Revista Ecuatoriana de **Ciencia, Tecnología e Innovación en Salud Pública**

CÓDIGO ISSN 2588-0551
DOI: 10.31790/inspilip.v7i22.427

Artículo de Revisión

Probióticos como prevención y tratamiento a las infecciones del aparato reproductor femenino

Probiotics as prevention and treatment for female reproductive tract infections

Víctor Manuel Largo Rivera[a], * victor.largo@est.ucacue.edu.ec
Juan Pablo Muñoz Cajilima[a] , juan.muñoz@ucacue.edu.ec

a. Universidad Católica de Cuenca, Cuenca, Ecuador.

Correspondencia: Víctor Manuel Largo Rivera **Email:** victor.largo@est.ucacue.edu.ec

Identificación de la responsabilidad y contribución de los autores: El autor declara haber contribuido en idea original (VL), parte metodológica (VL), redacción del borrador (VL,JM) y redacción del artículo (VL,JM).

Fecha de Ingreso: 14/6/2023.
Fecha de Aprobación: 15/8/2023.
Fecha de Publicación: 18/8/2023.

Acceso abierto

Citación

Largo V., Muñoz J. Probióticos como prevención y tratamiento a las infecciones del aparato reproductor femenino. **INSPILIP. 2023; Vol. 7, Núm. 22.**

Revista científica INSPILIP. Volumen 7, número 22, mayo - agosto de 2023.

El autor declara estar libre de cualquier asociación personal o comercial que pueda suponer un conflicto de intereses en conexión con el artículo, así como el haber respetado los principios éticos de investigación, como por ejemplo haber solicitado las autorizaciones de la institución donde se realizó el estudio, permiso para utilizar los datos, consentimientos informados y en caso de tratarse de estudio observacionales y ensayos clínicos, autorización de un CEISH, ARCSA, Medio Ambiente, entre otros, de acuerdo a la categoría. Además, la licencia para publicar imágenes de la o las personas que aparecen en el manuscrito. Por ello INSPILIP no se responsabiliza por cualquier afectación a terceros, tampoco el INSPI como entidad editora, ni el Editor, la responsabilidad de la publicación es de absoluta responsabilidad de los autores.

Patricio Vega Luzuriaga
EDITOR EN JEFE

Resumen

Las infecciones vulvovaginales recurrentes se han convertido en un problema epidemiológico y clínico, además traen grandes consecuencias sociales y psicológicas para la mujer. El desarrollo de resistencia a los antimicrobianos de uso regular para su tratamiento y una mayor comprensión de la función de la microbiota vaginal han planteado la necesidad de nuevas estrategias de tratamiento. Los probióticos han surgido como una alternativa a los antibióticos debido a su capacidad para restablecer y mantener el equilibrio de la microbiota, fortalecer el sistema inmune, y mostrar propiedades antimicrobianas. El objetivo de esta revisión narrativa, es conocer el papel de los probióticos en la prevención y tratamiento de las infecciones más comunes, es decir, vaginosis bacteriana y candidiasis vulvovaginal y brindar una actualización sobre su comprensión actual. Para ello, se recuperaron estudios relevantes de las fuentes de datos de los últimos 5 años. Los estudios in vitro y clínicos muestran que los probióticos basados principalmente en cepas de Lactobacillus y en levaduras (Saccharomyces cerevisiae) tienen efectos positivos en la composición de la microflora vaginal al promover la proliferación de Lactobacilos ssp., recuperar el equilibrio de la microbiota vaginal y prevenir infecciones. También muestran las propiedades antimicrobianas de los probióticos contra G. vaginalis y C. albicans y, por lo tanto, son útiles para el tratamiento y la prevención de la VB y la CVV. Los probióticos se presentan como una alternativa clínica viable frente al tratamiento convencional al disminuir el uso de antibióticos promoviendo un menos desarrollo de resistencia bacteriana y menos recidivas.

Palabras clave: Femenino, Infecciones, Probióticos, Terapéutica.

Abstract

Recurrent vulvovaginal infections have become an epidemiological and clinical problem, and also bring great social and psychological consequences for women. The development of resistance to commonly used antimicrobials for its treatment and a greater understanding of the function of the vaginal microbiota have raised the need for new treatment strategies. Probiotics have emerged as an alternative to antibiotics due to their ability to restore and maintain the balance of the microbiota, strengthen the immune system, and display antimicrobial properties. The objective of this narrative review is to know the role of probiotics in the prevention and treatment of the most common infections, that is, bacterial vaginosis and vulvovaginal candidiasis, and to provide an update on their current understanding. To do this, relevant studies were retrieved from the data sources of the last 5 years. In vitro and clinical studies show that probiotics based mainly on Lactobacillus strains and yeasts (Saccharomyces cerevisiae) have positive effects on the composition of the vaginal microflora by promoting the proliferation of Lactobacilli ssp., restoring the balance of the vaginal microbiota and prevent infections. They also show the antimicrobial properties of probiotics against G. vaginalis and C. albicans and are therefore useful for the treatment and prevention of BV and CVV. Probiotics are presented as a viable clinical alternative to conventional treatment by reducing the use of antibiotics, promoting less development of bacterial resistance and fewer recurrences.

Keywords: *Female, Infections, Probiotics, Therapeutics.*

Introducción

Se estima que, aproximadamente el 43 % de las mujeres pueden experimentar una infección del área genital que afecta su salud sexual y reproductiva, en algún momento de su vida[1,2]. Las dos formas de presentación más frecuentes son la vaginosis bacteriana (VB) y la vulvovaginitis por cándidas (VVC). Contar con un diagnóstico preciso y tratamiento adecuado que prevenga las recidivas es fundamental para evitar potenciales complicaciones, tales como la enfermedad inflamatoria pélvica y posibles complicaciones durante el embarazo[3].

La prevalencia mundial de la VB es del 23 % al 29 % (Europa y Asia central, 23 %; América Latina y el Caribe, 24 %; Medio Oriente y África del Norte, 25 %; América del Norte, 27 %) con un alto costo para los sistemas de salud[4]. La VVC es la segunda causa más común de vaginitis causada comúnmente por Cándida albicans. Se estima que entre el 70 y el 75 % de las mujeres de todo el mundo tendrán al menos un episodio de CVV en su vida, y entre el 40 y el 50 % de los casos de CVV experimentarán múltiples episodios[5]. Además de los síntomas físicos como dolor, picazón y ardor en los genitales, la vaginosis bacteriana (VVC) puede generar una morbilidad significativa que incluye disminución del placer y actividad sexual, sufrimiento psicológico como estrés, depresión y ansiedad, vergüenza, reducción de la actividad física y disminución de la productividad. Además, se ha demostrado que la VVC también puede estar relacionada con un mayor riesgo de complicaciones durante el embarazo, como la ruptura prematura de membranas, trabajo de parto prematuro, corioamnionitis y candidiasis cutánea congénita, y contribuir significativamente a una mayor vulnerabilidad a la infección por VIH[6,7].

La Organización Mundial de la Salud (OMS) y los centros para el control de enfermedades (CDC) han proporcionado pautas sobre el manejo del flujo vaginal[8]. El tratamiento en el caso de la VB incluye metronidazol, clindamicina y tinidazol. Al tratarse de VVC los tratamientos incluyen miconazol, clotrimazol y fluconazol[9,10]. Las recurrencias de infecciones vaginales se han atribuido al creciente desarrollo de resistencia microbiana al igual que una caída en el predominio de Lactobacilli y un crecimiento excesivo de patógenos oportunistas por lo que se hace necesario el desarrollen de soluciones terapéuticas innovadoras y terapias complementarias. Uno de ellos, es el uso de probióticos como una alternativa terapéutica con el objetivo de recuperar el equilibrio de la microbiota vaginal[11,12,13].

Debido al creciente uso de los probióticos, es importante plantearse la siguiente pregunta: ¿Pueden los probióticos ser una alternativa segura y eficaz para prevenir y tratar las infecciones del aparato reproductor femenino? Por ello se plantea realizar la siguiente revisión bibliográfica con el objetivo de describir el papel de los probióticos como prevención y tratamiento a las infecciones del aparato reproductor femenino. En el aspecto médico esta investigación dará a conocer los beneficios del uso de probióticos, de igual forma se destacará la importancia de una amplia variedad de probióticos que pueden actuar de gran manera para fortalecer el microbiota vaginal, evitando el uso indiscriminado de antimicrobianos.

Metodología

Para la presente revisión bibliográfica narrativa se han utilizado artículos científicos publicados en revistas indexadas sobre la eficacia de los probióticos como terapia preventiva o curativa de infecciones en el aparato reproductor femenino, disponibles en las bases de datos de Sciencedirect, Scielo y Pubmed en el periodo comprendido entre enero 2017 y diciembre del 2022.

Se han elegido términos de búsqueda para sistematizar la recopilación de la información utilizando los descriptores MeSH (Medical Subject Headings) y DeCS (Descriptores en Ciencias de la Salud). Los términos en español seleccionados fueron: Femenino, Infecciones, Probióticos y Terapéutica, mientras que los descriptores en inglés fueron Female, Infections, Probiotics y Therapeutics. Los operadores de búsqueda utilizados fueron "AND" para obtener registros que contienen todos los términos introducidos y "OR" para obtener registros que contengan cualquiera de los términos.

Después de obtener los resultados de la búsqueda, se aplicaron criterios de inclusión y exclusión para reducir la lista. Se hizo una preselección de artículos mediante la lectura de los resúmenes. Finalmente, se leyeron detalladamente 96 artículos a texto completo y se seleccionaron 31 para el estudio.

Los artículos reunidos para esta revisión bibliográfica provienen de revistas con un alto factor de impacto, lo que significa que se encuentran en el primer cuartil (Q1) y han sido citados al menos una vez, y hasta 869 veces. La búsqueda bibliográfica se realizó durante un período de dos meses, específicamente de febrero a marzo de 2023.

Resultados y Discusión

Situación clínica de las infecciones vaginales

La infección del aparato reproductor femenino es un problema de salud global que afecta a mujeres en edad reproductiva y en la post menopausia pudiendo deteriorar su calidad de vida[14]. Las infecciones vaginales son las más prevalentes entre las infecciones del aparato genital femenino, con una incidencia estimada del 70 %[15].

La vaginosis bacteriana es la infección vaginal más frecuente entre las mujeres en edad reproductiva, según se indica en los estudios[16]. Las tasas de prevalencia de esta infección son muy variables, según los estudios, ya que oscilan desde un 5 % en adolescentes hasta un 50 % en mujeres edad reproductiva[17]. La VB no es considerada como una infección verdadera, sino más bien como un desequilibrio en la flora vaginal fisiológica[18]. Este desequilibrio se caracteriza microbiológicamente por una disminución en los lactobacilos productores de peróxido de hidrógeno (H2O2) y un crecimiento excesivo de bacterias anaerobias como Gardnerella vaginalis, Atopobium vaginae, Mobiluncus spp., Bacteroides spp., Mycoplasma hominis y Prevotella spp[19]. Aunque no se han comprendido completamente los mecanismos y la secuencia de eventos que conducen al proceso infeccioso, se cree que Gardnerella vaginalis desempeña un papel importante en su patogenia por tres factores: (a) la habilidad de Gardnerella para adherirse firmemente al tejido vaginal y crear una película bacteriana resistente, (b) la habilidad de producir sialidasa, una enzima que ayuda a degradar la mucosidad protectora del epitelio vaginal, y (c) la habilidad de desencadenar la desprendimiento de células epiteliales vaginales, lo que facilita la diseminación del patógeno hacia los tejidos subyacentes[20]. Esto proporciona el entorno adecuado para la colonización por bacterias anaerobias que son principalmente responsables de los síntomas clínicos de la VB[21].

Varios factores de riesgo se han asociado con una mayor posibilidad de desarrollar VB en las mujeres, incluyendo ser de raza negra, fumar, tener un nivel socioeconómico bajo, padecer enfermedades de transmisión sexual y tener ciertos comportamientos sexuales. Además, se ha encontrado que las mujeres con VB tienen un mayor riesgo de contraer ETS, como Trichomonas vaginalis, Neisseria gonorrhoeae, Chlamydia trachomatis, VIH y HSV-2. Este mayor riesgo de ETS puede aumentar aún más el daño a los órganos reproductivos femeninos[22].

Por otro lado, la segunda infección vaginal más común reportada es la vulvovaginitis causada por Cándida albicans[23]. De acuerdo con los datos, la candidiasis vaginal afecta a un gran número de mujeres sexualmente activas, con hasta un 75 % experimentando la infección al menos una vez en su vida, y entre el 5 y el 10 % la padecen de manera recurrente[24,25]. La Cándida puede habitar

en la mucosa vaginal sin causar síntomas en su forma de levadura, pero puede transformarse en hifas en ciertas circunstancias y provocar una infección aguda. Los cambios en el equilibrio entre el comensalismo de Cándida y el ambiente del huésped en la vagina, causados por factores conductuales y relacionados con el huésped, pueden predisponer a la VVC[26]. Algunos de estos factores incluyen el embarazo, la hiperglucemia, la inmunosupresión, las terapias con antibióticos o glucocorticoides, el uso de anticonceptivos orales, los dispositivos intrauterinos y las predisposiciones genética[27].

En cuanto a la tricomoniasis, se estima que alrededor de 170 millones de mujeres son afectadas por esta infección anualmente en todo el mundo, y está causada por un protozoo flagelado amitocondrial llamado Trichomona vaginalis. Los síntomas clínicos son similares a los de otros microorganismos, como Candida spp y Gardnerella vaginalis[28].

En algunas mujeres, estas infecciones pueden pasar desapercibidas y ser toleradas, pero se convierten en un factor de riesgo para complicaciones como: infertilidad, dolor pélvico crónico, un mayor riesgo de transmisión del VIH y en el caso del embarazo, esto puede convertirse en un problema grave ya que representan un factor de riesgo para sufrir complicaciones obstétricas[1]. Es fundamental contar con un diagnóstico preciso para evitar posibles complicaciones, como la enfermedad inflamatoria pelviana y las complicaciones del embarazo[3,29].

Terapia antimicrobiana convencional

Se recomiendan varias estrategias terapéuticas para tratar la VB, como el uso de metronidazol oral o intravaginal, crema de clindamicina al 2 % intravaginal o la administración oral de clindamicina y tinidazol[1,30]. La FDA ha aprobado el uso de secnidazol que posee una vida media más larga que el metronidazol y el tinidazol para el tratamiento de la VB[31]. Sin embargo, a pesar de que estas terapias logran reducir los síntomas de la VB, los estudios han demostrado que más del 50 % de las mujeres experimentan recurrencias dentro de los 6 a 12 meses después del tratamiento terapéutico[32].

Las altas tasas de recurrencia de la VB y el fracaso de los tratamientos convencionales podrían deberse a la fuerte biopelícula polimicrobiana que se encuentra en el 90 % de las mujeres con VB, y a la farmacorresistencia que se ha encontrado en los aislamientos clínicos de Gardnerella vaginalis[33]. Se ha demostrado que todas las cepas bacterianas formadoras de biopelículas asociadas a la VB son resistentes al metronidazol, y que el 67 % de las cepas también son resistentes a la clindamicina[34]. Estudios de secuenciación del metagenoma han identificado cuatro grupos de Gardnerella vaginalis, de los cuales dos pueden ser intrínsecamente resistentes al metronidazol, lo que podría explicar la persistencia de la VB incluso después de un tratamiento adecuado[30].

Los antifúngicos más comunes actualmente en uso para tratar la CVV son el fluconazol, la anfotericina B, la nistatina y la flucitosina en forma de óvulos vaginales, cremas, lociones o fármacos por vía oral[10,35]. El fluconazol oral y el azol tópico son igualmente eficaces y siguen siendo la terapia de primera línea para el tratamiento de casos no complicados de VVC[36]. En el caso de vulvovaginitis crónica o recurrente, el fluconazol oral es la primera opción terapéutica. Aunque el tratamiento estándar de la CVV alivia los síntomas y produce cultivos negativos en el 80-90 % de los pacientes, la principal limitación de los tratamientos antifúngicos actuales es su incapacidad para ofrecer una barrera defensiva a largo plazo, lo que facilita las recaídas y la alta tasa de recurrencia[37]. Los posibles mecanismos que subyacen a la VVC recurrente incluyen factores genéticos, reinfección por una pareja sexual o de una fuente endógena (el intestino), la persistencia de hongos después del tratamiento y la posible aparición de cepas resistentes en el epitelio vaginal, así como el fracaso en la recolonización vaginal por Lactobacillus spp[38].

Papel de los probióticos en las infecciones vaginales

- **Microbiota del aparato reproductor femenino**

El microambiente vaginal está compuesto por flora normal presente en la vagina, sometido a procesos de regulación endocrina y a la barrera epitelial de la mucosa[39]. En condiciones normales, el sistema reproductor femenino no es estéril y cuenta con una microbiota específico. La porción superior del sistema, que comprende el útero, las trompas de Falopio y los ovarios, tiene una concentración

de microorganismos 10.000 veces menor que la porción inferior que incluye el cuello uterino, la vagina y la zona externa. Los filos más comunes en la microbiota son Firmicutes, Bacteroidetes, Proteobacteria y Actinobacteria, siendo el género Lactobacilli el más representativo. En la porción inferior, Lactobacilli constituye más del 99 % de la microbiota en condiciones normales, mientras que en la porción superior, no supera el 1 %. Esta microbiota vaginal está sujeta a cambios debido a factores como el estilo de vida, la fase menstrual, la edad y factores ambientales[40].

Según las diferentes especies de Lactobacillus específicos, se puede dividir en cinco tipos diferentes de estados comunitarios (CST). Entre ellos, CST I, II, III y V son principalmente lactobacilos (Lactobacillus iners, L. crispatus, L. gasseri, L. jensenii, L. acidophilus, L. fermentum, L. plantarum, L. brevis, L. delbrueckii, L. salivarius, L. reuteri, L. casei, L. vaginalis y L. rhamnosus). Entre ellos, L. crispatus, L. gasseri y L. jensenii pueden producir ácido láctico y H2O2, acidificar el entorno vaginal a un pH < 4,5 e inhibir el crecimiento de otros virus y bacterias[26,42]. Además, los metabolitos producidos por Lactobacillus también pueden estimular al huésped para que produzca péptidos antimicrobianos y citocinas antiinflamatorias[43].

El CST IV por el contrario está representado por la reducción de bacterias productoras de ácido láctico y existen especies estrictamente anaerobias, como Gardnerella, Megasphera y Prevotella.. Esta CST es más susceptible a las enfermedades, como la bacteriosis vaginal por Estreptococos de tipo B o candidiasis[32,44].

Dado que la vulva está ubicada cerca del orificio anal, y uretral, está expuesta constantemente a patógenos oportunistas, por lo que es necesario que el pH de esta zona se debe mantener en un nivel ácido (pH 3,8-4,2) para evitar colonización[11]. De esta forma, los cambios en la composición de la microbiota podrían ser el desencadenante de enfermedades graves en el área ginecológica, las cuales pueden impactar negativamente en la fertilidad tanto de manera directa como indirecta. Ejemplos de estas enfermedades son las infecciones, la endometriosis crónica, la enfermedad inflamatoria pélvica y también algunos tipos de cáncer ginecológico[45].

- **Efecto protector de la microbiota**

En los últimos años, ha surgido nueva evidencia que sugiere que el estado de la microbiota vaginal juega un papel particularmente importante en la persistencia y eliminación de microorganismos patógenos. La capacidad de la microbiota para promover la salud se atribuye a los diversos efectos beneficiosos que ejercen estos microorganismos sobre el huésped[46].

Los lactobacilos presentes en la vagina protegen su entorno de varias formas contra los patógenos. En primer lugar, producen compuestos antimicrobianos como las bacteriocinas, que inhiben la multiplicación bacteriana y promueven su eliminación[7,47]. En segundo lugar, liberan biosurfactantes que impiden la unión de bacterias patógenas y dificultan la formación de biopelículas[48]. En tercer lugar, se asocian con microorganismos patógenos para evitar su adhesión al epitelio vaginal y eliminarlos con proteínas microbicidas[29,49]. Cuarto, los lactobacilos protegen la integridad y la función del epitelio vaginal y su capa de mucina, lo que reduce la susceptibilidad del entorno a los patógenos (1). Quinto, la adhesión de los lactobacilos al epitelio vaginal es clave para la colonización vaginal y la inhibición de la adherencia microbiana[29,50]. En sexto lugar, producen ácido láctico al fermentar el glucógeno del epitelio vaginal expuesto a los estrógenos, lo que aumenta la acidez del pH y la viscosidad del flujo vaginal[42,51]. Séptimo, algunos estudios in vitro demuestran que Lactobacillus tiene actividad citotóxica contra las células cancerosas del cuello uterino[52,53]. En octavo lugar, algunos lactobacilos liberan peróxido de hidrógeno, que actúa como protector contra los microorganismos patógenos [54]. Por último, los lactobacilos compiten por los nutrientes disponibles en el ecosistema vaginal contra los microorganismos patógenos[55].

Existen múltiples mecanismos potenciales que pueden vincular el deterioro de la microbiota vaginal con malos resultados en el estado de salud vaginal[1]. Si se pierde o disminuye la presencia de Lactobacillus ssp. en la vagina, el pH vaginal puede elevarse por encima de 4,5, lo que puede destruir la barrera vaginal normal a través de enzimas hidrolíticas (como sialidasa y prolidasa) y debilitar el sistema inmunológico[15]. Esto puede provocar respuestas inflamatorias, acompañadas de una serie de quimiocinas y citocinas proinflamatorias (interleucina (IL)-6, IL-8, IL-1α, IL-1β, TNF-α,),

lo que aumenta el riesgo de infección persistente[56]. Además, estas infecciones pueden ser difíciles de tratar, especialmente si algunos patógenos tienen la capacidad de formar biopelículas con lo que persiste su adherencia al epitelio vaginal y su deterioro a través de la producción de las toxinas formadoras de poros, inerolisina (INY) y vaginolisina (VLY) producidas por bacterias como la Gardnerella vaginalis[57]. Esto se refuerza por una teoría emergente del campo del estudio del VIH en la que se propone que las comunidades microbianas vaginales no dominantes de Lactobacillus de gran diversidad, incluso en ausencia de otras infecciones de transmisión sexual, pueden promover la inflamación localizada y aumentar el reclutamiento de células pro inflamatorias activadas en la mucosa vaginal. aumentando así el riesgo de transmisión del VIH por exposición sexual y de otras infecciones[52]. La evidencia que respalda esta teoría es cada vez mayor con la implicación de que la modulación terapéutica de los microbios vaginales y/o la inflamación de la mucosa resultante puede representar objetivos emergentes para modular el riesgo de adquisición de diversas infecciones[50].

- **Probióticos que ayudan a recuperar el equilibrio de la microbiota vaginal**

Los microorganismos no patógenos conocidos como probióticos pueden proporcionar beneficios para la salud del anfitrión si se administran en la cantidad adecuada[42]. En particular, un probiótico debe ser seguro para su uso en humanos, y debe ser eficaz, estable y no ser portador de resistencia antibiótica adquirida y/o transmisible[50].

La cepa probiótica más estudiada para la salud femenina es el Lactobacillus rhamnosus. Existe una amplia documentación sobre sus efectos beneficiosos en el sistema urogenital, incluyendo la reducción de la recurrencia de la vaginosis bacteriana y las infecciones del tracto urinario[16]. Además, esta cepa ha sido utilizada de manera segura en personas que viven con VIH, y algunos de ellos han informado de una disminución de la diarrea y un aumento en los recuentos de linfocitos CD4[46]. Para analizar la evidencia sobre la utilidad del L. rhamnosus en la VB y la VVC Petrova et al.[59] realizan una revisión sistemática en la que se conclute que el uso local en forma de gel vaginal o sistemoco en capdulas orales de probióticos a base de L. rhamnosus en concentraciones de 50 a 100000 UFC, lograron una eficacia del 67 % en erradicar la VB y del 47 % de la VVC no recurrente sin terapia coadyuvante y del 42 % en casos recurrentes. En las pacientes con VVC recurrente permitieron una reducción del 26 % de las recurrencias. Además, L. rhamnosus tiene el potencial de restaurar el equilibrio del ecosistema vaginal.

En un estudio in vitro Stivala et al.[60] probaron la capacidad de 12 cepas de Lactobacillus spp., previamente aisladas de hisopos vaginales de pacientes sanas, para formar biopelícula, producción de H2O2, resistencia a pH bajos, capacidad para adherirse a células humanas y la capacidad antimicrobiana contra: E. coli, E. faecalis P. aeruginosa, S. agalactiae, K. pneumoniae, G. vaginalis C. albicans, C. glabrata y C. tropicalis. Con el objetivo de saber si pueden ser usadas como probióticos. Los resultados mostraron que las cepas mostraron una buena actividad contra patógenos Gram-positivos y Gram-negativos, y también una excelente actividad contra las cepas de Cándida. L. gasseri mostró la mayor actividad antagónica frente a bacterias y hongos, seguido de L. rhamnosus. En relación a la producción de H2O2, tres cepas produjeron las mayores cantidades: L. crispatus, L. gasseri. y L. rhamnosus. La capacidad de adherirse a células epiteliales humanas que es una de las propiedades más importantes para que una cepa se considere probiótica estuvo presente en todas las cepas especialmente en L. rhamnosus y L. crispatus Además, se encontró que la capacidad de auto agregación de las cepas de Lactobacillus permite la creación de coagregados con células de Cándida que permiten la creación de microambientes alrededor del patógeno capaces de bloquear su difusión hacia las células epiteliales, siendo esta actividad especialmente evidente en L. rhamnosus. En síntesis, los autores señalan que, de todas las variedades de lactobacilos vaginales estudiadas, la L. rhamnosus demostró poseer las características necesarias para ser considerada como una posible cepa probiótica.

La utilidad de L. iners para el tratamiento de la VB fue estudiado por Zheng et al.[15] en una revisión sistemática, en la que se concluyó que este género de lactobacilo es útil en el tratamiento de la vaginosis debido a que se adapta fácilmente a entornos vaginales de pH alto o bajo, permite la recolonización después de una perturbación ecológica y existe evidencia de que puede ser usado como. un nuevo biomarcador para detectar la existencia o el pronóstico de la inflamación vaginal

y guiar el tratamiento clínico posterior. Además, los autores indican la necesidad de utilizarlo junto a otros géneros de lactobacilo debido a su incapacidad para producir ácido D-Láctico y la necesidad de la adecuada proporción entre ácidos L-Láctico/D-Láctico.

En el tratamiento de la VVC, Donder et al.[58] realizan un estudio en 20 mujeres con una edad media de 38,4 años, diagnosticadas con VVC sintomática y antecedentes de 5 infecciones vaginales de las cuales el 95 % eran VVC, que recibieron tratamiento a base de un gel vaginal que contenía L. plantarum, L. pentosus y L. rhamnosus durante 10 días consecutivos. El 45 % de las pacientes completaron el estudio sin necesidad de medicación de rescate. Las mujeres que necesitaban tratamiento de rescate experimentaron el doble de infecciones por Cándida en el pasado o padecían una enfermedad más grave y prolongada. Los autores concluyen que estos resultados justifican el uso potencial de probióticos en casos de VVC de gravedad leve a moderada, como adyuvante de los antimicóticos o como medida preventiva en mujeres con candidiasis vulvovaginal recurrente y la necesidad de más estudios clínicos.

Otro grupo de probióticos que ha cobrado gran interés el de los probióticos a base de levaduras y de estos Saccharomyces boulardii y Saccharomyces cerevisiae, sin duda, muestran las propiedades más probióticas[24]. Gaziano et al.[13] realizan una revisión sistemática para conocer la utilidad del S. cerevisiae en el tratamiento de la VB y las VVC, encontrando que la administración intravaginal diaria de S. cerevisiae viva y, en menor grado, de S. cerevisiae inactivada, provocó la eliminación de C. albicans a niveles similares a los obtenidos con fluconazol. Además, en varios modelos experimentales, se ha demostrado que S. cerevisiae influye en la respuesta inmunitaria del huésped al aumentar la propiedad antimicrobiana de las células polimorfonucleares (PMN)[28]. En la VB S. cerevisiae se asoció con una marcada reducción de la virulencia de Gardnerella, incluida la actividad de sialidasa y la inhibición de la exfoliación de las células epiteliales vaginales. Además, los efectos mecánicos incluyen la interferencia directa de la levadura con la adherencia de Gardnerella a los tejidos vaginales y su capacidad para ejercer un desplazamiento de las bacterias adheridas a las células epiteliales vaginales o cervicales.

Conclusiones

Los estudios analizados muestran que los probióticos pueden ser beneficiosos en el tratamiento de la vaginosis bacteriana y la vulvovaginitis por cándida, dos de las infecciones vaginales más comunes. El uso de probióticos en el tratamiento de la vaginosis bacteriana es un enfoque complementario y limitado por la evidencia actual, por lo que se recomienda su uso en combinación con la terapia convencional, que generalmente incluye antibióticos como el metronidazol o la clindamicina. En el caso de la vulvovaginitis por cándida el uso de probióticos es una opción efectiva y segura como tratamiento complementario y especialmente han probado su utilidad en la disminución del número de recurrencias de la infección. El probiótico más utilizado en el tratamiento de las infecciones vaginales es el Lactobacillus rhamnosus debido a sus propiedades beneficiosas para restaurar el equilibrio bacteriano adecuado en la vagina. En el futuro, se requiere una investigación más profunda sobre la comunidad bacteriana presente en la vagina para cultivar las bacterias que están relacionadas con la vaginosis bacteriana y con la falta de respuesta al tratamiento. Esto permitirá analizar la resistencia a los antibióticos y establecer nuevas estrategias terapéuticas alternativas que sean más efectivas para disminuir los síntomas de la VB y sus posibles complicaciones.

Revisión por pares

El manuscrito fue revisado por pares ciegos y fue aprobado oportunamente por el Equipo Editorial de la revista INSPILIP.

Disponibilidad de datos y materiales

Los datos que sustentan este manuscrito están disponibles bajo requisición al autor correspondiente.

Contribución de los autores

Las distintas fases de la investigación fueron realizadas por los autores, que contribuyeron de igual forma en todo el proceso.

Fuente de financiamiento

Se trabajó con recursos propios de los autores.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.

Referencias Bibliográficas

1. Boahen A, Lung L, Loke Y, Chew S. The Antibiofilm Role of Biotics Family in Vaginal Fungal Infections. Front Microbiol.. 2022 May; 13(2): p. 1-21.

2. Abou L, Fenollar F, Diop K. Bacterial Vaginosis: What Do We Currently Know? Front Cell Infect Microbiol. 2022 January; 11(3): p. 1-13.

3. Cháves-Vivas M, García-Blanco L, Chávez-Sotelo J, Duran K, Ramírez J. Prevalencia de infecciones vaginales en mujeres embarazadas y no embarazadas en un hospital de Cali, Colombia. Revista Ciencias Biomédicas. 2020 Enero; 9(2): p. 92-102.

4. Peebles K, Velloza J, Balkus J, McClelland R, Barnabas R. High Global Burden and Costs of Bacterial Vaginosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. Sexually Transmitted Diseases. 2019 May; 46(5): p. 304-311.

5. Shenoy A, Gottlied A. Probiotics for oral and vulvovaginal candidiasis: A review. Dermatologic Therapy. 2019 May; 32(4): p. 257-264.

6. Kumherová M, Veselá K, Kosová M, Masata J, Horacková S, Smidrkal J. Novel Potential Probiotic Lactobacilli for Prevention and Treatment of Vulvovaginal Infections. Probiotics and Antimicrobial Proteins. 2020 June; 13(3): p. 163-172.

7. Wang Z, He Y, Zheng Y. Probiotics for the treatment of bacterial vaginosis: A meta-analysis. Int J Environ Res Public Health.. 2019 October; 16(20): p. 68-75.

8. Tidbury F, Langhart A, Weidlinger S, Stute P. Non-antibiotic treatment of bacterial vaginosis—a systematic review. Archives of Gynecology and Obstetrics. 2021 October; 27(4): p. 37-45.

9. Superti F, De Seta F. Warding Off Recurrent Yeast and Bacterial Vaginal Infections: Lactoferrin and Lactobacilli. Microorganisms.. 2020 January; 8(1): p. 130-138.

10. Silva J, Der Gregorio P, Rivero G, Abraham G, Nader M. Immobilization of vaginal Lactobacillus in polymeric nanofibers for its incorporation in vaginal probiotic products. European Journal of Pharmaceutical Sciences. 2021 January; 156(1): p. 638-647.

11. Gaziano R, Sabbatini S, Roselletti E, Perito E, Monari C. Saccharomyces cerevisiae-Based Probiotics as Novel Antimicrobial Agents to Prevent and Treat Vaginal Infections. Front Microbiol. 2020 April; 11(3): p. 718-725.

12. Sgibnev A, Kremleva E. Probiotics in addition to metronidazole for treatment Trichomonas vaginalis in the presence of BV: a randomized, placebo-controlled, double-blind stud. European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases volume. 2020 November; 39(5): p. 345-351.

13. Elsharkawy I, Noureldin E, Mohamed E, Mohamed A, Abdeldayem H, S. M. Continuous versus interrupted use of vaginal probiotics plus vaginal clindamycin cream for bacterial vaginosis: a randomized controlled study. J Matern Fetal Neonatal Med. 2019 March;(34): p. 58-65.

14. Parolin C, Croatti V, Laghi L, Giordani B, Tondi M, De Gregorio P, et al. Lactobacillus Biofilms Influence Anti-Candida Activity. Front Microbiol. 2021 October; 12(4): p. 1-11.

15. Ibarrola M, Benito J, Azcona B, Zubeldia N. Patología infecciosa: vulvovaginitis, enfermedades de transmisión sexual, enfermedad inflamatoria pélvica, abscesos tubo-ováricos. Anales Sis San Navarra. 2019; 32(1): p. 29-38.

16. Moosa Y, Know D, Oliveira T, Wong E. Determinants of Vaginal Microbiota Composition. Front Cell Infect Microbiol. 2020 September; 10(4).

17. Rodríguez-Lagna M. Lactoflora. [Online].; 2021 [cited 2023 03 29. Available from: https://www.lactoflora.es/infecciones-del-aparato-genital-femenino.

18. Zheng N, Guo R, Wang J, Zhuo W, Ling Z. Contribution of lactobacillus iners to vaginal

health and diseases: A systematic review. Frontiers in cellular and infection microbiology. 2021 November; 11(5): p. 1-12.

19. Dos Santos A, Goncalves S, Sousa V, Correa G, Daflon M, Chorili M. Recent advances in hydrogels as strategy for drug delivery intended to vaginal infections. International Journal of Pharmaceutics. 2020 November;(590): p. 235-243.

20. Dessai F, Nyirenda M, Sebitloane M, Abbai N. Diagnostic evaluation of the BD Affirm VPIII assay as a point-of-care test for the diagnosis of bacterial vaginosis, trichomoniasis and candidiasis. Int J STD AIDS. 2020 March; 31(4): p. 303-311.

21. Gilbert N, Lewia W, Li G, Sojka D, Lubin J, Lewis A. Gardnerella vaginalis and Prevotella bivia Trigger Distinct and Overlapping Phenotypes in a Mouse Model of Bacterial Vaginosis. J Infect Dis. 2019 October; 22(7): p. 1099-1108.

22. Khazaeian C, Navidian A, Navabi-Rigi S, Araban M, Mojab F, Khazaeian S. Comparing the effect of sucrose gel and metronidazole gel in treatment of clinical symptoms of bacterial vaginosis: a randomized controlled trial. Trials.. 2018 October; 19(4): p. 325-333.

23. Liu G, Wang B, Zhang Y, Xing G, Yang X, Wang S. A tetravalent sialic acid-coated tetraphenylethene luminogen with aggregation-induced emission characteristics: design, synthesis and application for sialidase activity assay, high-throughput screening of sialidase inhibitors and diagnosis of bacterial va. Chem Commun. 2018 September; 54(75): p. 10691-10694.

24. Majigo M, Kashindye P, Mfulo Z, Joachim A. Bacterial vaginosis, the leading cause of genital discharge among women presenting with vaginal infection in Dar es Salaam, Tanzania. Afr Health Sci. 2021 June; 21(2): p. 531-537.

25. McClelland S, Lingappa J, Srinivasan S, Kinuthia J, John G, Jaoho W, et al. Key Vaginal Bacteria Associated with Increased Risk of HIV Acquisition in African Women: A Nested Case-Control Study. Lancet Infect Dis. 2018 May; 18(5): p. 554-564.

26. Giordani B, Basnet P, Mishchenko E, Luppi B, Skalko N. Utilizing Liposomal Quercetin and Gallic Acid in Localized Treatment of Vaginal Candida Infections. Pharmaceutics. 2020 December; 12(1): p. 53-59.

27. Singh J, Kaur M. Microbiota in vaginal health and pathogenesis of recurrent vulvovaginal infections: A critical review. Annals of. 2020; 12(3): p. 47-57.

28. Torcia M. Interplay among vaginal microbiome, immune response and sexually transmitted viral infections. International journal. 2019 june; 12(3): p. 135-141.

29. Talapko J, Jusbasic M, Matijevic T, Pustijanac E, Bekic S, Kotris I, et al. Candida albicans—The Virulence Factors and Clinical Manifestations of Infection. J. Fungi. 2021 January; 7(2): p. 79-87.

30. Kim J, Park Y. Probiotics in the prevention and treatment of postmenopausal vaginal infections. Journal of. 2017 March; 23(3): p. 38-46.

31. Mei Z, Li D. The role of probiotics in vaginal health. Front Cell Infect Microbiol. 2022 Luly; 12(3): p. 325-342.

32. Herreras-Gomez L, Cardenas-López V. Antifungal resistance profile in the treatment of vaginal candidiasis: A diagnosis of etiologic agents. Rev haban cienc méd. 2022 May; 21(2): p. 1-7.

33. Menz M, Calil L, Bittencour F, Mezzari A. Pharmaceutical care in the context of an Extension Project to care for patients with vaginal candidiasis with the strategy of carrying out antifungal resistance testing and community health prevention. Scientific Electronic Archives. 2020 September; 13(9): p. 91-98.

34. Nader-Macías M, De Gregorio P, Silva J. Probiotic lactobacilli in formulas and hygiene products for the health of the urogenital tract. 2021 October; 9(5): p. 1-18.

35. Jang S, Lee K, Kwong B, You H, Pyo G. Vaginal lactobacilli inhibit growth and hyphae formation of Candida albicans. Scientific Reports. 2019 May; 9(2): p. 1-9.

36. Puebla-Barragan S, Akouris P, Aj K, Carr C, Lamb B, Sumarah M, et al. The Two-Way Interaction between the Molecules That Cause Vaginal Malodour and Lactobacilli: An Opportunity for Probiotics. Int J Mol Sci. 2021 November; 22(4): p. 2-12.

37. Nair M, Amalaradjou M, Venkitanarayanan K. Chapter One–Antivirulence Properties of Probiotics in Combating Microbial Pathogenesis. Advances in Applied Microbiology. 2018 May; 98(5): p. 1-29.

38. Kalia N, Sing J, Kaur M. Microbiota in vaginal health and pathogenesis of recurrent vulvovaginal infections: a critical review. Ann Clin Microbiol Antimicrob. 2020 January; 19(5): p. 1-19.

39. Das S, Bhattacharjee M, Mukherjee A, Khan M. Recent advances in understanding of multifaceted changes in the vaginal microenvironment: implications in vaginal health and therapeutics. Critical Reviews in Microbiology. 2023 March; 49(2): p. 256-282.

40. Huang J, Shang W, Li F, Wang Z, Cheng J, Lu F, et al. Fecal microbiota transplantation mitigates vaginal atrophy in ovariectomized mice. Aging. 2021 March; 13(5): p. 7589-7607.

41. Jahanshahi M, Dana M, Badehnoosh B, Asemi Z, Hallajzadeh J, Mansournia M, et al. Anti-tumor activities of probiotics in cervical cancer. J Ovarian Res. 2020 June; 13(4): p. 1-11.

42. Lio H, Yi N. A systematic review and meta-analysis on the efficacy of probiotics for bacterial vaginosis. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2922 January; 26(1): p. 90-98.

43. Pino A, Bartolo E, Caggia C, Cianci A, Randazzo C. Detection of vaginal lactobacilli as probiotic candidates. Sci Rep. 2019 March; 9(4): p. 1-10.

44. Ragaliauskas T, Plečkaitytė M, Jankunec M, Labanauskas L, Baranauskiene L, Valincius G. Inerolysin and vaginolysin, the cytolysins implicated in vaginal dysbiosis, differently impair molecular integrity of phospholipid membranes. Sci Rep. 2019 July; 9(3): p. 1-11.

45. Donder G, Bellen G, Oerlemams E, Claes I, Ruban K, Henkens T, et al. The use of 3 selected lactobacillary strains in vaginal probiotic gel for the treatment of acute Candida vaginitis: a proof-of-concept study. European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases. 2020 Aprol; 39(6): p. 1551-1558.

46. Stivala A, Carota G, Fuachi V, Furneri P. Lactobacillus rhamnosus AD3 as a Promising Alternative for Probiotic Products. Biomolecules. 2021 January; 11(1): p. 94-105.

47. Han Y, Ren Q. Does probiotics work for bacterial vaginosis and vulvovaginal candidiasis. Pharmacology. 2021 October; 61(4): p. 83-90.

48. Gupta V, Nag D, Garg P. Recurrent urinary tract infections in women: How promising is the use of probiotics? Indian J Med Microbiol. 2018 July; 35(3): p. 347-354.

49. Muzny C, Taylor C, Swords W, Tamhane A, Chattopadhyay D, Cerca N, et al. An Updated Conceptual Model on the Pathogenesis of Bacterial Vaginosis. The Journal of Infectious Diseases. 2019 November; 220(9): p. 1399-1405.

50. Giordani B, Melgozab L, Parolin C, Foshi C, Marangoni A, Abruzos A, et al. Vaginal Bifidobacterium breve for preventing urogenital infections: Development of delayed release mucoadhesive oral tablets. International Journal of Pharmaceutics. 2018 October; 550(1): p. 455-462.

51. Olsen P, Williamson M, mTraynor V, Georgiou C. The impact of oral probiotics on vaginal Group B Streptococcal colonisation rates in pregnant women: A pilot randomised control study. Women and Birth. 2018 February; 31(1): p. 31-37.

52. Rodríguez C, Carnero M, Molares A, López A, Fabbrocini G, Bardhi B, et al. Biofilms and vulvovaginal candidiasis. Colloids and Surfaces B: Biointerfaces. 2019 February; 17(1): p. 110-125.

53. Alonzo-Maetónez M, Cazorla E, Cánovas E, Martínez J, Chenoll E, Climent E, et al. Study of the Vaginal Microbiota in Healthy Women of Reproductive Age. Microorganisms. 2021

May; 9(2): p. 1-10.

54. Tomaiuolo R, Veneruso I, Cariati F, Argenio V. Microbiota and Human Reproduction: The Case of Female Infertility. High Throughput. 2020 May; 3(9): p. 12-23.

55. Bertuccini L, Ruso R, Losi F, Supertia F. Lactobacilos y lactoferrina: Efectos bioterapéuticos para la salud vaginal. Journal of Functional Foods. 2018 June; 45(3): p. 86-94.

56. De gregotio P, Silva J, Marchesi A, Nader M. Anti-Candida activity of beneficial vaginal lactobacilli in in vitro assays and in a murine experimental model. FEMS. 2019 January; 19(2): p. 1-14.

57. Ceccarani C, Foshi C, Parolin C, D´Antouno A, Gaspari V, Consolandi C, et al. Diversity of vaginal microbiome and metabolome during genital infections. Sci Rep. 2019 October; 9(4): p. 314-323.

58. Ilhan Z, Łaniewski P, Thomas N, Roe D, Chase D, Hsrbs M. Deciphering the complex interplay between microbiota, HPV, inflammation and cancer through cervicovaginal metabolic profiling. EBioMedicine. 2019 June; 44(6): p. 675-690.

59. Laue C, Papazova E, Pannenbeckers A,. Arendarski F, Linnerth B, Domin K, et al. Effect of a yoghurt drink containing Lactobacillus strains on bacterial vaginosis in women – a double-blind, randomised, controlled clinical pilot trial. Beneficial Microbes. 2018 October; 9(1): p. 35-50.

60. Petrova M, Reid G, Ter5 J. Lacticaseibacillus rhamnosus GR-1, a.k.a. Lactobacillus rhamnosus GR-1: Past and Future Perspectives. Trends in microbiology. 2021 August; 29(8).