

Trabajo de fin de grado

PROBIÓTICOS EN EL TRATAMIENTO DEL CLIMATERIO

Autora: Natalia Díez Alejandre

Directora: Ana M^a Ochoa de Retana Mendibil

Grado en Farmacia

Curso 2021-2022

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	1
2. OBJETIVOS	2
3. DESARROLLO	3
3.1. Uso de probióticos para reestablecer la microbiota	3
3.2. Síndrome genitourinario.....	5
3.2.1. Atrofia vaginal.....	5
3.2.2. Infecciones vaginales.....	5
3.2.3. Infecciones urinarias	7
3.3. Microbiota intestinal.....	9
3.4. Síndrome metabólico	10
3.4.1. Trastorno metabólico de los lípidos	11
3.4.2. Enfermedades cardiovasculares	11
3.4.3. Diabetes <i>mellitus</i> tipo 2.....	11
3.5. Síntomas vasomotores	12
3.6. Insomnio.....	13
3.7. Ansiedad, depresión y gestión de las emociones.....	13
3.8. Osteoporosis.....	14
3.9. Microbiota oral.....	15
3.10. Sexualidad	16
3.11. Tipos de probióticos	16
3.12. Requisitos de un buen probiótico.....	17
3.13. Desventajas de los probióticos.....	18
3.14. Otros tratamientos existentes.....	20
4. CONCLUSIONES.....	21
5. BIBLIOGRAFÍA.....	22

RESUMEN

El desequilibrio hormonal provocado en el climaterio es el causante de que la densidad microbiana que conforma la microbiota de los tejidos del organismo de la mujer se vea comprometida a partir del fin de la etapa reproductiva. Por eso, los probióticos, comúnmente acompañados de moléculas prebióticas, son empleados para la mejora de los síntomas y signos de las enfermedades provocadas en este periodo, a modo de tratamiento único o como coadyuvantes a otras terapias. Estos pueden obtenerse tanto de alimentos fermentados ricos en cepas de microorganismos, como de preparados específicos en forma de complementos alimenticios o medicamentos. Algunas de las afecciones que se abordan en este trabajo para evaluar en ellas su eficacia son las infecciones vaginales, la osteoporosis, los síntomas vasomotores como los sofocos, el insomnio, los cambios de humor y mala gestión de las emociones, el deterioro de la piel, las enfermedades intestinales y las incluidas en el síndrome metabólico como la obesidad, la diabetes mellitus y problemas cardiovasculares.

1. INTRODUCCIÓN

A lo largo de la vida de la mujer, esta pasa por diferentes etapas biológicas que afectan a su salud, y se deben en gran medida a fluctuaciones en los niveles de hormonas sexuales femeninas. Los cambios estrogénicos más importantes están marcados por procesos como la menarquia en la pubertad, el embarazo y la menopausia.⁽¹⁾ El climaterio es una transición fisiológica de la mujer adulta, que tiene lugar entre los 45 y 55 años, caracterizado por el cese de la producción de óvulos por agotamiento ovárico. Comprende tres fases: la perimenopausia, periodo inicial donde ya se experimentan algunos de los síntomas, la menopausia, que se diagnostica cuando han pasado doce meses desde la última menstruación y, finalmente, la posmenopausia, que son los años posteriores. El declive en la producción y liberación de estrógenos y progestágenos marca un antes y un después en la calidad de vida de la mujer, que coincide con un empeoramiento general de su salud. Este déficit hormonal hace que las poblaciones de microorganismos que residen de manera natural en los tejidos sufran variaciones, lo que sumado al deterioro evidente de algunos órganos y tejidos por el envejecimiento, da lugar en muchas ocasiones al inicio de patologías.⁽¹⁾

La microbiota es la comunidad de microorganismos que habitan en el organismo de manera constante y estable, y mantienen con él una relación de simbiosis. Pueden localizarse interna o externamente, en tejidos como la piel en toda su extensión, en mucosas como la nasal, la ocular, la vaginal y la del tracto urinario y, en general, en todo el aparato gastrointestinal, donde se encuentra la microbiota bucal, gástrica e intestinal. La composición de bacterias y cepas difiere según la zona de la que se trate, dependiendo de las características del hábitat y la función que desempeñen. Sus funciones principales son la inmunomodulación, la producción de ciertos nutrientes, el fortalecimiento de las barreras de entrada al organismo y la competición contra los microorganismos patógenos. Además, deben ser capaces de resistir cambios en las condiciones ambientales de su lugar de residencia. En caso de que esta homeostasis se vea alterada por algún factor estresor, el desequilibrio llevará al incorrecto funcionamiento de los órganos en los que se hallen.

Los probióticos son microorganismos vivos que proporcionan beneficios para la salud del hospedador si se administra en las concentraciones adecuadas.⁽²⁾ Suelen presentarse en forma de alimentos fermentados o complementos alimenticios, que aportan una cantidad extra de microorganismos vivos para completar, reforzar o reemplazar las cepas de microorganismos que existan en el momento de su toma. Los prebióticos, por otro lado, son sustratos utilizados por la microbiota intestinal para nutrirse. De esta manera, se favorece el crecimiento de bacterias no nocivas frente a las nocivas para el organismo. Estos prebióticos se componen de polisacáridos (entre los que no se incluye el almidón) y oligosacáridos no digeribles por enzimas humanas. Algunos ejemplos son la inulina, la lactulosa y la

oligofruktosa.⁽³⁾ Tanto los probióticos como los prebióticos se combinan para conseguir un efecto óptimo y forman los llamados “productos simbióticos”, de manera que se administran simultáneamente cepas de microorganismos vivos con los respectivos nutrientes que facilitan su crecimiento.⁽³⁾

El tratamiento hormonal, como el resto de las terapias que se utilizan actualmente para tratar los síntomas de la menopausia, está considerado en muchas ocasiones inadecuado o poco seguro por los efectos adversos que conllevan.⁽⁴⁾ En este trabajo se estudia la eficacia de la administración de probióticos, como reemplazo o tratamiento auxiliar, para analizar si suponen un beneficio real para la salud femenina tras el climaterio.

Aunque los síntomas de la menopausia son considerados un problema menor dentro de la gran variedad de patologías que existen hoy en día con tratamientos poco eficaces, también es verdad que una proporción muy alta de la población mundial es del sexo femenino. Como resalta la revisión de Johnson A. *et al.*⁽⁴⁾, alrededor de 1200 millones de mujeres serán perimenopáusicas en 2030 y, por lo tanto, la estadística describe que un 85 % de estas sufrirá algún síntoma relacionado. Esto hace reflexionar sobre la necesidad de invertir en investigación en esta área, pues supondría un gran avance para que las mujeres tuvieran una mejor progresión hacia la ancianidad.

Este trabajo se enmarca en el proyecto de innovación IKDi3Laborategia “Metodologías activas innovadoras aplicadas en el trabajo de fin de grado relacionadas con la salud y el envejecimiento para la consecución de objetivos de desarrollo sostenible (IKASasun-ODS)”, realizado en conjunto con alumnos de otros grados biosanitarios.

2. OBJETIVOS

El objetivo principal de este trabajo es realizar una revisión bibliográfica sobre la efectividad del tratamiento con productos probióticos en la sintomatología frecuente de la menopausia, sus etapas anteriores y posteriores, y los riesgos que existen en su administración. Se realizará una descripción fisiopatológica de cada síntoma y se analizará el beneficio obtenido de su terapia con probióticos.

3. DESARROLLO

Antes de analizar la sintomatología del climaterio y su tratamiento con probióticos, se van a definir los productos probióticos junto con algunos de los beneficios que ofrecen para la microbiota del organismo.

3.1. Uso de probióticos para reestablecer la microbiota

Los probióticos son microorganismos vivos que se administran por diferentes vías al organismo, para obtener un beneficio para la salud (esquema 1). Normalmente están compuestos de cepas de lactobacilos y bifidobacterias.⁽⁵⁾

Probióticos	
Beneficios inmunológicos	<ul style="list-style-type: none">• Activar los macrófagos locales para que aumenten la presentación de antígenos a los linfocitos B y aumenten la producción de inmunoglobulina A (IgA) secretora, tanto local como sistémicamente• Modular los perfiles de las citoquinas• Inducir la hipo respuesta a los antígenos alimentarios
Beneficios no inmunológicos	<ul style="list-style-type: none">• Digerir los alimentos y competir con los patógenos por los nutrientes• Alterar el pH local para crear un ambiente local desfavorable para los patógenos• Producir bacteriocinas para inhibir a los patógenos• Fagocitar a los radicales superóxidos• Estimular la producción epitelial de mucina• Incrementar la función de barrera intestinal

Esquema 1. Beneficios observados de los probióticos ⁽⁵⁾

Hoy día se sabe que el organismo tiene cantidades muy elevadas de microorganismos, sobre todo adheridos a las paredes intestinales, pero no es el único órgano que se encuentra colonizado por cepas de bacterias. El organismo necesita de su microbiota para realizar algunas de sus funciones vitales. En el intestino, por ejemplo, se cree que actúan como ejecutores del metabolismo de ciertos nutrientes que por sí solo el intestino no podría absorber. Además de producir nutrientes esenciales, previenen infecciones allí donde se localizan, porque impiden la colonización con microorganismos patógenos. Es por esto por lo que se dice que la microbiota también ayuda al sistema inmunitario. Esta microbiota, formada por bacterias, virus y hongos, facilita la nutrición, tienen propiedades antiinflamatorias y, ayuda al crecimiento y a la inmunidad del individuo. Las bacterias más importantes son las

productoras de butirato y ácido láctico, porque proporcionan propiedades antitumorales, antiinflamatorias y antiinfecciosas.⁽⁶⁾

El uso de algunos medicamentos esenciales como los antibióticos, eliminan del organismo tanto aquellas cepas patógenas que se quieren tratar en la infección, como las comensales existentes en el paciente. Esto supone un debilitamiento de las funciones que desempeñan en los órganos, entre los que destaca un incremento de las diarreas, entre otras enfermedades.⁽³⁾

Además, la deficiencia de estrógenos que disminuye la cantidad de microbiota en el organismo durante la transición menopáusica, puede estar agravada por infecciones, por ejemplo, urinarias, que requieran la toma de estos tratamientos antibacterianos. Por esa razón, es en estos casos cuando resulta muy útil la administración exógena de probióticos en forma de suplementos. Los alimentos fermentados suelen contener cantidades menores de microorganismos y pueden ser insuficientes en estos estados de ausencia de microbiota.

Aunque hay numerosas situaciones patológicas en las que está muy recomendado el uso de complementos probióticos, en especial en caso de diarreas persistentes en niños y adultos, o de desequilibrios de la microbiota vaginal en mujeres más jóvenes, en este trabajo únicamente nos hemos centrado en su uso en mujeres menopáusicas. Actualmente existe interés en la comunidad científica por el conocimiento del mecanismo por el que la microbiota intestinal ayuda en ciertos síntomas asociados a la menopausia.

Tras numerosos estudios epidemiológicos en todo el mundo, se ha visto que existen varios síntomas comunes entre las mujeres de edad adulta que, por edad, les corresponde estar experimentando una disminución en la producción hormonal y, por lo tanto, se encuentran en el periodo del climaterio.⁽¹⁾ Sin embargo, aunque se sabe que muchos de esos síntomas tienen una relación directa con los bajos niveles de hormonas, todavía no se ha conseguido aclarar si todos ellos están causados por la menopausia, o si, por el contrario, la menopausia es un factor que influye en cierta manera en el desarrollo de los síntomas.

Los síntomas más destacados por su prevalencia en las mujeres estudiadas son los siguientes: problemas vaginales, como sequedad y aumento de las infecciones en la mucosa, que junto con las infecciones urinarias se incluyen en el síndrome genitourinario, síntomas vasomotores, como sofocos o sudores nocturnos, disomnias y trastornos mentales, como la depresión. También encontramos entre ellos el desarrollo del síndrome metabólico, afecciones intestinales, evidencias de osteoporosis, y una disminución en la función sexual.

3.2. Síndrome genitourinario

3.2.1. Atrofia vaginal

La etapa del climaterio conlleva, entre otras cosas, cambios en la estructura del tejido vaginal. Esto se debe a que la capa de fluido con la que están revestidas las paredes vaginales existe gracias a la liberación de estrógenos. Este fluido vaginal proporciona lubricación, mantiene la elasticidad y el grosor adecuado. Es muy común que en la transición a la menopausia se produzca una caída de la lubricación vaginal, lo que repercute notablemente en la vida sexual de las mujeres y supone numerosas molestias. Además de con los ya conocidos lubricantes presentados en cremas, geles, tabletas o anillos y con terapia hormonal local con estrógenos a bajas concentraciones en casos severos, este problema ginecológico puede resolverse con la administración de formulaciones probióticas. Asimismo, se observa que las mujeres con niveles altos de lactobacilos tienen una menor incidencia en cuanto a sequedad vaginal. Esto se debe a que el ácido láctico que producen estas bacterias se asocia a una disminución en la inflamación de las células del tejido vaginal.⁽¹⁾

3.2.2. Infecciones vaginales

Así como el inicio de la colonización de la microbiota general del organismo empieza con el nacimiento, muy influenciada por el tipo de parto que tenga el recién nacido, bien sea vía vaginal o por cesárea,⁽⁷⁾ el comienzo de la conformación de la microbiota vaginal se da en la menarquia, o también conocida como “primera menstruación”.⁽⁸⁾ Está compuesta por una comunidad de cepas bacterianas, de virus y hongos que conviven para mantener el ambiente vaginal en las condiciones óptimas para el buen funcionamiento del órgano genital femenino. Actúan como protectores ante agentes patógenos que puedan alterar el ambiente y producir infecciones.

En un estudio realizado con mujeres coreanas⁽⁹⁾, se comparó la microbiota vaginal de mujeres en edad fértil con mujeres posmenopáusicas (figura 1). En él se vio que en las mujeres que ya habían sufrido la menopausia, y por lo tanto, tenían descenso en los niveles estrogénicos, poseían una menor cantidad de microorganismos, mientras que la diversidad de especies era mayor. Los lactobacilos estaban significativamente en menor proporción, lo que provoca una disminución de la concentración de ácido láctico y en consecuencia una alteración del pH vaginal. Esto puede dar lugar a la desaparición de algunas cepas existentes y al establecimiento de las patógenas. La candidiasis, la vaginitis vulvar, la vaginosis bacteriana, las infecciones de transmisión sexual y el VIH son algunos ejemplos de infecciones que se pueden dar por esta alteración en la comunidad microbiológica vaginal.

MUJER EN EDAD FÉRTIL

MUJER POSMENOPÁUSICA

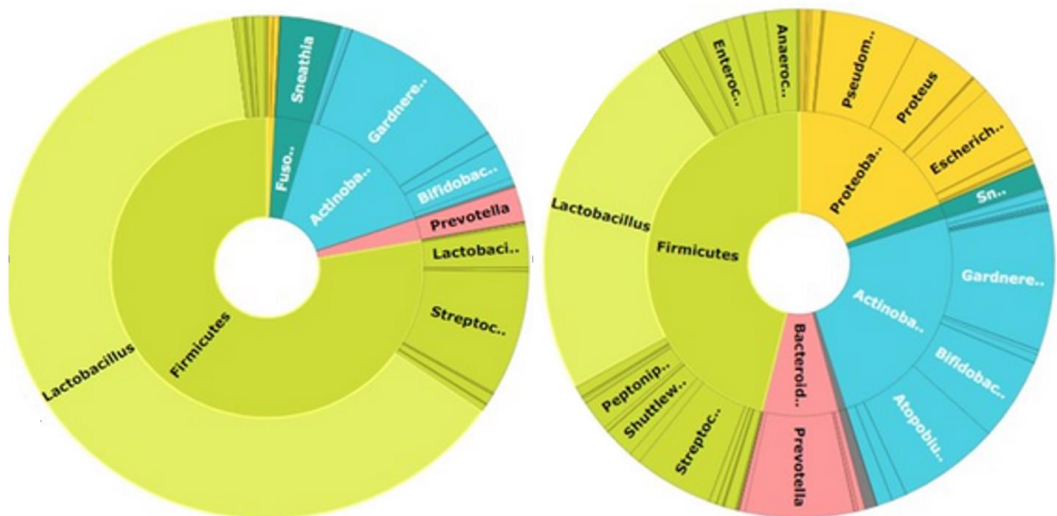


Figura 1. Diferencia de composición de cepas en mujer premenopáusicas y posmenopáusicas. (Modificado de 9)

Es por esto por lo que se ha estudiado en numerosas ocasiones la relación existente entre la administración exógena de lactobacilos y la mejora en la salud vaginal de la mujer posmenopáusicas. En un ensayo clínico doble ciego en el que se evaluaban los resultados obtenidos al administrar un yogur con lactobacilos como tratamiento contra la vaginosis bacteriana, se demostró que la enfermedad progresaba favorablemente en las mujeres que tomaron el probiótico frente a las del grupo placebo. El yogur contenía *Lactobacillus crispatus*, *L. gasseri*, *L. jensenii* y *L. rhamnosus*.⁽¹⁰⁾

Una muestra vaginal cuya composición esté mayoritariamente dominada por bacterias anaerobias normalmente se encuentra en un estado de disbiosis. Algunos de los agentes patógenos para la salud vaginal son *Candida albicans* (esta oportunista y asintomática en un 20% de las mujeres⁽⁷⁾) y otras especies de *Candida*, *Escherichia coli*, *Gardnerella vaginalis*, *Streptococcus agalactiae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* y las pertenecientes a las enfermedades de transmisión sexual, como *Chlamydia trachomatis*, *Trichomonas vaginalis*, *Neisseria gonorrhoeae* y el virus *Herpes simplex* tipo 2.⁽¹¹⁾

Las células de la superficie de la mucosa vaginal producen por sí mismas una porción del ácido láctico presente en el lumen; el otro porcentaje importante se genera gracias a los lactobacilos, que son bacterias fermentadoras que catabolizan el glucógeno secretado por las células.

Los lactobacilos inhiben el crecimiento de muchos microorganismos responsables de producir alteraciones en el equilibrio vaginal mediante dos mecanismos. En primer lugar, crean un biofilm protector que impide la adherencia de patógenos y, en segundo lugar, producen moléculas antimicrobianas como el ácido láctico, el peróxido de hidrógeno y bacteriocinas.^(7, 12)

En contraposición, encontramos un artículo⁽⁷⁾ que presenta la controversia de que una microbiota dominada por lactobacilos no siempre es sinónimo de microbiota vaginal sana. En ocasiones existen diferentes respuestas frente a esta situación, ya que pueden existir otros factores culturales, genéticos y conductuales que lo determinen. Dicho artículo añade que otros estudios han demostrado que una mayor diversidad en las especies que conforman la microbiota vaginal tampoco es perjudicial, porque también pueden producir de igual manera sustancias antimicrobianas (p. ej. *Atopobium*, *Megasphaera* y *Leptotrichia*).

Las enfermedades o infecciones vaginales que se pueden dar por el desequilibrio en la microbiota, resultan una molestia importante para la vida cotidiana de la mujer después de la edad menopáusica, que con la esperanza de vida actual supone casi un tercio de sus vidas.⁽⁹⁾ Los síntomas más frecuentes son las secreciones olorosas, el dolor local y la recurrencia de infecciones.

Los beneficios obtenidos con el suministro de probióticos en este terreno son muy claros y evidentes. Tanto los preparados locales como los sistémicos desempeñan un papel muy importante al reestablecer las cepas que contribuyen al mantenimiento del órgano en buenas condiciones. Existen preparados locales, como óvulos, cremas o geles externos e internos, comprimidos y anillos. Aunque el efecto de estos es más localizado y su absorción sistémica es más limitada, la toma de probióticos en forma de alimentos o preparados orales también proporciona un beneficio perceptible. Esto se debe a que, un intestino sano con una microbiota intestinal en condiciones adecuadas genera una correcta concentración de microorganismos en el resto del organismo. Por lo tanto, si proporcionamos los probióticos adecuados de forma oral, habrá muchas posibilidades de reestablecer la microbiota vaginal.⁽¹³⁾

3.2.3. Infecciones urinarias

Otra de las preocupaciones generales de esta etapa es la recurrencia de las infecciones del tracto urinario (ITU) provocadas por una disminución de las barreras protectoras que sufre el tejido vaginal en la menopausia. Con la edad, se va perdiendo la capacidad de mantener el pH vaginal debido a la disminución de presencia de lactobacilos y se acentúa la atrofia vaginal. Esto aumenta de forma importante la posibilidad de colonización de cepas patógenas del tracto urinario inferior. Una vez instauradas, pueden quedarse localizadas o ascender a vías superiores e incluso llegar a la vejiga. En todos los casos

deberían tratarse con antibióticos, siendo la prevención de estas infecciones la forma más segura de evitar su recurrencia. *E. coli* es la bacteria uropatógena más frecuente de las ITU en mujeres, aunque hay gran variedad de microorganismos involucrados en estas infecciones. Su reconocimiento e identificación en clínica son indispensables para la elección del tratamiento y se realizan de forma periódica en las consultas médicas.⁽¹⁴⁾

Mantener la producción de ácido láctico estable es la manera más eficaz de prevenir la instauración de bacterias patógenas, porque la mayoría aparece por una microbiota alterada. Esto se consigue fomentando la salud vaginal con probióticos orales o vaginales, siendo los locales los que más rápido actúan.⁽¹⁵⁾

En varios ensayos controlados aleatorios⁽¹⁵⁾ no se vieron diferencias que resaltasen el beneficio de la utilización de probióticos frente al uso de placebo u otros tratamientos debido a fallos en el diseño de estos estudios, sin embargo, tampoco descartaron por completo su utilidad y apostaron por nuevos estudios que lo evalúen.

Por el contrario, existen referencias de varios estudios realizados a lo largo de los años que demuestran que una combinación de *Lactobacillus rhamnosus* y *L. reuteri* pueden mejorar considerablemente la salud urogenital de las mujeres que tienen recurrencia en ITU y candidiasis. Las referencias resaltan el hecho de que los antibióticos no ayudan a reestablecer el equilibrio del entorno, si no que erradican completamente toda forma de microorganismo presente, tanto patógeno como no patógeno. Apoyando esta idea, existen evidencias de que un tratamiento con amoxicilina elimina la microbiota totalmente durante aproximadamente seis semanas, lo que explica la recurrencia de estas ITU en mujeres, al no haber una recomposición del equilibrio microbiano después del tratamiento. Por todo ello, se considera que la administración de probióticos como postratamiento antibiótico es una propuesta interesante que contribuye a reestablecer el equilibrio en la microbiota.⁽¹³⁾

Se ha demostrado que los probióticos administrados de forma oral aumentan su concentración también en el órgano urogenital. Se entiende que si los microorganismos patógenos que se encuentran en el recto son capaces de trasladarse a la zona perineal y ascender por la vagina y los conductos urinarios hasta la vejiga, también podrían hacerlo los microorganismos comensales que se administren por vía oral. Por tanto, los probióticos administrados por vía oral, que llegarían al recto, podrían colonizar los conductos urinarios inferiores de la misma manera, y así reestablecer el equilibrio de su microbiota.⁽¹³⁾

3.3. Microbiota intestinal

El gran ecosistema que habita en el sistema intestinal facilita el desarrollo de funciones del organismo en conjunto. Es en el intestino grueso donde se encuentra la mayor proporción de microorganismos. Estudios realizados en los últimos años, revelan una relación directa entre la microbiota intestinal y la función orgánica en general, porque, si esta se encuentra en buen estado, garantiza en muchas ocasiones el buen funcionamiento de los órganos y tejidos que componen el cuerpo humano.⁽¹⁶⁾

Una situación de disminución de los niveles de hormonas sexuales femeninas desembocará en disbiosis intestinales y descontrol del tránsito intestinal. Incluso en caso de no reestablecer este equilibrio, pueden darse síntomas relacionados con enfermedades inflamatorias. También hay que tener en cuenta que una disfunción en la microbiota intestinal influye de forma predominante en la homeostasis osteoarticular, pues en el intestino se absorben nutrientes como el calcio que ayudan a evitar la resorción ósea que existe en la osteoporosis.⁽¹⁶⁾

Como se ha descrito en varios artículos, la microbiota intestinal de la mujer difiere notablemente de la del hombre, porque las cepas que la conforman están muy influenciadas por el género.⁽¹⁷⁾ Se ha visto que esta diferencia es también dependiente del índice de masa corporal (IMC). Sin embargo, se desconoce a ciencia cierta la causa de este fenómeno; la teoría más plausible es que el control hormonal determina la composición de la microbiota intestinal.

Sabiendo esto y conociendo cómo influye la composición de cepas de microorganismos en el funcionamiento orgánico, podremos modular esta composición mediante el diseño de probióticos orales que cumplan con los requisitos establecidos y lleguen al ambiente intestinal para colonizar el lugar y aportar beneficios. Entre estos beneficios, se encuentran el aumento de la absorción de ciertos nutrientes, la mejora en la digestión y la prevención de enfermedades intestinales, de la diarrea (en muchas ocasiones causada por *Clostridium difficile*) y el estreñimiento.⁽³⁾

Generalmente se usan probióticos con lactobacilos, levaduras o bifidobacterias para combatir la enfermedad inflamatoria intestinal y diarreas causadas por *Clostridium*, diarreas posantibióticas, originadas por virus o, por ejemplo, las asociadas a nutriciones enterales y al estreñimiento. *Saccharomyces boulardii*, así como *L. acidophilus* o *Bifidobacterium bifidum*, es uno de los probióticos más estudiados para reducir la diarrea.⁽¹⁾ Por otro lado, la combinación de cepas que incluyen *L. rhamnosus* administrada de forma oral provoca una recuperación de la barrera intestinal.⁽¹⁶⁾ Del mismo modo usan combinaciones de estas cepas

y muchas otras, pero su eficacia no es extrapolable de una patología a otra y es conveniente la realización de más estudios.⁽³⁾

Se ha comprobado en estudios con ratones que no producen estrógenos, que para casos de osteoporosis la especie *Lactobacillus leuteri* los protege frente a la pérdida de masa ósea y reduce la producción de citoquinas proinflamatorias.⁽¹⁶⁾

3.4. Síndrome metabólico

El conjunto de situaciones especiales, en las que el metabolismo basal disminuye, se aumenta la masa grasa corporal, y la posibilidad de padecer diabetes mellitus tipo 2 es mayor; es lo que se denomina síndrome metabólico, que es bastante frecuente en mujeres menopáusicas. Todas estas afecciones son factores de riesgo cardiovascular para la mujer menopáusica y se incluyen las enfermedades vasculares, los accidentes cerebrovasculares y cardiopatías.⁽¹⁸⁾

Por un lado, se ha visto que la alimentación influye en menor medida sobre estos factores de riesgo cardiovascular debidos a la transición menopáusica. Sin embargo, se recomienda reforzar la ingesta de ciertos ácidos grasos como el omega-3 y limitar el de omega-6, ya que el primero disminuye riesgos cardiovasculares, y el segundo es proinflamatorio de células, y aumenta el riesgo cardiovascular.⁽¹⁸⁾ Además, la suplementación con antioxidantes como las vitaminas A, E y C protegen a las células del estrés oxidativo y su administración es conveniente.

En numerosos estudios, se ha demostrado que los estrógenos ejercen una función antioxidante en el organismo, de la misma manera que las vitaminas aportadas mediante alimentación. Por eso, la mujer menopáusica deja de estar protegida frente a este síndrome.

Como se ha demostrado en varios estudios recientes con probióticos de múltiples cepas, estos son beneficiosos: se ha percibido una notable mejoría de la rigidez endotelial vascular, además de otros beneficios intestinales explicados en otros apartados. En un artículo sobre el efecto provocado por la microbiota en la obesidad, se expone que el tratamiento de hasta doce semanas con probióticos de las cepas *Lactobacillus delbrueckii*, *L. gasseri*, *L. amylovorus* y *L. rhamnosus*, *Bifidobacterium lactis*, *B. longum* y *B. breve* contribuye a disminuir el IMC y el colesterol LDL, a reducir la presión sanguínea y a evitar la resistencia insulínica.⁽¹⁹⁾ A pesar de ello, deben llevarse a cabo estudios complementarios en esta área, pues estos beneficios no son tan evidentes como los que se nombran para otras afecciones relacionadas con el climaterio.

A continuación, se detallan las características de cada afección del síndrome metabólico.

3.4.1. Trastorno metabólico de los lípidos

En el organismo, las hormonas juegan un papel importante a la hora de regular el apetito y la saciedad. Puede ser debido a esto por lo que una parte de las mujeres aumenten la ingesta de alimentos tras la menopausia. Esto, añadido a hábitos de vida como el sedentarismo provocado por los dolores osteomusculares, o situaciones de mayor ansiedad, acentúa la ganancia de peso. Además, este control hormonal se encarga de la diferenciación y disposición de los adipocitos. Por tanto, la ausencia de estrógenos se considera un factor relevante que influye en el desarrollo de sobrepeso u obesidad, porque tal y como se describe en el artículo de Lizcano F *et al.*⁽¹⁸⁾, las mujeres menopáusicas son tres veces más propensas a experimentar obesidad que las premenopáusicas.

3.4.2. Enfermedades cardiovasculares

El climaterio influye de forma característica en el riesgo de padecer una enfermedad cardiovascular (ECV). Como se ha mencionado antes, la disminución en los niveles de hormonas estrogénicas, como el estradiol o estriol, conduce a una redistribución lipídica y un cambio en la composición corporal de la mujer.⁽²⁰⁾ En varios estudios con ratones, un bloqueo en la enzima aromatasa, que está implicada en la síntesis de estrógenos, produce un aumento del colesterol-LDL y triglicéridos, una disminución del colesterol-HDL y un descenso en la β -oxidación de ácidos grasos, en rasgos generales. Esto supone una bajada de niveles plasmáticos de las moléculas lipídicas que ejercen una función protectora en la salud cardiovascular y, además, un incremento de las moléculas aterogénicas. Durante la edad fértil, cuando las mujeres producen niveles aceptables de estrógenos, se utiliza el colesterol LDL como sustrato para ciertos procesos necesarios del organismo, de tal forma que este riesgo cardiovascular disminuye, sobre todo si se compara con el sexo masculino. Por ello, las mujeres menopáusicas tienen una mayor probabilidad de experimentar episodios de accidente cardiovascular que en años anteriores, debido a la disminución de la función catabólica de los lípidos. Asimismo, una incipiente hipertensión arterial es también frecuente en mujeres menopáusicas.

3.4.3. Diabetes *mellitus* tipo 2

Todo esto en conjunto lleva consigo en ocasiones al desarrollo de la resistencia insulínica, lo que caracteriza a la enfermedad de la diabetes *mellitus* tipo 2. Además, se ha visto que el aumento de la masa grasa abdominal también influye en este desarrollo de resistencia endocrina. Según estudios con ratas ovariectomizadas a las que se les administra terapia con estrógenos, estas muestran evidencias de aumentar su sensibilidad por la insulina.

Esto anima a pensar que los estrógenos protegen a las mujeres de padecer diabetes *mellitus* tipo 2.⁽¹⁸⁾

3.5. Síntomas vasomotores

En torno a los años en los que tiene lugar el climaterio, se estima que aproximadamente el 85 % de las mujeres sufre síntomas relacionados con sofocos, sudores nocturnos, vasodilatación cutánea y palpitaciones. Se generan principalmente por un cambio en el sistema termorregulador del organismo, lo que constituye uno de los problemas más importantes del final del ciclo reproductivo de la mujer. Se considera que estos pueden durar cerca de cinco años, con el pico de intensidad en el año anterior a la última menstruación.⁽¹⁾

Hay teorías que proponen que se debe a un aumento de la expresión de los receptores serotoninérgicos del hipotálamo, que hacen aumentar el valor prefijado de la temperatura corporal y producen esos sofocos.⁽¹⁾ Otros artículos hablan de que se debe a un aumento de los factores liberadores de gonadotropinas debido a la retroalimentación negativa de estradiol, que produce a su vez un aumento del metabolismo de catecolaminas y da lugar a estos síntomas.⁽²¹⁾ Estos son sensaciones de aumento repentino y transitorio del calor corporal que en ocasiones provoca sudoración. Si suceden durante la noche, promueven problemas de insomnio, lo que empeora el descanso y por consiguiente la calidad de vida de las mujeres menopáusicas.⁽²²⁾ Pueden desencadenar cefaleas, cansancio, episodios de ansiedad y en ocasiones incrementan el riesgo cardiovascular y el desarrollo de osteoporosis.

La terapia hormonal en estos casos es muy útil, siempre que se aplique después de haber intentado sin éxito una mejoría con cambios en los hábitos de vida practicar de ejercicio, perder de peso en casos de sobrepeso y evitar bebidas alcohólicas y con cafeína, con técnicas de relajación y otras. Además, los inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina y fármacos anticonvulsivantes como la gabapentina han demostrado cierta eficacia cuando la THS está contraindicada.⁽²³⁾

Finalmente, hay un estudio que analiza la relación entre la ingesta de isoflavonas del extracto del trébol rojo junto con probióticos⁽²⁴⁾. En él, se observa una mejoría de los sofocos en las mujeres menopáusicas, frente a las que se les administraba el placebo. Aunque no existen muchos estudios sobre la acción de probióticos sobre los síntomas vasomotores y a pesar de la desconfianza que genera este desconocimiento, actualmente sí que hay productos comercializados con probióticos para esa indicación.

3.6. Insomnio

Los problemas de sueño que predominan en mujeres menopáusicas tienen influencia hormonal. Es decir, con la llegada del climaterio y la disminución de estrógenos, la dificultad para conciliar el sueño, el mantenimiento del sueño y los despertares matutinos son frecuentes. En muchas ocasiones, esto es debido a otros problemas asociados a la menopausia como los síntomas vasomotores entre los que se incluyen los sofocos o sudores nocturnos. De la misma manera, las mujeres que sufren episodios de ansiedad o depresión padecen también problemas del sueño.⁽¹⁾

Tan importante es la calidad del sueño como la cantidad de este y, por eso, se están estudiando las maneras de resolver este síntoma tan frecuente. La THS será útil cuando el problema sea debido a los síntomas vasomotores.⁽¹⁾

Los probióticos tampoco han sido estudiados con la finalidad de tratar el insomnio en mujeres menopáusicas, pero se podrían usar en caso de que el insomnio sea originado por estados depresivos, o por síntomas vasomotores.

3.7. Ansiedad, depresión y gestión de las emociones

Varios estudios de cohortes demuestran que las mujeres menopáusicas tienen bastantes más posibilidades de sufrir episodios de depresión que en la época premenopáusica.⁽¹⁾ Esto se explica porque los estrógenos regulan en gran medida los sistemas serotoninérgicos y noradrenérgicos del sistema nervioso central, lo que provoca cambios en la transmisión nerviosa de zonas cerebrales encargadas de las emociones. Además, la disminución del sueño provocada por los sofocos que generalmente padecen durante la noche pueden terminar transformándose, si se da de forma reiterada, en sintomatología característica de un trastorno de depresión. Además, en ocasiones, se ha observado que los episodios de ansiedad generalizada anteceden a los estados depresivos.

En un artículo de 2020⁽⁶⁾, se ha demostrado que existe una interconexión entre la salud intestinal y la cerebral. Este hallazgo ha generado debate en los últimos años, porque se considera que la microbiota desempeña una tarea imprescindible para regular funciones cerebrales como las enfermedades mentales o el estado de ánimo. El mecanismo por el que esto se produce no está completamente averiguado, pero se sabe que las células enteroendocrinas liberan hormonas intestinales que regulan la ansiedad y la depresión, además de cuestiones como el apetito o la saciedad. Sabiendo esto, se puede decir que un equilibrio en la microbiota intestinal, apoyada con productos probióticos, aumentará la liberación de hormonas intestinales que a su vez influirán positivamente en la salud mental del paciente.⁽⁶⁾

La primera línea de fármacos que deben emplearse en estos casos son la psicoterapia y la farmacoterapia (antidepresivos y ansiolíticos); sin embargo, en los últimos años se ha observado que hay un eje cerebro-intestino que conecta ambos órganos.⁽⁶⁾ Esta idea sugiere, que una mejora de la salud intestinal, con una microbiota sana y funcional influye en las vías de transmisión de serotonina, noradrenalina, dopamina y GABA y aumenta su formación y liberación. Los probióticos que más se han probado para paliar estos síntomas cognitivos y emocionales son *Lactobacillus casei*, *L. rhamnosus*, *L. plantarum*, *L. johnsonii*, *Bifidobacterium* y *Saccharomyces boulardii*.⁽²⁵⁾

Con el conocimiento que se tiene del uso de probióticos en trastornos mentales como la depresión o la ansiedad, se puede sacar como conclusión que una suplementación con probióticos, junto con la medicación apropiada en caso necesario, puede mejorar significativamente la formación de neurotransmisores implicados en los estados de ánimo y avanzar sobre la solución ante estos síntomas. Las diferencias en las muestras de los ensayos clínicos existentes sugieren, sin embargo, que son necesarios nuevos estudios en este tema para definir de forma definitiva las cepas implicadas en esta mejora, junto con sus pautas de administración e indicaciones específicas.⁽⁶⁾

De la misma manera, en otra revisión realizada por Liu RT, *et al.*⁽²⁶⁾, se realiza un metaanálisis en los estudios clínicos que determina que realmente existen diferencias considerables entre la población placebo y la tratada con probióticos en los trastornos mentales. No obstante, destacan que es imprescindible seguir con esta investigación y evaluar el potencial terapéutico para usar los probióticos como ansiolíticos y antidepresivos.

3.8. Osteoporosis

La osteoporosis primaria da nombre a la patología sufrida por una pérdida de densidad en la masa ósea, que hace aumentar la porosidad y fragilidad de los huesos y es desencadenada por procesos de déficit estrogénico con el paso de los años. Es un síntoma muy frecuente en las mujeres posmenopáusicas, que junto con la debilidad propia del envejecimiento, da lugar en muchas ocasiones a fracturas óseas. En la osteoporosis, hay un desequilibrio entre la formación y desorción ósea, producido por osteoblastos y osteoclastos, respectivamente.⁽²⁷⁾

Las células del sistema inmunológico (linfocitos T y B) activan citoquinas que promueven el remodelaje óseo en diferentes etapas. Aunque en recientes estudios se ha demostrado que también la microbiota intestinal influye de manera notable en la salud ósea, no se sabe con exactitud cuáles son los mecanismo que lo producen. Se piensa que pueden ser mecanismos similares al mencionado de las células inmunitarias o bien por algún tipo de

mejora en la absorción de nutrientes en el intestino, que aporten nutrientes esenciales en la formación del hueso y que a la vez eviten su destrucción. En el artículo de Collins FL *et al.*⁽²⁷⁾, se presenta el uso de probióticos como una estrategia terapéutica para favorecer la función osteoblástica del remodelaje óseo.

Los tratamientos convencionales ya usados hoy en día para evitar agravar esta pérdida de masa en los huesos es la suplementación con calcio y vitamina D o el uso de bisfosfonatos, PTH, entre otros medicamentos. Estos suelen presentar algunas limitaciones en clínica respecto a su tolerancia y seguridad, y algunos de ellos no son demasiado eficaces, por eso se mantiene el interés por los probióticos como alternativa beneficiosa.

Varios ejemplos de probióticos que se han estudiado para evitar la desorción ósea característica de la osteoporosis son las cepas de *Lactobacillus casei*, *L. reuteri*, *L. gasseri*, *L. rhamnosus* y *Bifidobacterium longum*. Los tres primeros contribuyen a mejorar la absorción de calcio, mientras que *L. rhamnosus* retiene el magnesio, y la bifidobacteria aporta concentraciones mayores de calcio, magnesio y fósforo.⁽²⁷⁾

3.9. Microbiota oral

De la misma manera, la composición de la microbiota de la boca se ve modificada con la alteración de niveles estrogénicos. Estos cambios dan lugar a alteraciones también en la composición de la saliva. En ocasiones generan molestias debidos a un aumento de la sequedad bucal, halitosis, caries (generalmente ocasionadas por *Streptococcus mutans*⁽²⁸⁾), pérdida de piezas dentales, infecciones por cándida o enfermedades periodontales. Adicionalmente, se demuestra la importancia de este síntoma asociado porque una incorrecta salud bucal está potencialmente relacionada con el padecimiento de enfermedades sistémicas graves.⁽¹⁶⁾

En un artículo sobre los cambios que se producen en la salud bucal en el climaterio⁽¹⁶⁾, se sugiere que se podrían obtener beneficios de los productos probióticos a la hora de reestablecer el equilibrio de la mucosa oral por la similitud encontrada entre las cepas que residen en el intestino y en la cavidad oral.

En el artículo publicado en 2016 sobre la microbiota oral⁽²⁸⁾, se explica que aunque los mecanismos para que los probióticos actúen en la boca no son claros, en caso de serlo, deben permanecer durante un tiempo en el lugar resistiendo el metabolismo de las enzimas salivares. Por eso, el uso de lisozimas favorece la formación de biopelículas con lactobacilos como *L. salivarius*, *L. plantarum* y *L. rhamnosus*. También algunas bifidobacterias ayudan a reducir la concentración de *S. mutans*.

Aunque existen evidencias de la mejora de las afecciones bucales en la menopausia con tratamiento probiótico, el mecanismo mediante el que se produce y las cepas que están implicadas están aún en estudio.

3.10. Sexualidad

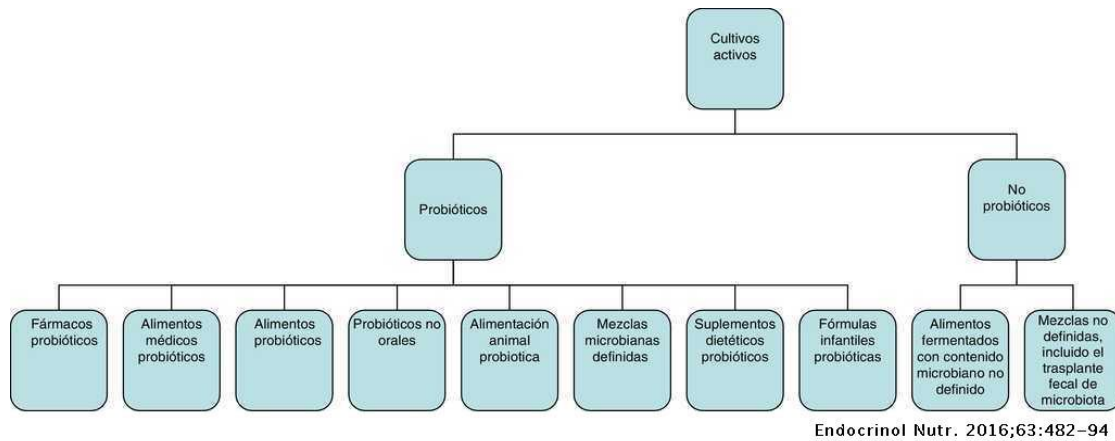
Uno de los factores que caracteriza la etapa menopáusica es, como ya se ha descrito, la aparición del síndrome genitourinario⁽²⁹⁾. La falta de lubricación, los cambios que se producen a nivel del tejido de la mucosa vaginal y otras complicaciones asociadas hace que la función sexual empeore en las mujeres posmenopáusicas. El déficit estrogénico provoca que la salud sexual femenina se vea alterada, pero no es el único componente, ya que a esto se le añaden factores psicológicos y sociales. La pérdida de confianza en sí mismas, el estrés, el aumento de emociones negativas, la disminución de la libido y la dispareunia incrementan el problema y hacen indispensable la necesidad de visibilizar su importancia.

No se ha estudiado directamente el beneficio del uso de probióticos en la sexualidad, porque se puede relacionar con los obtenidos en los síntomas del síndrome genitourinario. En cambio, lo más efectivo en estos casos son los lubricantes vaginales o, en casos más controlados y personalizados, la THS.⁽³⁰⁾

Una vez analizados estos síntomas, se detallarán los tipos de probióticos existentes actualmente, junto con algunos ejemplos, requisitos para serlo, y desventajas o riesgos.

3.11. Tipos de probióticos

La variedad de preparados probióticos que están actualmente comercializados es muy amplia. Entre estos se encuentran las preparaciones de fármacos probióticos, los alimentos de uso médico especial suplementados con probióticos, los alimentos que por sí mismos ya son probióticos por fermentación y los productos probióticos de administración distinta a la oral (esquema 2).⁽³⁾



Esquema 2. Tipos de probióticos⁽³⁾

Los alimentos que contienen probióticos de manera natural son los productos lácteos fermentados como el yogur, el kéfir, los productos de pan con masa madre, los encurtidos, las aceitunas, el chucrut, el tempeh o el miso. Es importante que estos no sean sometidos a procesos como la pasteurización o, la cocción a altas temperaturas o se les añada vinagre que actúe como antimicrobiano. De esta manera se evita la desaparición de los probióticos de estos alimentos para que contribuyan a mantener la microbiota intestinal sana.⁽²⁹⁾

Actualmente existen muchos tipos de preparados comercializados (tabla 1) y conviene conocer sus características para hacer un buen uso de ellos. En la tabla se recogen algunas de las cepas que se usan y la marca junto con el fabricante que los incluye en sus productos. La selección de cepas que conformarán los suplementos probióticos es muy importante, porque definirá el objetivo terapéutico que queramos conseguir.⁽⁵⁾

3.12. Requisitos de un buen probiótico

Hay una serie de normas que tienen que cumplir los probióticos para ser considerados como tales; a continuación se nombran algunas de ellas. En primer lugar, las cepas deben ser de origen humano. En segundo lugar, deben resistir las condiciones que hay en el tracto gastrointestinal, como la presencia del ácido clorhídrico y las sales biliares, encargadas de degradar alimentos para su digestión. De no ser así no podrían llegar estables hasta su lugar en el intestino. Es esencial que las cepas de bacterias utilizadas, y sus metabolitos o productos fermentados no puedan producir daño en la salud del paciente, ni ofrezcan farmacoresistencias. En tercer lugar, tienen que ser seguros y no carcinogénicos, además de tener una adherencia suficiente para aguantar de forma estable en la mucosa intestinal.⁽²⁶⁾ En cuarto lugar, para usarlos como alternativa o en coadyuvancia a los antibióticos, deben

dificultar la colonización de bacterias patógenas de forma de actúen como antimicrobianos y ser capaces de activar la respuesta inmune del paciente ante estas.⁽³¹⁾

Además, deben ser formulados junto con componentes en los que los microorganismos resistan vivos y deben ser probados con anterioridad con estudios en humanos para evaluar su efectividad. Por último, en el etiquetado debe aparecer la especie y cepa de la que se compone el producto probiótico, su vida útil, el conteo de microorganismos viables, la dosis recomendada y otras especificaciones como las condiciones de almacenamiento y la seguridad y efecto fisiológico que poseen.⁽⁵⁾

Tabla 1. Ejemplos de cepas en preparados de probióticos comercializados (Modificado de 5)

Cepa (designaciones alternativas)	Nombre de marca	Fabricante
<i>Bifidobacterium animalis</i> DN 173 010	Activia	Danone/Dannon
<i>Bifidobacterium animalis</i> subesp. <i>lactis</i> Bb-12	Chr. Hansen	
<i>Bifidobacterium breve</i> Yakult	Bifiene	Yakult
<i>Bifidobacterium infantis</i> 35624	Align	Procter & Gamble
<i>Bifidobacterium lactis</i> HN019 (DR10)	Howaru Bifido	Danisco
<i>Bifidobacterium longum</i> BB536		Morinaga Milk Industry
<i>Enterococcus</i> LAB SF 68	Bioflorin	Cerbios-Pharma
<i>Escherichia coli</i> Nissle 1917	Mutaflor	Ardeypharm
<i>Lactobacillus acidophilus</i> LA-5		Chr. Hansen
<i>Lactobacillus acidophilus</i> NCFM		Danisco
<i>Lactobacillus casei</i> DN-114 001	Actimel, DanActive	Danone/Dannon
<i>Lactobacillus casei</i> CRL431		Chr. Hansen
<i>Lactobacillus casei</i> F19	Cultura	Arla Foods
<i>Lactobacillus casei</i> Shirota	Yakult	Yakult
<i>Lactobacillus johnsonii</i> La1 (Lj1)	LC1	Nestlé
<i>Lactococcus lactis</i> L1A	Norremejerier	
<i>Lactobacillus plantarum</i> 299V	GoodBelly, ProViva	NextFoods Probi
<i>Lactobacillus reuteri</i> DSM 17938	L. reuteri Protectis	BioGaia
<i>Lactobacillus rhamnosus</i> ATCC 53013 (LGG)	Vifit and others	Valio
<i>Lactobacillus rhamnosus</i> LB21	Verum	Norremejerier
<i>Lactobacillus salivarius</i> UCC118		
<i>Saccharomyces cerevisiae</i> (<i>boulardii</i>) lyo	DiarSafe, Ultralevure, etc.	Wren Laboratories, Biocodex, etc.
Analizados como mezcla: <i>Lactobacillus acidophilus</i> CL1285 y <i>L. casei</i> Lbc80r	Bio K+	Bio K+ International

3.13. Desventajas de los probióticos

A pesar de que se ha demostrado que hay alimentos probióticos que ayudan a mejorar el estado de salud, también se ha visto que los procesamientos físicos de preparación, como la pasteurización de la leche y el horneado de panes con estas propiedades, o en la elaboración de productos como la salsa de soja, provocan que muchos de los microorganismos vivos existentes inicialmente se lisen y no lleguen en perfectas condiciones al momento del consumo. Esto se desarrolla en el artículo de Salminen S *et al.*⁽¹⁶⁾ Por tanto, esto hace pensar que el beneficio observado puede venir en gran medida por el tipo de

alimento y de nutrientes o metabolitos que producen los microorganismos como el ácido láctico, los ácidos grasos de cadena corta y los péptidos bioactivos, y no tanto del asentamiento de esos microorganismos vivos que tienen los productos probióticos.

Se demuestra que aunque sí se ven resultados beneficiosos con el uso de probióticos formulados con varias cepas, estos tienen aún un desarrollo muy lento.⁽³⁰⁾ Al no haberse publicado suficientes estudios y al haber cada vez más conocimiento sobre bacterias nuevas que habitan en nuestro organismo, se ignora cómo usar los probióticos en la clínica, qué cepas elegir para cada patología, y a qué mecanismos se debe la ganancia obtenida sobre la salud del paciente. El artículo de Vallianou N *et al.*⁽³²⁾, defiende que la seguridad de los probióticos es evidente respecto a sus efectos adversos, excepto en pacientes inmunocomprometidos, porque los probióticos provocan una estimulación excesiva del sistema inmunológico.⁽³³⁾

En los últimos años se ha introducido un nuevo concepto de estudio denominado “posbiótico”, que da nombre a los productos con microorganismos no vivos o células microbianas inanimadas, cuyas estructuras y metabolitos pueden proveer de ciertos beneficios de la misma manera. Sin embargo, todavía se necesita conocer mucho más sobre los posbióticos y hacerlo proporcionará herramientas muy útiles para el desarrollo de nuevos tratamientos, más sencillos de elaborar y con menores riesgos, como los que se dan en caso de bacteriemias.⁽²⁾

En la revisión realizada por Oliveira G y González-Molero I⁽³⁾, se exponen algunos de los riesgos que conllevan los probióticos. Algunos lactobacilos, bifidobacterias y levaduras presentes en alimentos o en medicamentos probióticos pueden provocar infecciones sistémicas en pacientes con enfermedades graves de base. Entre ellos se encuentran *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus casei*, *Bacillus subtilis* o *Saccharomyces boulardii*. Aunque se han encontrado muy pocos casos, la mayoría de las situaciones que se han dado se resuelven de manera eficaz con tratamiento antibiótico. Incluso personas con sistema inmunológico comprometido demuestran tener poca probabilidad de transformar las cepas incluidas en los probióticos en un riesgo para su salud. Ahora bien, siempre hay que usarlos con precaución y conocimiento clínico del paciente. Las bacteriemias son más frecuentes en unas cepas que otras, pero los casos son muy reducidos y carecen de importancia.⁽³⁴⁾

Otros efectos secundarios que se pueden observar en el tracto gastrointestinal por el uso de probióticos son flatulencias, náuseas, cambios del sentido del gusto y calambres abdominales. Además, uno de los riesgos que ha frenado su uso es la controversia que supone el hecho de que las bacterias ácido-lácticas pueden conceder, por transferencia genética, plásmidos con resistencia a antibióticos como la tetraciclina, eritromicina y macrólidos.⁽³³⁾

3.14. Otros tratamientos existentes

Actualmente, la creencia de que son pocos los tratamientos eficaces contra los síntomas menopáusicos posiciona a los probióticos en un lugar clave para ser recomendados por profesionales de la salud. Las estrategias terapéuticas que se usan demuestran tener ciertos riesgos, lo que lleva a las mujeres en muchas ocasiones a rechazarlos por voluntad propia. Los probióticos se pueden tomar solos o en combinación con los tratamientos existentes para reforzar sus acciones. Para poder complementar los tratamientos existentes con probióticos, se debe de conocer la interacción que producen con estos, tanto si se trata de una sinergia medicamentosa o, por el contrario, un antagonismo. A continuación, se van a nombrar algunas terapias que se utilizan en la menopausia y con qué finalidad.

La terapia hormonal sustitutiva (THS) se define como la administración de estrógenos artificiales como reemplazo a las hormonas que el organismo ya no sintetiza y libera. Son utilizadas para evitar enfermedades cardiovasculares cuando aumenta el riesgo de sufrir patologías, en caso de síntomas vasomotores, disminución de la densidad ósea o afecciones vaginales. Aunque son muy eficaces, están empezando a evitarse debido a los efectos colaterales que posee como dolores de cabeza, intolerancias o náuseas. Por lo tanto, el empleo continuado de estrógenos está desaconsejado, teniendo en cuenta que los síntomas menopáusicos pueden prolongarse durante incluso más de diez años.⁽³⁵⁾

Algunos estudios demuestran la aparición del desarrollo de cáncer de mama u otras complicaciones con la THS en mujeres con ciertas patologías de base. Por ejemplo, en el artículo de Paciuc J⁽³⁶⁾ se enumera una serie de situaciones para las que no estaría recomendado el uso de terapia hormonal con estrógenos o estrógenos combinados con progestágenos. Entre ellas se incluyen mujeres con antecedentes de cáncer de mama o endometrio, con episodios previos de tromboembolismo y demencias. Sin embargo, como se ha mencionado antes, excluyendo las que se encuentran en la lista de situación de riesgo, las mujeres que sufren síntomas vasomotores o del síndrome genitourinario, o que están en riesgo de padecer ECV u osteoporosis resultarían muy beneficiadas si usaran este tipo de terapia.

Los fármacos antidepresivos como los ISRS (inhibidores de la recaptación de serotonina) junto con psicoterapia se usan para los síntomas depresivos, y los anticonceptivos hormonales también se emplearán en bajas dosis en forma de comprimidos, parches o anillos vaginales para sofocos, sequedad vaginal y cambios de humor.⁽³²⁾ Finalmente, hay que destacar que las patologías que emergen desde la menopausia requieren en muchas ocasiones tratamiento crónico. Este no tiene como objetivo paliar síntomas, sino prevenir o contrarrestar las enfermedades asociadas. Aquí encontramos los tratamientos

antihipertensivos, los antidiabéticos o las insulinas, la medicación para la osteoporosis y los antibióticos en las infecciones recurrentes, entre otros.

Por otro lado, se encuentran datos sobre el uso de otro tipo de terapias para paliar síntomas menopáusicos⁽⁴⁾. Se dividen en dos grupos: el primero engloba algunas técnicas de cuerpo y mente, como la meditación o el yoga; y el segundo está centrado en la administración de suplementos alimenticios, probióticos, vitaminas, minerales y productos fitoterápicos. Además, aproximadamente la mitad de las mujeres que usan este tipo de métodos no farmacológicos obtienen beneficios reales y tanto los sofocos o síntomas vasomotores, como la disfunción sexual o cambios en el humor tienen una parte subjetiva importante.

En un artículo publicado por Murkien A. *et al.* en 2004⁽³¹⁾ se proporcionan recomendaciones y consejos sobre el estilo de vida que debería seguir una mujer que padece síntomas menopáusicos para intentar resolverlos y evitar su agravamiento. Hace hincapié en la importancia de llevar una dieta sana y equilibrada para controlar la ingesta de grasas e incrementar el consumo de isoflavonas, calcio y vitamina D para evitar osteoporosis. Además, el ejercicio moderado es beneficioso para numerosos síntomas, incrementa la masa muscular (cuando existe fragilidad) y la densidad ósea y ayuda en los estados de depresión.

4. CONCLUSIONES

A la vista de los resultados, por un lado se puede decir que la utilización de probióticos es eficaz para la mejora de los síntomas del climaterio, como las infecciones vaginales y urinarias, en el tratamiento de síntomas gastrointestinales asociados a un desequilibrio en la microbiota intestinal, y para la mejora de la disponibilidad del calcio en osteoporosis.

Por otro lado, los probióticos son prometedores en otros síntomas del climaterio, por ejemplo, a la hora de reducir algunos parámetros que definen el síndrome metabólico, como la disminución en los niveles de grasa corporal, del colesterol LDL y las enfermedades vasculares, para mejorar la salud mental, bucal y sexual, así como para la prevención de los sofocos.

En cualquier caso, mi impresión es que son pocos los estudios que existen a día de hoy y, por lo tanto, no se pueden realizar recomendaciones definitivas. Las cepas o mezclas de estas, la prescripción exacta en diferentes situaciones clínicas, el uso complementario con otros tratamientos, el modo de empleo (pautas de administración, posología y duración del tratamiento) y la respuesta terapéutica de los pacientes deben ser objeto de estudio para dar uso a los probióticos como propuesta eficaz para el tratamiento de los síntomas del climaterio.

5. BIBLIOGRAFÍA

1. Santoro N, Epperson CN, Mathews SB. Menopausal symptoms and their management. *Endocrinol Metab Clin North Am* [Internet]. 2015;44(3):497–515. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ecl.2015.05.001>
2. Salminen S, Collado MC, Endo A, Hill C, Lebeer S, Quigley EMM, et al. The International Scientific Association of Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of postbiotics. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2021;18(9):649–67. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/s41575-021-00440-6>
3. Oliveira G, González-Molero I. Actualización de probióticos, prebióticos y simbióticos en nutrición clínica. *Endocrinol Nutr* [Internet]. 2016 [citado el 5/5/2022];63(9):482–94. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-endocrinologia-nutricion-12-articulo-actualizacion-probioticos-prebioticos-simbioticos-nutricion-S1575092216301139>
4. Johnson A, Roberts L, Elkins G. Complementary and alternative medicine for menopause. *J Evid Based Integr Med* [Internet]. 2019;24:2515690X19829380. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1177/2515690X19829380>
5. Guías Mundiales de la WGO Probióticos y prebióticos 2 [Internet]. *Worldgastroenterology.org*. [citado el 1/5/2022]. Disponible en: <https://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/probiotics-spanish-2011.pdf>
6. Sun L-J, Li J-N, Nie Y-Z. Gut hormones in microbiota-gut-brain cross-talk. *Chin Med J (Engl)* [Internet]. 2020;133(7):826–33. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/CM9.0000000000000706>
7. Kalia N, Singh J, Kaur M. Microbiota in vaginal health and pathogenesis of recurrent vulvovaginal infections: a critical review. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* [Internet]. 2020;19(1):5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s12941-020-0347-4>
8. Smith SB, Ravel J. The vaginal microbiota, host defence and reproductive physiology. *J Physiol* [Internet]. 2017;595(2):451–63. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1113/JP271694>
9. Kim S, Seo H, Rahim MA, Lee S, Kim Y-S, Song H-Y. Changes in the microbiome of vaginal fluid after menopause in Korean women. *J Microbiol Biotechnol* [Internet]. 2021;31(11):1490–500. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4014/jmb.2106.06022>
10. Laue C, Papazova E, Liesegang A, Pannenbeckers A, Arendarski P, Linnerth B, et al. Effect of a yoghurt drink containing *Lactobacillus* strains on bacterial vaginosis in women - a double-blind, randomised, controlled clinical pilot trial. *Benef Microbes* [Internet]. 2017;9(1):1–16. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3920/BM2017.0018>

11. Chee WJY, Chew SY, Than LTL. Vaginal microbiota and the potential of Lactobacillus derivatives in maintaining vaginal health. *Microb Cell Fact* [Internet]. 2020;19(1):203. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s12934-020-01464-4>
12. Mora Agüero SDLÁ. Microbiota y disbiosis vaginal. *Rev Medica Sinerg* [Internet]. 2019 [citado el 7/5/2022];4(1):3–13. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/sinergia/rms-2019/rms191a.pdf>
13. Reid G. The development of probiotics for women's health. *Can J Microbiol* [Internet]. 2017;63(4):269–77. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1139/cjm-2016-0733>
14. Jung C, Brubaker L. The etiology and management of recurrent urinary tract infections in postmenopausal women. *Climacteric* [Internet]. 2019;22(3):242–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1080/13697137.2018.1551871>
15. Schwenger EM, Tejani AM, Loewen PS. Probiotics for preventing urinary tract infections in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2015;2015(12):CD008772. Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/es/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD008772.pub2/full/es>
16. Vieira AT, Castelo PM, Ribeiro DA, Ferreira CM. Influence of oral and gut Microbiota in the health of menopausal women. *Front Microbiol* [Internet]. 2017;8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fmicb.2017.01884>
17. Haro C, Rangel-Zúñiga OA, Alcalá-Díaz JF, Gómez-Delgado F, Pérez-Martínez P, Delgado-Lista J, et al. Intestinal Microbiota is influenced by gender and body mass index. *PLoS One* [Internet]. 2016;11(5):e0154090. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0154090>
18. Lizcano F, Guzmán G. Estrogen Deficiency and the Origin of Obesity during Menopause. *Biomed Res Int* [Internet]. 2014:757461. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1155/2014/757461>
19. 1-Nova E, Pérez de Heredia F, Gómez-Martínez S, Marcos A. The role of probiotics on the microbiota: effect on obesity. *Nutrition in clinical practice: oficial publication of the American Society for parenteral and enteral nutrition* 2016; 31(3):387-400.
20. Ko S-H, Kim H-S. Menopause-associated lipid metabolic disorders and foods beneficial for postmenopausal women. *Nutrients* [Internet]. 2020;12(1):202. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/nu12010202>
21. Barcia JM. Síntomas vasomotores en la mujer climatérica. *Rev cuba obstet ginecol* [Internet]. 2011 [citado el 26/4/2022];37(4):577–92. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2011000400014

22. Lugo T, Tetrokalashvili M. Hot Flashes. En: StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; 2021.
23. Bansal R, Aggarwal N. Menopausal hot flashes: A concise review. J Midlife Health [Internet]. 2019;10(1):6–13. Disponible en: http://dx.doi.org/10.4103/jmh.JMH_7_19
24. Lambert MNT, Thorup AC, Hansen ESS, Jeppesen PB. Combined Red Clover isoflavones and probiotics potentially reduce menopausal vasomotor symptoms. PLoS One [Internet]. 2017;12(6):e0176590. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0176590>
25. Agüera LF, Goetz LF. Probióticos en ansiedad y depresión. En: De la Fuente M, González A, Pérez FC, coordinadores. Documento de consenso sobre la microbiota y el uso de probióticos/prebióticos en patologías neurológicas y psiquiátricas. Neuraxpharm; 2021 [citado el 19/5/2022]. p. 209-224. Disponible en: https://www.sen.es/pdf/2021/Consenso_Microbiota_2021.pdf
26. Liu RT, Walsh RFL, Sheehan AE. Prebiotics and probiotics for depression and anxiety: A systematic review and meta-analysis of controlled clinical trials. Neurosci Biobehav Rev [Internet]. 2019;102:13–23. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.neubiorev.2019.03.023>
27. Collins FL, Rios-Arce ND, Schepper JD, Parameswaran N, McCabe LR. The potential of probiotics as a therapy for osteoporosis. Microbiol Spectr [Internet]. 2017;5(4). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1128/microbiolspec.bad-0015-2016>
28. Menon A. Implications of probiotics on oral health: Past-to-present. J Dent Res Rev [Internet]. 2016 [citado el 17/5/2022];3(1):36. Disponible en: <https://www.idrr.org/article.asp?issn=2348-2915;year=2016;volume=3;issue=1;spage=36;epage=41;aulast=Menon>
29. Scavello I, Maseroli E, Di Stasi V, Vignozzi L. Sexual health in menopause. Medicina (Kaunas) [Internet]. 2019;55(9):559. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/medicina55090559>
30. Thornton K, Chervenak J, Neal-Perry G. Menopause and Sexuality. Endocrinol Metab Clin North Am [Internet]. 2015;44(3):649–61. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ecl.2015.05.009>
31. Murkien A. If not hormones, then what? Aust Fam Physician. [Internet] 2004 [citado el 19/5/2022];33(11):895-899. Disponible en: <https://www.racgp.org.au/getattachment/a280922e-a63e-4d14-a7b8-8cc4290127db/attachment.aspx>

32. Vallianou N, Stratigou T, Christodoulatos GS, Tsigalou C, Dalamaga M. Probiotics, prebiotics, synbiotics, postbiotics, and obesity: Current evidence, controversies, and perspectives. *Curr Obes Rep* [Internet]. 2020;9(3):179–92. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s13679-020-00379-w>
33. Gimeno Creus E. Alimentos prebióticos y probióticos. *Offarm* [Internet]. 2004 [citado el 8/5/2022];23(5):90–8. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-alimentos-prebioticos-probioticos-13061800>
34. Wieërs G, Belkhir L, Enaud R, Leclercq S, Philippart de Foy J-M, Dequenne I, et al. How probiotics affect the Microbiota. *Front Cell Infect Microbiol* [Internet]. 2019;9:454. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fcimb.2019.00454>
35. Doron S, Snyderman DR. Risk and safety of probiotics. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2015;60 Suppl 2(suppl_2):S129-34. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/cid/civ085>
36. Paciuc J. Hormone therapy in menopause. *Adv Exp Med Biol* [Internet]. 2020;1242:89–120. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1007/978-3-030-38474-6_6