de la longevidad de unos campesinos búlgaros que consumían grandes cantidades de *yogurt*. Desde ese momento, los probióticos se han convertido en una industria de billones de dólares, ayudado por su categorización de “suplementos dietéticos”, ya que la *US Food and Drug Administration* (FDA) no ha aprobado actualmente ningún probiótico para uso terapéutico.

Tanto la Organización Mundial de la Salud (WHO) como la Organización Alimentaria y Agrícola de las Naciones Unidas (FAO) concluyen que los probióticos pueden ser reconocidos como seguros. Sin embargo, estas organizaciones afirman que los probióticos pueden ser teóricamente responsables de 4 tipos de efectos: 1) infecciones sistémicas; 2) actividades metabólicas perjudiciales; 3) estimulación inmunitaria excesiva en individuos susceptibles y 4) transferencia de genes.

Estos efectos adversos se observan normalmente en pacientes inmunocomprometidos.

El *biofilm* bacteriano que cubre las células epiteliales del tracto genital en una mujer sana contiene elevadas poblaciones de *Lactobacillus* y cuando existe deficiencia de ellos (por fluctuaciones hormonales fisiológicas, principalmente estrógenos, tratamiento antimicrobiano, espermicidas, etc.) la barrera natural contra los potenciales microorganismos patógenos se altera, aumentando el riesgo de colonización por uropatógenos.

Las especies que están presentes en la microbiota vaginal varían de una mujer premenopáusica a otra postmenopáusica. La flora microbiana de una mujer sana premenopáusica está dominada generalmente por especies de *Lactobacillus*, siendo las más comunes *L. iners*, *L. crispatus*, *L. gasseri* y *L. jensenii*, seguidos por *L. acidophilus*, *L. fermentum*, *L. plantarum*, *L. brevis*, *L. casei*, *L. vaginalis*, *L. delbrueckii*, *L. salivarius*, *L. reuteri* y *L. rhamnosus*.

El papel defensivo de los *Lactobacillus* se atribuye a su simbiosis con patógenos potenciales, a la capacidad de producir sustancias antimicrobianas como el peróxido de hidrógeno, que inhibe el crecimiento del patógeno- la producción de biosurfactantes que inhiben la adherencia bacteriana y su capacidad para cebar macrófagos, leucocitos, citoquinas y otras defensas del huésped^{1,3}.

Es conocido que *L. rhamnosus* GR-1 y *L. reuteri* RC-14 inhiben la adhesión de uropatógenos, entre ellos *Escherichia coli*. Los últimos hallazgos al respecto, muestran que los *Lactobacillus* puede inducir un estrés sobre la membrana externa de *Escherichia coli*, afectando adversamente a la estructura de las fimbrias y sobrerregulando dos proteínas de la membrana externa, *OmpA* y *OmpX*, que juegan un papel en la respuesta al estrés. Tanto *OmpA* y *OmpX* son altamente inmunógenas y su sobrerregulación puede también inducir una respuesta inmune antimicrobiana en el huésped³.

Durante tiempo, los clínicos han recomendado, de manera poco concisa, la administración de probióticos para el restablecimiento de la flora vaginal habitual, si bien el conocimiento de las cepas más adecuadas, la duración del tratamiento y la formulación más apropiada han sido descritas recientemente en base a los estudios realizados.

Beerepoot MA et al² realizaron un estudio basado en la administración de trimetropin-sulfametoxazol (TMP/SMX) 480 mg una vez al día o una cápsula oral que contiene 10⁹ UFC

de *Lactobacillus rhamnosus* GR-1 y *Lactobacillus reuteri* RC-14 dos veces al día. Se observó que *Lactobacillus* no cumple con los criterios de no inferioridad en la prevención de las IU en comparación con TMP/SMX.

Stapleton AE et al¹ realizaron un estudio aleatorizado con placebo frente a óvulos vaginales de *Lactobacillus crispatus* CTV-05. Concluyeron que en el grupo de intervención se redujo el riesgo de IU respecto a placebo, alcanzando un alto nivel de colonización vaginal en la mayoría de las mujeres. Baerheim A et al⁴ también compararon un placebo con la administración de óvulos vaginales que contienen *Lactobacillus rhamnosus*, no observando diferencias en la tasa de infección entre los dos grupos.

Kontiokari T et al⁵ llevaron a cabo un ensayo con el objetivo de determinar si las recurrencias de la IU pueden prevenirse con el zumo de arándano rojo o con la ingesta de *Lactobacillus* GG. De este ensayo podemos concluir que el consumo regular de zumo de arándano, pero no la ingesta de *Lactobacillus*, parece reducir la recurrencia de la IU.

Reid G et al⁶ realizaron un estudio multicéntrico en que evaluaron las tasas de recurrencia de IU con una pauta corta de terapia antimicrobiana (con norfloxacin o TMS/SMX) seguido de la administración de óvulos vaginales de *Lactobacillus rhamnosus* GR-1 y *Lactobacillus fermentum* B-54 o placebo. La tasa de recurrencia de IU sintomáticas durante 6 meses en el grupo de los antibióticos más *Lactobacillus*, en comparación con el grupo de antimicrobianos más placebo, fue de 21% y 47%.

En conclusión, aunque la aplicación de microorganismos probióticos en urología data de la primera mitad del Siglo 20, sólo en las últimas dos décadas el uso de probióticos como un alternativa para prevenir las IU ha evolucionado en el campo de la medicina.

A pesar de que el número de ensayos clínicos es escaso, parte de ellos apunta al efecto beneficio de los probióticos para la prevención de las IU en mujeres. Sin embargo, son necesarios un mayor

número de estudios, con muestras más amplias, para poder considerarlos una alternativa terapéutica fiable y efectiva.

Antonio Jiménez-Pacheco PhD¹,
Araceli Jiménez-Pacheco²

¹Servicio de Urología. Hospital Santa Ana.
Granada, España.

²Servicio de Rehabilitación. Centro
Traumatológico y de Rehabilitación.
Hospital Universitario Virgen de las Nieves.
Granada, España.

Referencias

1. Stapleton AE, Au-Yeung M, Hooton TM, Fredricks DN, Roberts PL, Czaja CA, et al. Randomized, placebo-controlled phase 2 trial of a *Lactobacillus crispatus* probiotic given intravaginally for prevention of recurrent urinary tract infection. *Clin Infect Dis* 2011; 52 (10): 1212-7.
2. Beerepoot MA, ter Riet G, Nys S, van der Wal WM, de Borgie CA, de Reijke TM, et al. Lactobacilli vs antibiotics to prevent urinary tract infections: a randomized, double-blind, noninferiority trial in postmenopausal women. *Arch Intern Med* 2012; 172 (9): 704-12.
3. Cadieux PA, Burton J, Devillard E, Reid G. *Lactobacillus* by-products inhibit the growth and virulence of uropathogenic *Escherichia coli*. *J Physiol Pharmacol* 2009; 60 Suppl 6: 13-8.
4. Baerheim A, Larsen E, Digranes A. Vaginal application of lactobacilli in the prophylaxis of recurrent lower urinary tract infection in women. *Scand J Prim Health Care* 1994; 12 (4): 239-43.
5. Kontiokari T, Sundqvist K, Nuutinen M, Pokka T, Koskela M, Uhari M. Randomised trial of cranberry-lingonberry juice and *Lactobacillus* GG drink for the prevention of urinary tract infections in women. *BMJ* 2001; 322 (7302): 1571-5.
6. Reid G, Bruce AW, Taylor M. Influence of three-day antimicrobial therapy and lactobacillus vaginal suppositories on recurrence of urinary tract infections. *Clin Ther* 1992; 14 (1): 11-6.

Los autores declararon no tener conflictos de intereses en este documento.

Correspondencia a:
Antonio Jiménez-Pacheco.
Servicio de Urología. Hospital Santa Ana, Granada. Dirección postal: Calle Párroco José Rodríguez 65, Bloque A1, 3ºB. Granada. CP: 18014. Teléfono: 958154355/615100625
E-mail: anjipa29@hotmail.com