



Nutrición Hospitalaria

Nutrición Hospitalaria

ISSN: 0212-1611

info@nutricionhospitalaria.com

Grupo Aula Médica

España

Castro, A.; González, M.; Tarín, J. J.; Cano, A.
Papel de los probióticos en Obstetricia y Ginecología
Nutrición Hospitalaria, vol. 31, núm. 1, 2015, pp. 26-29
Grupo Aula Médica
Madrid, España

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=309238517004>

- ▶ Cómo citar el artículo
- ▶ Número completo
- ▶ Más información del artículo
- ▶ Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto



Papel de los probióticos en Obstetricia y Ginecología

A. Castro¹, M. González¹, J. J. Tarín² y A. Cano^{1,3}

¹Hospital Clínico Universitario de Valencia. ²Departamento de Biología Funcional y Antropología Física, Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad de Valencia. ³Departamento de Pediatría, Obstetricia y Ginecología. Universidad de Valencia.

Resumen

La microbiota de cada individuo se estima en 2,5-3 kg de peso. La colonización bacteriana comienza en el momento del parto, por contacto del feto con la microbiota vaginal e intestinal de la madre. Los oligosacáridos de la leche materna estimulan el crecimiento de bacterias, que proporcionan el ambiente adecuado para el desarrollo de la inmunidad de la mucosa intestinal. Además, la leche materna es portadora de su propia microbiota, la cual se altera en las mastitis. La vagina constituye otro importante microambiente. Las disbiosis en esta zona conducen a la aparición de vaginosis bacteriana y candidiasis, siendo ambas una patología muy frecuente en la mujer en edad fértil. Los probióticos se presentan como tratamiento potencial y alentador de toda la patología asociada a alteraciones de la microbiota. Son necesarios más estudios que confirmen el beneficio de los probióticos en este campo.

(*Nutr Hosp* 2015;31(Supl. 1):26-30)

DOI:10.3305/nh.2015.31.sup1.8704

Palabras clave: *Probióticos en ginecología. Vaginosis. Vaginitis. Candiadisis.*

Introducción

La microbiota fetal, neonatal, mamaria y vaginal está formada por especies bacterianas que cohabitan en un delicado equilibrio. La rotura de ese equilibrio, bien por la reducción en la población bacteriana autóctona o por el sobrecrecimiento de otras especies, se traduce en la aparición de patología. Los probióticos aparecen como un tratamiento alentador en estos casos, ya que restituyen la microbiota normal, presentándose como coadyuvantes y/o tratamiento de elección.

Microbiota en el feto/neonato

Hasta hace poco tiempo se mantenía la idea de que el feto intraútero no era portador de microorganismos.

Correspondencia: Ana Castro.
Hospital Clínico Universitario de Valencia.
Avenida Blasco Ibañez 17 CP 46010 Valencia.
E-mail: anacastroperez1986@gmail.com

ROLE OF PROBIOTICS IN OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

Abstract

The human microbiota is estimated to be 2.5-3.0 kg. Bacterial colonization starts during delivery, due to fetal contact with vaginal and intestinal maternal microorganisms. The oligosaccharides in human breast milk stimulate the growth of bacteria, which provide the optimal environment for intestinal mucosal immunity development. Additionally, breast milk has its own microbiota and it is altered in mastitis. The vagina is another important microenvironment. Vaginal dysbiosis leads to bacterial vaginosis and vaginal candidiasis, both of them very frequent in reproductive life. The probiotics are a potential and encouraging treatment for all microbiota alterations. Nevertheless, additional studies are required to confirm the benefits of probiotics.

(*Nutr Hosp* 2015;31(Supl. 1):26-30)

DOI:10.3305/nh.2015.31.sup1.8704

Key words: *Probiotics in gynecology. Vaginosis. Vaginitis. Candiadisis.*

Actualmente se ha demostrado la presencia de lactobacilos en líquido amniótico, sangre de cordón umbilical y meconio de niños sanos en los que las membranas amnióticas estaban íntegras¹. Estos son los únicos hallazgos existentes respecto al feto.

Se ha demostrado mediante biología molecular que el neonato es colonizado por la microbiota vaginal al atravesar el canal del parto, y seguramente también con microbiota intestinal que se distribuye por el cuerpo del recién nacido incluyendo piel, cavidad oral, nasofaringe y heces².

Durante la lactancia natural se produce un aumento de las bacterias que colonizan el intestino del neonato, como *Bifidobacterium infantis*, *Lactobacillus acidophilus* y *Bacteroides fragilis*. Estas bacterias estimulan el desarrollo de la inmunidad en mayor medida que la leche de fórmula³.

En este sentido, la leche materna es considerada como el alimento ideal para el neonato, ya que no sólo incluye una combinación única de los nutrientes que éste necesita, sino que además contiene bacterias probióticas con efectos beneficiosos en el sistema inmune. Se han aislado distintas especies bacterianas en la

leche materna, siendo *Staphilococcus*, *Lactococcus*, *Enterococcus* y *Lactobacillus* los más frecuentes. Entre los *Lactobacillus* se ha considerado al *L. salivarius*, *L. gasseri*, *L. fermentum*, *L. reuteri*, *L. rhamnosus*, *L. plantarum*, entre otros, como potenciales probióticos^{4,5}. Suplementar la leche de fórmula con probióticos para simular la leche materna y sus funciones, en la medida de lo posible, puede ser una alternativa en niños con lactancia artificial⁴.

Microbiota en la mama

Estudios recientes indican que la glándula mamaria contiene su propia microbiota durante la gestación avanzada y la lactancia. El mecanismo propuesto para la colonización de la mama consiste en el transporte de las bacterias desde el intestino materno gracias a las células mononucleares, primero hacia la mama y luego vehiculadas con la leche materna al intestino del neonato⁵. Se ha sugerido que las distintas especies bacterianas aisladas en leche materna descritas, además de efectos beneficiosos en el intestino del neonato, tienen un importante papel en el tratamiento de la mastitis.

Microbiota en la vagina

El ecosistema vaginal es complejo y hormonodependiente. En la menarquía el aumento de los estrógenos incrementa la producción de glucosa por el epitelio, lo que constituye el sustrato para que los bacilos de Döderlein, denominados por eso lactobacilos, generen ácido láctico y reduzcan el pH². Para mantener el ecosistema vaginal, los lactobacilos actúan compitiendo con los patógenos por los nutrientes disponibles, bloqueando receptores epiteliales para hongos por coagregación, generando sustancias como peróxido de hidrógeno, lactacinas y acidolinas que mantienen el pH ácido y potenciando la respuesta inmune mediante secreción de IL-8 e IL-10, cruciales en el aclaramiento de las vulvovaginitis¹.

Los lactobacilos vaginales derivan principalmente de la microbiota intestinal². Está compuesta fundamentalmente por lactobacilos, aunque también existen bacilos, cocos grampositivos anaerobios y en mucha menor proporción estreptococos, enterococos, estafilococos, actinomicetos anaerobios, *Ureaplasma sp.* y *Mycoplasma hominis*. Los métodos moleculares han revelado que los lactobacilos predominantes en vagina son *Lactobacillus crispatus*, *L. jensenii*, *L. gasseri*, *L. iners*, *L. salivarius* y *L. vaginalis*. Con alguna frecuencia aparecen lactobacilos colonizadores del tubo digestivo como *L. rhamnosus*, *L. casei* y *L. plantarum*⁶.

Basado en la fisiopatología de la microbiota vaginal, se han introducido los probióticos, de administración vaginal y oral, como preventivos y coadyuvantes al tratamiento de las vaginitis¹.

Implicaciones terapéuticas

Feto/neonato

La colonización bacteriana del intestino del neonato es fundamental para el desarrollo de la función inmunitaria de la mucosa. Dicha colonización comienza en el parto y continúa con la alimentación y el destete, de forma que los oligosacáridos presentes en la leche materna favorecen el crecimiento de bacterias beneficiosas para estimular la respuesta inmune de la mucosa intestinal. Este proceso se completa gracias a la tolerancia oral. Los niños nacidos por parto prematuro, mediante cesárea o que reciben excesivos antibióticos en el periodo perinatal tienen una colonización inicial inadecuada y una función inmunológica de la mucosa intestinal aberrante. Clínicamente se ha relacionado: la enterocolitis necrotizante con la prematuridad, el asma y la enfermedad inflamatoria intestinal con los antibióticos y la dermatitis atópica con el nacimiento por cesárea³.

Se ha analizado la posibilidad de administrar probióticos en la gestante durante el periodo perinatal y la lactancia para favorecer la colonización intestinal del neonato. Hay efectos positivos descritos, como prevención de la dermatitis atópica, reducción de infecciones respiratorias y alteraciones gastrointestinales, mejoría en los controles glucémicos y reducción del riesgo de infecciones genitales. La necesidad de más estudios que soporten dichos hallazgos es evidente⁷.

El uso de prebióticos y probióticos recomponen la microbiota intestinal por restauración de la inmunidad en distintas patologías, en las que se altera su homeostasis, como la enterocolitis necrotizante, infecciones y disfunciones inmunitarias. Los microorganismos establecen una relación simbiótica con el tejido epitelial y linfoide del huésped accionando el desarrollo de la respuesta inmune innata y adaptativa. De esta forma, los prebióticos y probióticos administrados al neonato pueden transformar una disbiosis en una simbiosis y reducir potencialmente la incidencia de dichas enfermedades³. Las especies bacterianas usadas como probióticos en estas situaciones son bifidobacterias y lactobacilos.

Mastitis

La mastitis es una enfermedad común durante la lactancia, con una incidencia de hasta un 33%⁵. Es considerada como el resultado de una alteración en la microbiota fisiológica de la mama⁸. Las mastitis agudas son causadas fundamentalmente por *Staphylococcus aureus*, bacteria con capacidad para llegar a la glándula mamaria desde el intestino materno y allí puede sintetizar toxinas que provocan aparatosos síntomas locales. Las mastitis subagudas y subclínicas están causadas generalmente por estafilococos coagulasa negativos (*S. epidermidis*), estreptococos de los grupos *viridans/mitis* y algunas especies del género *Corynebacterium*^{5,8}.

El tratamiento empírico de las mastitis agudas consiste en el empleo de antibióticos y antiinflamatorios (Tabla I). Siempre hay que realizar un cultivo y un antibiograma por si las cepas causantes fuesen resistentes a los antibióticos propuestos. Los agentes causantes de mastitis subagudas y subclínicas son más resistentes a la antibioterapia, pero afortunadamente responden bastante bien al tratamiento con probióticos (Tabla I). De manera que, los probióticos son el tratamiento de primera elección en las mastitis subagudas y subclínicas, quedando el antibiótico como segunda opción. Algunas cepas de *Lactobacillus salivarius* parecen ser las mejores para el tratamiento de las mastitis subagudas, siendo eficaces en más del 90% de los casos. *L. fermentum* se considera eficaz en un 65-70% de los casos y se podría recurrir alternativamente a otras cepas como *L. reuteri* o *L. acidophilus* con menor eficacia (<30%) dado que se suelen utilizar en trastornos gástrico-intestinales⁸.

Los probióticos *Lactobacillus fermentum* y *Lactobacillus salivarius* parecen ser tan efectivos como el tratamiento antibiótico en un ensayo clínico aleatorizado con 352 mujeres con mastitis durante la lactancia. Sin embargo, los hallazgos del estudio necesitan confirmación por otros⁹.

Vaginosis bacteriana

La vaginosis bacteriana afecta al 8-30% de las mujeres en edad fértil en los países industrializados, con

mayor prevalencia en mujeres afroamericanas, africanas y con edad avanzada. No se considera una infección de transmisión sexual, aunque existen estudios donde se ha demostrado la presencia de células clue en la pareja, tanto heterosexual como homosexual, y en semen de donante criopreservado². Se trata de una infección polibacteriana cuyos responsables son los comensales habituales de la vagina como anaerobios Gram negativos, *Mobiluncus*, bacilos Gram positivos como el *Atopobium vaginae*. En la vaginosis existe una alteración en el equilibrio normal de la microbiota vaginal. Una hipótesis reciente la considera una forma natural de respuesta a la relación sexual, donde la mezcla del eyaculado y el trasudado vaginal generado en el coito elevan el pH en un intento de proteger los espermatozoides de los efectos del ácido láctico. Este nuevo microambiente favorecería la proliferación de *Gardenerella vaginalis*, que podría ser la puerta de entrada para el resto de elementos polimicrobianos¹. La menstruación también eleva el pH vaginal favoreciendo la aparición de vaginitis y vaginosis. El desequilibrio en la microbiota vaginal constituye el mecanismo fisiopatológico de vaginitis y vaginosis, aunque no está totalmente claro si la reducción de lactobacilos es causa o consecuencia de la proliferación de microorganismos⁶.

La vaginosis bacteriana se asocia a parto pretérmino, rotura prematura de membranas, aminonitis y endometritis tras aborto quirúrgico².

El potencial de recidiva es alto tras tratamiento antibiótico con agentes anaerobicidas como el metroni-

Tabla I
Tratamiento empírico de las mastitis basado en sintomatología y agentes etiológicos.

Modificada de Carrera M, Arroyo R, Mediano P et al. Lactancia materna y mastitis. Tratamiento empírico basado en la sintomatología y los agentes etiológicos. Acta Pediatr Esp 2012; 70:255-261

Tipo	Agentes etiológicos	Sintomatología	Tratamiento
Agudas	<i>Staphylococcus aureus</i>	Enrojecimiento Induración Disminución leche Síntomas pseudogripales Abscesos	Antibiótico: Amoxicilina/ácido clavulánico Cloxacilina Cefalosporinas Antiinflamatorios: Alternar paracetamol e ibuprofeno
Subagudas	<i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Streptococcus mitis</i> <i>Streptococcus salivarius</i> <i>Rothia</i> spp. <i>Corynebacterium</i> spp.	Dolor Induración Disminución leche La leche sale por 1 2 orificios y gotea Niños tomas largas y frecuentes Alternan tomas relajadas con agresivas, tiran del pezón	Probióticos: <i>Lactobacillus salivarius</i> <i>Lactobacillus fermentum</i> <i>Lactobacillus reuteri</i> Otros Antibióticos (si probiótico ineficaz) Ciprofloxacino Cotrimoxazol Antiinflamatorios: ibuprofeno
Subclínicas	<i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Streptococcus mitis</i> <i>Streptococcus salivarius</i> <i>Rothia</i> spp.	Ausencia de dolor Resto similar a subagudas	Probióticos: <i>Lactobacillus salivarius</i> <i>Lactobacillus fermentum</i> <i>Lactobacillus reuteri</i> Otros

dazol o la clindamicina. Esto se explica dada la resistencia del *Atopobium* al metronidazol y a la formación de biopelículas o *biofilm*. Los *biofilm* se generan por la presencia de bacilos empaquetados en la mucosa vaginal. Dicha estructura favorece la resistencia al antibiótico y la transformación de la vaginosis en una entidad crónica².

Los probióticos aparecen como nuevas formas terapéuticas que intentan reconstruir el patrón estándar de la microbiota. Mediante el aporte de lactobacilos en forma de productos liofilizados (cápsulas vaginales o tampones), o en otros sustratos¹. La terapia adyuvante con probióticos ha demostrado eficacia tanto en la prevención de las recurrencias como en el tratamiento de la vaginosis, sin embargo es improbable que pueda sustituir al antibiótico^{10, 11}.

La administración de probióticos puede ser tanto vaginal como vía oral. Se ha observado una mayor restitución de la microbiota vaginal normal con el tratamiento vía oral respecto a placebo¹² y una disminución en las recidivas con el tratamiento vía vaginal respecto a placebo en pacientes con vaginosis¹³.

Según la revisión de la Cochrane, tanto el uso de metronidazol más probiótico como el de probiótico más estriol parecen alentadores, pero se necesitan ensayos clínicos aleatorizados, bien diseñados, con metodologías estandarizadas y mayor cantidad de pacientes para confirmar los beneficios de los probióticos en el tratamiento de la vaginosis bacteriana¹⁴.

Vulvovaginitis candidiásica

La vulvovaginitis candidiásica está producida por diferentes especies de hongos, fundamentalmente *Candida spp*. Existen varias circunstancias que pueden favorecer la proliferación del hongo: la diabetes mellitus no controlada, el uso de antibióticos, enfermedades inmunodepresoras o cualquier cambio en la microbiota vaginal¹.

El tratamiento se basa en los antifúngicos vía tópica y oral. No existe evidencia de que la microbiota vaginal sea deficiente en lactobacilos en las vulvovaginitis de repetición¹⁵. Sin embargo, la administración de probióticos como adyuvante al tratamiento ha demostrado en algunos estudios aumento en la eficacia y reducción de las recidivas^{1, 16}.

Conclusiones

En el intestino del neonato, la glándula mamaria y la vagina existe una microbiota específica y la aparición de un desbalance en su homeostasis provoca la aparición de patología. Los probióticos han demostrado ser un tratamiento efectivo en estos casos. En el neonato

se utilizan en alteraciones gastrointestinales como la enterocolitis necrotizante, en las mastitis subagudas se presentan como tratamiento de primera línea y en la vaginosis bacteriana y la vulvovaginitis candidiásica tienen un importante papel como adyuvantes al tratamiento antibiótico o antifúngico respectivamente. Se necesitan más ensayos clínicos aleatorizados, bien diseñados, con metodologías estandarizadas y mayor cantidad de pacientes para confirmar los beneficios de los probióticos, así como la mejor vía de administración, las cepas bacterianas más efectivas, las dosis y pautas de tratamiento.

Referencias

1. Protocolo de diagnóstico y tratamiento de las infecciones vulvovaginales S.E.G.O. 2012.
2. Danielsson D, Teigen PK, Moi H. The genital econiche: focus on microbiota and bacterial vaginosis. *Ann N Y Acad Sci* 2011; 1230:48-58.
3. Walker WA. Initial intestinal colonization in the human infant and immune homeostasis. *Ann Nutr Metab* 2013; 63:8-15.
4. Lara-Villoslada F, Olivares M, Sierra S et al. Beneficial effects of probiotic bacteria isolated from breast milk. *Br J Nutr* 2007; 98:96-100.
5. Fernández L, Langa S, Martín V et al. The human milk microbiota: origin and potential roles in health and disease. *Pharmacol Res* 2013; 69:1-10.
6. Baquedano L et al. Menoguía de salud vaginal AEEM. 1 Ed. Barcelona: aureagraf 2014. ISBN: 978-84940319-5-3.
7. Sanz Y. Gui microbiota and probiotics in maternal and infant health. *Am J Clin Nutr* 2011; 94:2000-2005.
8. Carrera M, Arroyo R, Mediano P et al. Lactancia materna y mastitis. Tratamiento empírico basado en la sintomatología y los agentes etiológicos. *Acta Pediatr Esp* 2012; 70:255-261.
9. Arroyo R, Martín V, Maldonado A et al. Treatment of infectious mastitis during lactation: antibiotics versus oral asministration of Lactobacillo isolated from breast milk. *Clin Infect Dis* 2010; 50: 1551-1558.
10. Donders GG1, Zodzika J, Rezeberga D. Treatment of bacterial vaginosis: what we have and what we miss. *Expert Opin Pharmacother* 2014; 15: 645-657.
11. Parma M, Stella Vanni V, Bertini M, Candiani M. Probiotics in the prevention of recurrences of bacterial vaginosis. *Altern Ther Health Med* 2014; 20: 52-57.
12. Vujic G1, Jajac Knez A, Despot Stefanovic V et al. Efficacy of orally applied probiotic capsules for bacterial vaginosis and other vaginal infections: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2013; 168:75-79.
13. Ya W, Reifer C, Miller LE. Efficacy of vaginal probiotic capsules for recurrent bacterial vaginosis: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Am J Obstet Gynecol* 2010; 203: 120e1-6.
14. Senok AC, Verstraelen H, Temmerman M et al. Probiotics for the treatment of bacterial vaginosis. Cochrane Database Syst Rev 2009.
15. McClelland RS, Richardson BA, Hassan WM et al. Prospective study of vaginal bacterial flora and others risk factors for vulvovaginal candidiasis. *J Infect Dis* 2009; 199: 1883-1890.
16. Kovachev SM, Vatcheva-Dobrevska RS. Local probiotic therapy for vaginal candida infections. *Probiotics Antimicrob Proteins* 2014. (Epub ahead of print) Pubmed PMID: 25362524.