

Papel emergente del urobioma y probióticos en el tratamiento de vejiga hipocontractil

Emerging role of the urobiome and probiotics in the treatment of underactive bladder

Rosa Peñalta Sanchez^{*1}, María Jesús Vicente-Galán^{1,2}, Gema Álvarez Plaza¹, Inmaculada Peñalta Guzmán³

1. Enfermería, Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid, España

2. Enfermería, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España

3. Enfermería, Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid, España

Resumen

Introducción: La hipocontractilidad del detrusor tiene una alta prevalencia y supone un elevado coste, tanto para el sistema de salud como para el individuo, afectando su calidad de vida. Es necesario desarrollar terapias innovadoras en esta patología. **Objetivo:** Conocer la evidencia existente sobre el uso de los probióticos en el tratamiento para pacientes con vejiga hipocontractil para recuperar el equilibrio y funcionalidad perdidas. **Metodología:** Revisión bibliográfica narrativa en las bases de datos Teseo, PubMed, Embase, Cinahl y Cochrane en los últimos 10 años. La selección de artículos se realizó mediante diagrama de flujo PRISMA. **Resultados y conclusiones:** Están comenzando a surgir asociaciones entre la disbiosis urinaria y enfermedades del tracto urinario (IU, cistitis intersticial, vejiga neurógena (VN), etc.). El uso de probióticos para reequilibrar el urobioma puede suponer un cambio sustancial en el tratamiento de estos pacientes y en su calidad de vida. Aumentar la presencia de lactobacilos y bacteriocinas puede mejorar ciertas patologías. Debemos continuar investigando sobre el urobioma con la finalidad de manipularlo terapéuticamente para restablecer la homeostasis.

Palabras clave: Vejiga hipocontráctil. Microbioma. Probióticos.

Abstract

Introduction: Detrusor underactivity has a high prevalence and incurs significant costs for both the healthcare system and the individual, impacting quality of life. It is essential to develop innovative therapies for this condition. **Objective:** To examine the existing evidence on the use of probiotics in the treatment of patients with underactive bladder to restore lost balance and functionality. **Methodology:** A narrative literature review was conducted using the Teseo, PubMed, Embase, Cinahl, and Cochrane databases over the past 10 years. Article selection followed the PRISMA flow diagram. **Results and conclusions:** Associations are beginning to emerge between urinary dysbiosis and urinary tract diseases (UTIs, interstitial cystitis, neurogenic bladder, etc.). The use of probiotics to rebalance the urobiome could represent a substantial shift in the treatment of these patients and their quality of life. Increasing the presence of lactobacilli and bacteriocins may improve certain pathologies. Further research on the urobiome is necessary to therapeutically manipulate it to restore homeostasis.

Keywords: Underactive bladder. Microbiome. Probiotics.

Introducción

La vejiga hipoactiva (VHI) es un gran problema de salud que recibe un nivel de atención desproporcionadamente bajo, ya que disminuye significativamente la calidad de vida y la independencia de quienes la padecen¹. Además, está infradiagnosticada,

ya que el 23% de los encuestados dijeron tener problemas para vaciar la vejiga completamente, pero sólo el 11% estaba diagnosticado de VHI². En muchos pacientes, los síntomas de la VHI mejoran después del tratamiento de la vejiga hiperactiva (VHA). Sin embargo, si no se trata, puede desarrollarse VHI como consecuencia tardía, debido a que la VHA, al igual que

*Correspondencia

Rosa Peñalta Sanchez
rmpenalta@hotmail.com

Fecha de recepción: 07/10/24

Fecha de aceptación: 05/11/24

Fecha de publicación: 23/01/25

Rev. Enfuro 2025; 6-13

<https://doi.org/10.70660/aeu.i46.1>

www.revistaenfuro.com

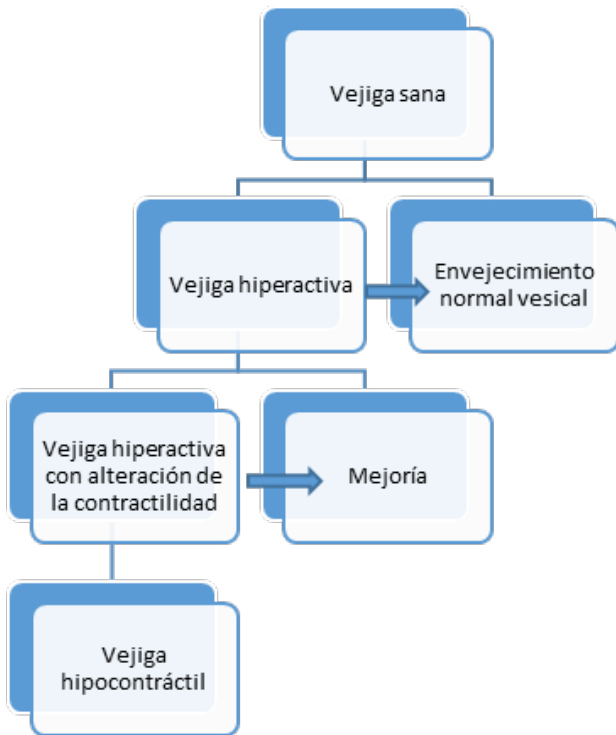


Figura 1. Esquema de evolución de vejiga sana a vejiga hipocontráctil.

Fuente: Elaboración propia.

en la lesión por reperusión, cada vez que el paciente orina y genera alta presión intravesical, se produce isquemia transitoria y con la liberación de presión durante la micción, pueden liberarse radicales libres o sustancias nocivas, lo que causa una lesión acumulativa al detrusor que finalmente conduce a la VHI². **Figura 1:**

La crisis mundial de salud pública de resistencia a antibióticos conlleva un alto coste económico y social. En estos pacientes

es especialmente preocupante, ya que la tasa de infecciones del tracto urinario (ITUs) resistentes a los antibióticos está aumentando a un ritmo más rápido que en el resto de la población³. Hasta el año 2012 se consideraba que la orina debía estar libre de bacterias, y por tanto, la infección se debía al crecimiento e invasión de un solo organismo microbiano. Ahora sabemos que existe un urobioma saludable y el concepto de disbiosis urinaria describiría mejor el espectro clínico de estados microbianos⁴.

Los cultivos de orina estándar no detectan la mayoría de las bacterias presentes en las muestras de orina³, detecta sólo un 33% patógenos frente al 84% del cultivo optimizado. El uso de un protocolo optimizado de cultivo de orina (EQUC) facilitaría el acceso a la composición del urobioma de un paciente concreto, y por tanto, a un tratamiento individualizado^{4,6}. En cultivo orina estándar se siembra una pequeña cantidad de orina (1 µl) a una temperatura de 35°C durante 24 horas. Mientras EQUC siembra una mayor cantidad de orina (100 µl) en todos los agarres a 35°C en 5% de CO₂ durante 48 h cultivo.

Metodología

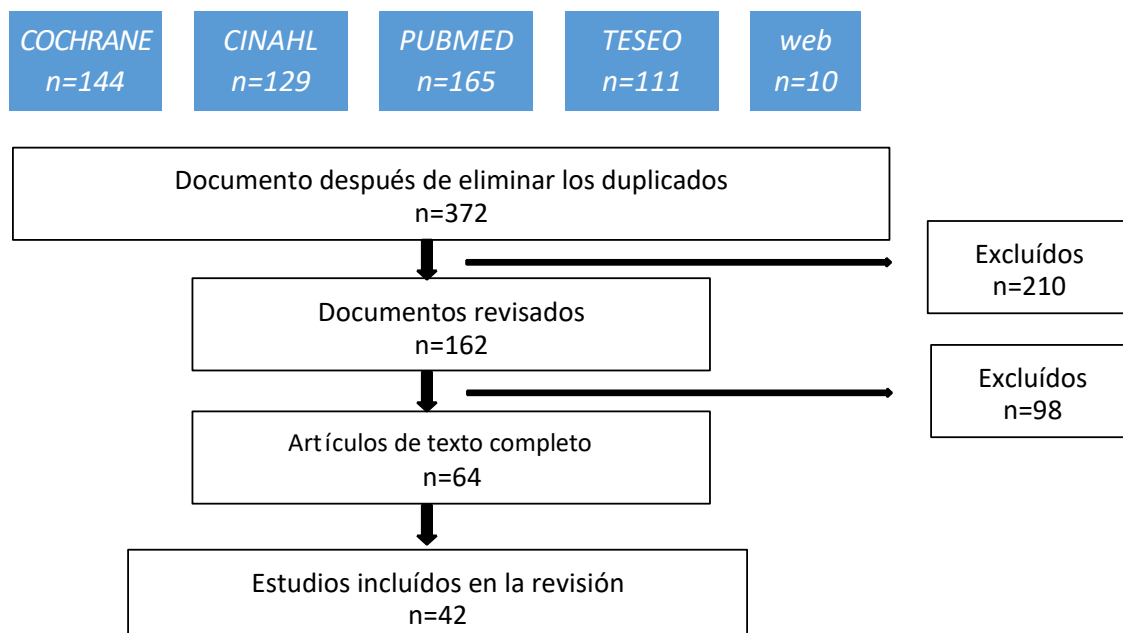
Revisión bibliográfica narrativa en las bases de datos Teseo, PubMed, Embase, Cinahl y Cochrane en los últimos 10 años. La selección de artículos se realizó mediante diagrama de flujo PRISMA. Los términos mesh utilizados son *Hypocontractile bladder*, *Acontractile bladder*, *Underactive bladder*, *Underactive detrusor*, *Hypotonic bladder*, y *urobiome*.

Criterios de inclusión: se incluyen estudios observacionales de casos-control, de cohortes, revisiones sistemáticas, cualitativos, metaanálisis y ensayos clínicos en pacientes de cualquier edad con hipocontractilidad. Años de 2014-2024 en inglés y español.

Criterios de exclusión: estudios centrados en ITUs y pacientes neurológicos.

Resultados

Contrariamente al dogma clínico de que la orina es estéril, ahora sabemos que el microbioma de la orina sana se caracteriza



por una preponderancia de *Lactobacillus Crispatus* en mujeres y *Staphylococcus Haemolyticus* en hombres^{7,8}. La composición de la microbiota urogenital está fuertemente influenciada por la microbiota intestinal, principalmente en mujeres por motivos anatómicos, en forma de contaminación a través de la zona perianal⁹. La vejiga alberga una microbiota que apoya la integridad del tejido mucoso, la barrera inmunitaria y la salud urinaria en general¹⁰. Están comenzando a surgir asociaciones entre la disbiosis urinaria y enfermedades del tracto urinario (Incontinencia Urinaria (IU), cáncer, cistitis intersticial, vejiga neurógena, dolor pélvico crónico)^{3,11}. Distintos autores encontraron mayor riesgo de vejiga hiperactiva (VHA)^{12,13} en mujeres con colon irritable que en la población de control, lo que sugiere mecanismos subyacentes compartidos. Otros autores encontraron relación entre ciertos urotipos y la gravedad de los síntomas de VHA¹⁴.

1. Lactobacilos

La actividad antibacteriana de las cepas de *Lactobacillus* depende principalmente del ácido láctico que excretan, manteniendo un pH ≤ 4 , lo que genera un ambiente desfavorable para la mayoría de las bacterias patógenas. Además, producen otros metabolitos antibacterianos, como peróxido de hidrógeno y bacteriocinas^{15,16}. Las bacteriocinas son sustancias con gran actividad antimicrobiana, existe un interés creciente en las bacteriocinas para el tratamiento de infecciones y bacterias patógenas resistentes a los antibióticos¹⁷.

Los lactobacilos en general se asocian a un urobioma sano¹⁸. Una microbiota vaginal rica en bacterias de ácido láctico constituirá una barrera para la migración de patógenos al sistema urinario, reduciendo el impacto negativo sobre la microbiota urogenital⁹.

Existe un microbioma menos diverso y con menor abundancia de Lactobacilos en personas con síntomas del tracto urinario (STUI), independientemente de la patología. Está asociado a

IU de Urgencia (IUU) y al nivel de gravedad de los síntomas de IU, medido en episodios de escapes y de urgencia. Queda por determinar si la gravedad de la IU se debe a menor predominio de *Lactobacillus* o a la existencia de mayor variedad de bacterias¹⁹.

2. Urobioma y mujer

La vejiga hipocontráctil aparece con mayor frecuencia en mujeres. El microbioma de la vejiga femenina tiene unas características propias, que se modifica con la edad y el estado menopáusico, al igual que el intestinal y vaginal¹⁶. Según la edad, se han encontrado *Lactobacillus* con mayor frecuencia en mujeres premenopáusicas, un hallazgo interesante dado que los síntomas de VHA tienden a surgir después de la menopausia^{16,18}. *Gardnerella* es más común en mujeres jóvenes^{8,20}, mientras que las mujeres postmenopáusicas que no reciben terapia de reemplazo hormonal, tienen una mayor diversidad microbiana y una menor frecuencia de *Lactobacillus* o *Gardnerella*¹⁰, con predominio de *Escherichia* sin ningún trastorno clínico, como ITU.

La microbiota uretral es diferente de la vesical funcionando a modo de barrera a la invasión de organismos patógenos^{8,11}.

El conocimiento de las características del urobioma femenino (FUM) puede ayudar a avanzar en la prevención, diagnóstico y tratamiento de trastornos urinarios comunes en las mujeres, incluida la ITU y la incontinencia urinaria (IU). Esta información adicional puede brindarnos la oportunidad de influir en la atención clínica sin el uso de antibióticos, modificando el urobioma para mejorar la precisión del tratamiento de las ITU y la IUU^{4,20}. Es probable que valorar los cambios longitudinales del urobioma, especialmente en respuesta a intervenciones terapéuticas, como los antibióticos, la cirugía o la instrumentación, mejoren la atención clínica de mujeres afectadas por una amplia variedad de STUI^{4,8,18,20}.

Tabla 1. Urobiomas asociados a distintas patologías urinarias.

PATOLOGÍAS URINARIAS	UROBIOMA ASOCIADO	AUTORES	PROBIÓTICOS
Sana	<i>L. Crispatus</i>	Groah/Pohl	
Incontinencia urinaria	<i>L. Crispatus</i> ↓↓ <i>L. Gasseri</i> ↑		
Urgencia (IUU)	<i>Garnerella</i> ↑ <i>Proteus</i> ↑ (1 de cada 4) <i>Staphylococcus</i>	Govender/Deen/Carnes/Brubaker/Curtiss/Pearce	Lactobacilos efecto protector
Resistencia a anticolinérgicos	Lactobacilos ↓↓	Govender/Aragón/Wu/Brubaker/Thomas-White	
Gravedad síntomas IUU	Tepidomonas	Wu/Brubaker/Okuyama	
Vejiga hiperactiva	Relacionado con colon irritable Lactobacilos ↓↓ <i>Proteus</i> ↑	Persson/Matzusaki/Finazzi	
Vejiga neurógena	<i>Klebsiella</i> , <i>E. Coli</i> , <i>E. Faecalis</i> y <i>Ps. Aeruginosa</i> Actinobaculum Instilaciones <i>L. Rhamnosus</i> GG	Fouts/Groah Toh	
Cistitis intersticial	Lactobacilos ↓↓ (efecto antiinflamatorio)	Wu/Govender	
Dolor pélvico crónico	Cándida	Aragón/Deen	
Litiasis	<i>E. Coli</i> Oxalobacter Formmogens	Chancellor/Aragón/Matsukawa/Castellana	Reposición Lactobacilos y Bifidobacterias

Fuente: Elaboración propia.

3. Urobioma en incontinencia urinaria

La vejiga hiperactiva (VHA), si no se trata adecuadamente, puede lesionar la vejiga y desencadenar una vejiga hipocontractil (VHI). Se ha demostrado que existen diferencias importantes entre los microbiomas de individuos sanos y con VHA. Presentan una mayor carga de *Gardnerella* y *Proteus* (25% pacientes con VHA) y menor de *Lactobacillus*, además en pacientes sin IUU, *Staphylococcus* se observó con menor frecuencia^{5,10,16,19,21,22}. La presencia de estos organismos en la vejiga podría servir como un marcador de disbiosis²¹. En conjunto, estos resultados sugieren que *Lactobacillus* puede tener un efecto protector contra la VHA, pero es necesario estudiar más la relación causa-efecto¹⁶. *L. Crispatus* está asociado con controles asintomáticos, mientras que *L. Gasseri* está asociado con síntomas de IUU. Esto sugiere que estas especies pueden tener distintos roles en la vejiga^{4,16,21}.

El urobioma parece estar relacionado tanto con la gravedad de la IUU, como con la respuesta al tratamiento anticolinérgico^{5,10,16}. Encontraron *Tepidimonas* en pacientes con síntomas más graves de IU, por lo que podría usarse como marcador de riesgo de gravedad^{19,23}. Otros estudios demostraron que los pacientes con ansiedad o depresión presentaban síntomas más graves, y por tanto, una conexión entre el microbioma urinario y el sistema nervioso central^{4,14,24}.

Una mayor diversidad bacteriana en ausencia de predominio de *Lactobacillus* está asociada con resistencia al tratamiento anticolinérgico^{4,10,15,24,25}. Por lo tanto, si existe un patrón microbiano asociado con la respuesta al tratamiento, sería interesante poder saberlo antes de tomar decisiones de tratamiento en IUU¹⁵. En la actualidad, ni los biomarcadores ni el microbioma forman parte de la evaluación diagnóstica de rutina de los pacientes con VHA/VHI¹⁸. Se deben investigar más a fondo los roles beneficiosos de ciertas especies de *Lactobacillus* y otros comensales urinarios para alimentar una línea de bioterapéuticos vivos que puedan mejorar los síntomas de IU resistente a los anticolinérgicos¹⁰.

El microbioma no estaba asociado, lógicamente, con los síntomas de IUE. Ya que la IUU se atribuye a una señalización y/o funcionamiento neuromuscular anormal, mientras que la IUE está relacionada con alteración muscular, fibrosis y trastornos del tejido conectivo^{4,10,15}.

Se ha demostrado que las personas con colon irritable frecuentemente experimentan también síntomas de una "vejiga irritable"¹². Las teorías propuestas para la comorbilidad de la enfermedad de vejiga e intestino incluyen mecanismos de sensibilización cruzada en los que las vías neuronales actúan como un conducto para la disfunción del músculo liso. El esclarecimiento de estas asociaciones puede ayudar a avanzar en nuestra comprensión y, tener consecuencias prácticas tanto en el diagnóstico clínico como en el tratamiento del paciente^{12,18}.

Las personas que padecen cistitis intersticial (CI) son más propensas a sufrir otros trastornos crónicos, como el colon irritable y vejiga hiperactiva. Las especies de *Cándida* están asociadas a pacientes con síntomas de dolor pélvico crónico⁵, pero apenas presentan *Lactobacillus*. La presencia de *L. Acidophilus* se asoció con puntuaciones menos graves en el índice de síntomas de CI, lo que tiene sentido porque es conocido que *L. Acidophilus* alivia la inflamación^{10,24}.

4. Urobioma en vejiga neurógena

Los pacientes con VN presentan un urobioma alterado, con predominio de *E. Coli*, *Enterococcus Faecalis*, *Pseudomona*

Aeruginosa y *Klebsiella Pneumoniae*. Se encontró menos diversidad y riqueza microbiana en las muestras de VN en comparación con los controles sin VN. Están aumentados *Proteus* y *Aeroccus*, mientras que otros como *Lactobacillus* y *Prevotella* se redujeron en las muestras de VN². La orina de mujeres con VN no presenta *L. Crispatus*, y *Actinobaculum* está exclusivamente en sujetos con VN⁷. Las bacterias colonizadas en la vejiga pueden desempeñar un papel protector al evitar que más bacterias patógenas u otros organismos como las levaduras también colonicen la vejiga²⁶.

Estudios iniciales proporcionan evidencia de un urotipo patógeno en pacientes que tratan su VN con autocateterismo intermitente. Se produce una reducción progresiva en la abundancia de *Lactobacillus* en mujeres con VN que orinan (muestra de recolección limpia) o que usan cateterización intermitente, y mujeres con VN que usan sondas permanentes, lo que aumenta el riesgo de ITU³.

Existen otros factores relacionados con VN que también pueden contribuir a la disbiosis, como la isquemia de la pared vesical, la alteración de la mucosa vesical por distensión, la trabeculación, la inmunodeficiencia, la capa de glucosaminoglicano defectuosa, la apoptosis defectuosa y el lavado deficiente de las bacterias³.

Estudios recientes se centran en intentar recuperar la urobiosis. Administraron *Lactobacillus Rhamnosus* GG intravesical en pacientes con VN que usan Autocateterismo intermitente limpio (ACIL), consiguiendo modificar la composición bacteriana (reducción de *Escherichia*, *Shigella* y *Aerococcus*), alterando potencialmente el urobioma uropatógeno. Si bien estos resultados se consideran preliminares debido al pequeño tamaño de la muestra, son alentadores por la posibilidad de impactar positivamente en la disbiosis relacionada con VN y potencialmente en los síntomas urinarios y desarrollo de ITUs³.

5. Urobioma y litiasis

La retención de orina crónica que sufren los pacientes con VHI puede provocar complicaciones graves a largo plazo, desde ITUs que si se vuelven crónicas pueden provocar reflujo vesicoureteral, daño renal y sepsis, y además los sedimentos pueden acumularse en la vejiga y formar cálculos vesicales^{2,27}.

Además, el uso de dispositivos higiénicos desechables maximiza las probabilidades de contaminación, incrementando la probabilidad de desarrollar litiasis asociadas a bacterias urealíticas⁹.

El uso de antibióticos puede incrementar el riesgo de desarrollar litiasis infecciosas, ya que elimina la barrera de protección frente a agresiones bacterianas externas y facilita la contaminación desde el intestino⁹. Estudios epidemiológicos, asocian el incremento del consumo de antibióticos como una de las causas que pueden explicar el dramático incremento de litiasis en países desarrollados¹⁵.

Oxalobacter Formigens (*O. Formigens*) son bacterias esenciales para la degradación del oxalato de la dieta en el cuerpo humano, incluso tiene la capacidad de promover el transporte activo de oxalato sanguíneo hacia la luz del intestino. Varios estudios revelaron una relación inversa entre la colonización intestinal con *O. Formigens* y el desarrollo de cálculos de oxalato de calcio, con una reducción del 70% en el riesgo de litiasis urinaria. La recolonización gastrointestinal con *O. Formigens* representa un tratamiento válido; sin embargo, los estudios que intentaban probar su utilidad son todavía contradictorios^{9,15}.

Además los cálculos renales están asociados con un microbioma que incluye Enterobacterias como el *E. coli*. Las bacterias

presentes en los depósitos de oxalato de calcio pueden contribuir a la litiasis renal por oxalato de calcio¹⁵. Existe una relación causal entre las ITUs y la propensión a cálculos de estruvita, debido a la proliferación de bacterias con actividad ureasa (*Proteus*, *Klebsiella*, o *Corynebacterium*). Es fundamental preservar el urobioma vesical, especialmente en pacientes con morbilidades asociadas, como retención de orina o dispositivos urológicos implantados (catéteres ureterales, sondas vesicales...) que son factores independientes que se asocian con una mayor probabilidad de desarrollar litiasis infecciosas⁹.

El uso probiótico de cepas bacterianas con metabolismo oxalotrófico, como *Lactobacillus* o *Bifidobacterium*, se revelan como una alternativa con potencial. Aunque es más probable señalar a amplios consorcios como responsables de estas diferencias, más que a una única bacteria⁹. La presencia de una microbiota estable y diversa se ha correlacionado con la ausencia de patología litiásica. Por este motivo, es aconsejable preservar el microbioma de los pacientes, tanto por medio de consejos dietéticos y de estilo de vida, como con suplementaciones de prebióticos y probióticos^{9,15}.

6. Urobioma en ITUS

En 1972 se publicó el artículo "Autocaterismo intermitente limpio (ACIL) en el tratamiento de enfermedades del tracto urinario" que revolucionó la urología. Desde entonces la urología clínica ha evolucionado mucho, sin embargo, ciertos aspectos siguen igual, ya que todavía no existen terapias alternativas a ACIL en pacientes con VHI. La alta tasa de ITUs es un problema preocupante, especialmente por las resistencias antibióticas que desarrollan.

Para minimizar el riesgo de ITU sintomática en personas que se someten a sondaje intermitente es esencial:

- Prevenir la distensión de la pared de la vejiga y la isquemia resultante: Es la causa más común de las infecciones urinarias, provoca desgarros de la mucosa y tejido cicatricial, lo que facilita la capacidad de las bacterias que han colonizado la vejiga para provocar una infección urinaria²⁶.
- Es importante una ingesta de líquidos abundante para minimizar la probabilidad de infecciones. Cuanto mayor sea la concentración de bacterias patógenas a nivel intestinal, mayor será la probabilidad de desarrollar ITUs. Una diuresis abundante reduce la proliferación bacteriana de la vejiga, y facilita su expulsión, dificultando su ascensión por los uréteres⁹.
- Mantener un microbioma saludable, ya que la alteración de esa comunidad microbiana podría resultar en una vulnerabilidad no deseada a la invasión de uropatógenos. La microbiota intestinal tiene múltiples funciones (descompone alimentos, participa en el sistema inmune, produce antibióticos locales, produce neurotransmisores e incluso puede afectar a los niveles de ansiedad), por lo tanto, aunque todavía no se conoce bien el funcionamiento del urobioma, es fundamental no alterar el microbioma, ya que es único para cada individuo. Esto puede explicar por qué algunas personas pueden ser más susceptibles a las infecciones que otras y por qué algunos tratamientos son más eficaces en algunas personas que en otras²⁶. Se deben promover los estudios longitudinales de las respuestas del urobioma a las terapias²⁰. Lo más importante, desde una perspectiva clínica, es saber si la microbiota urinaria se puede modificar clínicamente para prevenir trastornos urinarios, como ITUs y la IUU⁴. Cada vez hay más indicios del uso de probióticos como prevención y tratamiento de distintas afecciones urológicas¹⁵.
- El tratamiento con antibióticos puede facilitar la persistencia de uropatógenos, ya que altera también las comunidades potencialmente beneficiosas^{10,4}, y provoca resistencia

bacteriana en hasta el 50% de los casos. Se recomienda el uso de probióticos para modificar el urobioma, con el fin de reducir la colonización, controlar la infección y resistencia a los antibióticos²⁸.

- El trasplante de microbiota fecal (FMT) ha demostrado potencial como una opción terapéutica para tratar las ITUs recurrentes, particularmente en casos con organismos multiresistentes (MR). Los estudios indican que el FMT no sólo ayuda a restaurar una microbiota intestinal saludable, sino que también reduce la frecuencia de ITUs y disminuye la resistencia a los antimicrobianos. Diversos estudios encontraron una reducción significativa en los episodios de ITU y organismos MR, como *E. coli* y *Klebsiella pneumoniae* MR., después del trasplante fecal en comparación con los controles tratados con antibiótico^{29,30}. De manera similar, un receptor de trasplante renal con ITU recurrentes causadas por *K. pneumoniae* MR no desarrolló más ITUs después de FMT³¹. Estos hallazgos subrayan el potencial del FMT como una estrategia para el manejo de ITUs asociadas a patógenos resistentes, especialmente en poblaciones vulnerables como los pacientes con trasplantes renales.

7. Factores protectores del uromicrobioma (UM)

Los hábitos alimentarios que pueden modificar el microbioma pueden ser un primer paso para prevenir ciertos trastornos urinarios. Promover estilos de vida y factores del huésped que contribuyen al desarrollo y mantenimiento de un UM saludable²⁵:

- Administrar prebióticos y probióticos^{4,15}.
- Reducir la adhesión bacteriana a la pared de la vejiga con agentes como el extracto de arándano y la D-manosa.
- Acidificar la orina.
- Fortalecer el sistema inmunológico general del individuo. Hay que tener en cuenta que la respuesta inflamatoria a las mismas bacterias en la vejiga puede diferir en función de los factores del huésped²⁵.
- Minimizar la retención urinaria.
- Eliminar fuentes de infección como cálculos vesicales. Múltiples estudios avalan el uso del arándano rojo americano (ARA) y D-manosa para prevenir las ITUS de repetición¹⁵. Los ARA y la D-manosa bloquean específicamente la adhesión bacteriana de *E. coli*, aunque a menudo los pacientes tienen otros organismos distintos de *E. coli*. Se necesitan más investigaciones para desarrollar otros agentes que prevengan las adherencias en vejigas colonizadas por múltiples organismos distintos de *E. coli*²⁶.

Otras nuevas opciones de tratamiento: células madre

Además de los avances en la comprensión del urobioma, las terapias celulares también han mostrado ser prometedoras para aumentar la función del músculo liso del detrusor como alternativa a ACIL, aunque es necesario realizar estudios a largo plazo para garantizar que no se formen neoplasias^{2,32}. Pueden usarse células madre extraídas de músculo o de tejido adiposo.

- Células madre derivadas de músculo autólogo (AMDC): distintos ensayos clínicos han extraído AMDC como tratamiento regenerativo. Se realizaron inyecciones intradetrusoras de AMDC extraídas del cuádriceps en un paciente de 79 años con vejiga hipoactiva, que resultaron en una disminución del volumen máximo de la vejiga y una mejor micción al año^{2,33}. Un primer ensayo clínico en 2021 en 20 pacientes se completó con éxito sin efectos adversos graves y con indicios de eficacia. La inyección intradetrusor

de AMDC es segura, mínimamente invasiva y una opción de tratamiento prometedora para la vejiga hipoactiva³⁴.

- Células madre mesenquimales extraídas de tejido adiposo (MSC): Las MSC se adhieren al tejido lesionado y se diferencian en las células de ese órgano, superan la capacidad de las células derivadas del músculo, ya que además producen factores de reparación endógenos, antiinflamatorios y antiapoptóticos que ayudan en la recuperación del tejido lesionado³⁵.

En todos los ensayos los pacientes presentaron una reducción en el residuo postmiccional. Antes del tratamiento, todos los pacientes realizaban 5 ACIL/día³⁵. Después tuvieron un volumen residual < 50 ml y a los 12 meses ya no utilizaban el ACIL. Otros estudios tuvieron resultados similares, después de la terapia celular casi el 80% no necesitaron cateterizaciones y el resto redujo sus cateterizaciones a 2 ACIL/día. No se observaron complicaciones en el período de seguimiento^{35,36}. Estos hallazgos indican que la terapia con células madre es segura y debería considerarse una nueva opción terapéutica para el tratamiento de la hipoactividad del detrusor^{32,35}.

Discusión

El concepto de disbiosis urinaria describe de manera más útil el espectro clínico de estados microbianos alterados, por lo que sería necesario descartar términos como “bacteriuria asintomática”, que indirectamente perpetúan el dogma, ahora refutado, de que la orina sana es estéril. En pocas palabras, nuestra nueva comprensión del urobioma exige una reconceptualización de la salud y la enfermedad urinarias³. Se justifica un enfoque más actualizado e integral, donde las bacterias protectoras y los uropatógenos se conceptualicen dentro de un ecosistema¹⁷.

La evidencia emergente vincula la disbiosis con varios tipos de disfunción de vejiga. Se han encontrado comunidades bacterianas específicas en el tracto urinario sano, tanto en hombres como en mujeres. El urobioma normal está formado por las especies de *Lactobacillus*, *Streptococcus*, *Prevotella* y *Veillonella*. La diversidad bacteriana del urobioma puede variar con la edad y/o el estado hormonal y el índice de masa corporal³.

Se ha demostrado que la riqueza de especies está asociada con incontinencia urinaria, y que una mayor diversidad bacteriana en ausencia de predominio de *Lactobacillus* está asociada con IUU y resistencia al tratamiento anticolinérgico³. Además, el UM no sólo está asociado a IUU sino también con el nivel de gravedad de los síntomas de IU. Aún queda por determinar si la gravedad de la incontinencia está relacionada con una disminución de *Lactobacillus*, una mayor presencia de otros géneros distintos de *Lactobacillus* o una bacteria patógena específica¹⁹.

Se plantea la hipótesis de que estos microbios podrían participar en la recurrencia de las ITUs, síntomas específicos asociados a la infección y/o resistencia a los antimicrobianos. Esto sugiere la posibilidad de que ciertos patrones microbianos puedan estar vinculados a síntomas específicos, independientemente del diagnóstico, lo que abre interrogantes para futuras investigaciones del microbioma urinario¹⁵. Por extensión, el conocimiento de lo que constituye un microbioma urinario “saludable” podría brindar la oportunidad de manipular una comunidad disbiótica en individuos sintomáticos^{8,15,24}.

Se sabe que las personas con colon irritable experimentan también síntomas de “vejiga irritable” o VHA, evidenciando la conexión entre ambos ecosistemas. Conocer en detalle los mecanismos de esta conexión nos puede ayudar a avanzar en el diagnóstico clínico y en el tratamiento del paciente^{14,18}.

Los datos emergentes sugieren que los probióticos dirigidos a la vejiga pueden convertirse en los próximos agentes terapéuticos en la salud de la vejiga. El microbioma puede ser un factor de riesgo modificable y son necesarios ensayos que prueben el uso de probióticos u otros métodos de modificación del microbioma en la IUU¹⁹. Otra opción que ha demostrado potencial para modificar el microbioma son los trasplantes fecales, especialmente para tratar ITUs recurrentes, IUU refractarias y CI^{10,15,31,37,38}.

Las terapias celulares con células madre mesenquimales de tejido adiposo (MSC) parecen ser una opción terapéutica prometedora para regenerar el músculo liso del detrusor, es interesante reseñarlo, aunque no está en el objetivo principal, dado los buenos resultados presentados. Mejoraron la función miccional, eliminando o reduciendo significativamente la necesidad de ACIL, y la calidad de vida de los pacientes con VHI^{32,35,36}.

Una intervención multidisciplinaria y coordinada es clave para la adherencia al tratamiento de pacientes crónicos. La enfermería tiene un papel fundamental en la atención multidisciplinaria de los pacientes con vejiga hipocontractil, valorando de forma integral al paciente, no sólo desde el punto de vista de su enfermedad, sino también desde la esfera bio-psico-social, facilitando la adherencia al tratamiento y mejorando así los resultados en salud de los pacientes³⁹.

Además, el marco teórico de la enfermería enfatiza la educación al paciente y su familia, capacitando a ambos para manejar la enfermedad de manera autónoma y eficaz. Según el modelo de Callista Roy el rol de la enfermera consistiría, entre otros, en la educación para la salud dando a conocer nuevas formas de tratamiento. Esto sería, no sólo para integrar este tipo de intervenciones para mejorar la salud de las personas, sino para que éstas se adapten en un proceso de aprendizaje y de apertura a nuevas opciones ante la enfermedad mejorando su calidad de vida, y por qué no, derribando conceptos erróneos innatos o adquiridos⁴⁰.

La enfermería debe adaptarse a cada paciente, tanto a sus necesidades como a su capacidad de comprensión y aceptación. En la consulta de enfermería se deben valorar las necesidades de cada uno de ellos y brindar el apoyo emocional necesario para poder trabajar juntos en la forma de adquirir hábitos saludables, el uso correcto de probióticos y los cambios que deben hacer en su dieta para mejorar su microbiota. Una dieta adecuada que limite el azúcar y favorezca alimentos ricos en fibra y probióticos, como yogur o alimentos fermentados puede promover una microbiota más saludable, fortalecer el sistema inmunológico y prevenir infecciones. Ayudarle a entender toda esta información es fundamental para una adherencia adecuada.

Todo esto es posible gracias a que la proximidad y constancia de la enfermería permite crear una relación de confianza, promoviendo la participación activa del paciente en su propio cuidado y mejorando los resultados de salud a largo plazo.

Conclusiones

Estamos empezando a conocer la importancia de la microbiota para distintas afecciones. La disbiosis está presente también en muchas patologías urinarias, y distintos tipos de patógenos se asocian con cierta sintomatología. Hay que empezar por un cambio conceptual y lingüístico, eliminando términos como bacteriuria asintomática, que perpetúa la idea de que la presencia de bacterias en la orina es patológica. Además, los cultivos de orina estándar no detectan todas las bacterias presentes en la orina, se hace necesario incluir en los laboratorios técnicas de cultivo mejoradas que detecten la diversidad del urobioma.

El uso de probióticos abre un campo muy interesante en el tratamiento de la VHI y sus complicaciones (ITUS, litiasis...). Si la disbiosis es origen de distintas patologías, existe la opción de que al reequilibrar la urobiota mejore la función y se reduzca la sintomatología asociada. No se trata de matar bacterias “malas” y potenciar “buenas”, dentro del microbioma cada una tiene una función, que, aunque todavía desconocemos, es importante. Por eso, se trata más bien de conseguir el equilibrio adecuado entre ellas.

El uso de antibióticos, en cambio, perpetúa el desequilibrio, elimina la urobiota protectora, y potencia el desarrollo de resistencias antibióticas, que es uno de los principales problemas a los que nos enfrentamos actualmente.

Se necesita más investigación para ampliar el conocimiento sobre el urobioma, la disbiosis urinaria y sus síntomas asociados, así como del beneficio del uso de probióticos, para restaurar la urobiota para intentar restablecer la funcionalidad vesical perdida.

Las ITUs recurrentes son un problema importante en pacientes con VHI, por tanto, el trasplante fecal podría ofrecer una estrategia complementaria para controlar las infecciones urinarias en estos pacientes, mejorando su calidad de vida y reduciendo la necesidad de tratamientos antibióticos prolongados.

Los probióticos deberían constituir la primera línea de tratamiento en todos nuestros pacientes dados los beneficios que producen y la falta de efectos secundarios. *L.Acidophilus* es antiinflamatorio y mejora la clínica en CI, *L.Casei* reduce el riesgo de cáncer de vejiga, mientras que *Oxalobacter* y *Bifidobacterias* pueden prevenir la litiasis de oxalato cálcico.

La relación entre los síntomas urinarios, gastrointestinales y el microbioma es ciertamente fascinante. Surgen muchas preguntas acerca de cómo afecta en la síntesis de distintas patologías, y cómo podrían participar en su curación. Esto permitiría desarrollar tratamientos excepcionalmente personalizados.

Los resultados de terapia con células madre (MSC) son esperanzadores para recuperar el tono muscular y mejorar la calidad de vida de pacientes con vejiga hipocontráctil. La enfermera puede jugar un papel fundamental en el abordaje multidisciplinar de los pacientes con vejiga hipocontráctil ayudándoles a asentar las competencias necesarias para gestionar su enfermedad de forma autónoma y efectiva, mejorando su calidad de vida a largo plazo. Las nuevas evidencias plantean nuevas metas en la enfermería frente a los pacientes crónicos. En pacientes crónicos con patología urinaria, además de trabajar con ellos para reeducación vesical, enseñanza de ejercicios de rehabilitación de suelo pélvico, *biofeedback* y tratamiento de ITUs, surge un nuevo reto, reforzar la importancia de la microbiota y el uso de probióticos, y de cómo las elecciones dietéticas pueden influir en su salud urológica y general.

Financiamiento

El presente artículo no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores público, comercial o con ánimo de lucro.

Conflicto de interés

Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de interés.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Referencias

1. Dewulf K, Abraham N, Lamb LE, Griebing TL, Yoshimura N, Tyagi P, et al. Addressing challenges in underactive bladder: recommendations and insights from the Congress on Underactive Bladder (CURE-UAB). *Int Urol Nephrol*. 2017;49(5):777-85.
2. Chancellor MB, Bartolone SN, Lamb LE, Ward E, Zwaans BMM, Diokno A. Underactive bladder; review of progress and impact from the international CURE-UAB initiative. *Int Neurourol J*. 2020;24(1):3-11.
3. Groah SL, Rounds AK, Pérez-Losada M. Intravesical *Lactobacillus rhamnosus* GG alters urobiome composition and diversity among people with neurogenic lower urinary tract dysfunction. *Top Spinal Cord Inj Rehabil*. 2023;29(3):44-57.
4. Brubaker L, Wolfe AJ. The female urinary microbiota, urinary health and common urinary disorders. *Ann Transl Med*. 2017;5:34-34.
5. Deen NS, Ahmed A, Tasnim NT, Khan N. Clinical relevance of expanded quantitative urine culture in health and disease. *Front Cell Infect Microbiol*. 2023;13:1210161.
6. El cultivo de orina ampliado: una técnica mejorada que detecta más bacterias que el cultivo de orina estándar [Internet]. 2017 [citado 2024 ago 21]. Disponible en: <https://www.infobioquimica.com/new/2017/07/24/el-cultivo-de-orina-ampliado-una-tecnica-mejorada-que-detecta-mas-bacterias-que-el-cultivo-de-orina-estandar/#:~:text=El%20COE%20es%20simple%20y,bacterias%20crecen%20en%20esas%20condiciones>
7. Groah SL, Pérez-Losada M, Caldovic L, Ljungberg IH, Sprague BM, Castro-Nallar E, et al. Redefining healthy urine: a cross-sectional exploratory metagenomic study of people with and without bladder dysfunction. *J Urol*. 2016;196(2):579-87.
8. Pohl HG, Groah SL, Pérez-Losada M, Ljungberg I, Sprague BM, Chandan N, et al. The urine microbiome of healthy men and women differs by urine collection method. *Int Neurourol J*. 2020;24(1):41-51.
9. Castellana JC. Microbioma y litiasis [Microbioma and lithiasis]. *Arch Esp Urol*. 2021;74(1):157-70.
10. Govender Y, Gabriel I, Minassian V, Fichorova R. The current evidence on the association between the urinary microbiome and urinary incontinence in women. *Front Cell Infect Microbiol*. 2019;9:133.
11. Chen YB, Hochstedler B, Pham TT, Alvarez MA, Mueller ER, Wolfe AJ. The urethral microbiota: a missing link in the female urinary microbiota. *J Urol*. 2020;204(2):303-9.
12. Persson R, Wensaas KA, Hanevik K, Eide GE, Langeland N, Rortveit G. The relationship between irritable bowel syndrome, functional dyspepsia, chronic fatigue and overactive bladder syndrome: a controlled study 6 years af-

- ter acute gastrointestinal infection. *BMC Gastroenterol*. 2015;15:66.
13. Bullones Rodríguez MA, Afari N, Buchwald DS; National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases Working Group on Urological Chronic Pelvic Pain. Evidence for overlap between urological and nonurological unexplained clinical conditions. *J Urol*. 2013;189(Suppl): S66-74.
14. Okuyama Y, Okamoto T, Sasaki D, Ozaki K, Songee J, Hatakeyama S, et al. The influence of gut microbiome on progression of overactive bladder symptoms: a community-based 3-year longitudinal study in Aomori, Japan. *Int Urol Nephrol*. 2022;54(1):9-16.
15. Aragón IM, Herrera-Imbroda B, Queipo-Ortuño MI, Castillo E, Del Moral JSG, Gómez-Millán J, et al. The urinary tract microbiome in health and disease. *Eur Urol Focus*. 2018;4(1):128-38.
16. Curtiss N, Balachandran A, Krska L, Peppiatt-Wildman C, Wildman S, Duckett J. A case-controlled study examining the bladder microbiome in women with overactive bladder (OAB) and healthy controls. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2017;214:31-5.
17. Chikindas ML, Weeks R, Drider D, Chistyakov VA, Dicks LM. Functions and emerging applications of bacteriocins. *Curr Opin Biotechnol*. 2018;49:23-8.
18. Finazzi Agrò E, Rosato E, Wagg A, Sinha S, Fede Spicchiale C, Serati M, et al. How do we make progress in phenotyping patients with lower urinary tract such as overactive bladder and underactive detrusor, including using urine markers and microbiome data, to personalize therapy? ICI-RS 2023—Part 2. *Neurourol Urodyn*. 2024;43(6): 1272-82.
19. Carnes MU, Siddiqui NY, Karstens L, Gantz MG, Dinwiddie DL, Sung VW, et al. Urinary microbiome community types associated with urinary incontinence severity in women. *Am J Obstet Gynecol*. 2024;230(3):344.e1-344.e20.
20. Price T, Hilt E, Thomas-White K, Mueller E, Wolfe A, Brubaker L. The urobiome of continent adult women: a cross-sectional study. *BJOG*. 2020;127(2):193-201.
21. Pearce MM, Hilt EE, Rosenfeld AB, Zilliox MJ, Thomas-White K, Fok C, et al. The female urinary microbiome: a comparison of women with and without urgency urinary incontinence. *mBio*. 2014;5(4):e01283-14.
22. Pearce MM, Zilliox MJ, Rosenfeld AB, Thomas-White KJ, Richter HE, Nager CW, et al. The female urinary microbiome in urgency urinary incontinence. *Am J Obstet Gynecol*. 2015;213(3):347.e1-347.e11.
23. Krewson C. Cómo afecta la composición del urobioma a la incontinencia urinaria. *Contemporary OB/GYN Journal* [Internet]. 2024 [citado 2024 mar 19];69(3). Disponible en: <https://www.contemporaryobgyn.net/view/how-urobiome-compositionimpacts-urinary-incontinence>
24. Wu P, Chen Y, Zhao J, Zhang G, Chen J, Wang J, et al. Urinary microbiome and psychological factors in women with overactive bladder. *Front Cell Infect Microbiol*. 2017;7:488.
25. Thomas-White K, Brady M, Wolfe AJ, Mueller ER. The bladder is not sterile: history and current discoveries on the urinary microbiome. *Curr Bladder Dysfunct Rep*. 2016;11(1):18-24.
26. Linsenmeyer TA. Catheter-associated urinary tract infections in persons with neurogenic bladders. *J Spinal Cord Med*. 2018;41(2):132-41.
27. Matsukawa Y, Naito Y, Ishida S, Matsuo K, Majima T, Gotoh M. Two types of detrusor underactivity in men with non-neurogenic lower urinary tract symptoms. *Neurourol Urodyn*. 2023;42(1):73-9.
28. Toh SL, Boswell-Ruys CL, Lee BSB, Simpson JM, Clezy KR. Probiotics for preventing urinary tract infection in people with neuropathic bladder. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2017 [citado 2024 jul 25];2017(9). Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD010723.pub2>
29. Bier N, Hanson B, Jiang ZD, DuPont HL, Arias CA, Miller WR. A case of successful treatment of recurrent urinary tract infection by extended-spectrum β -lactamase producing *Klebsiella pneumoniae* using oral lyophilized fecal microbiota transplant. *Microb Drug Resist*. 2023;29(1): 34-8.
30. Tariq R, Tosh PK, Pardi DS, Khanna S. Reduction in urinary tract infections in patients treated with fecal microbiota transplantation for recurrent *Clostridioides difficile* infection. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2023;42(8):1037-41.
31. Grosen AK, Povlsen JV, Lemming LE, Jørgensen SMD, Dahlerup JF, Hvas CL. Faecal microbiota transplantation eradicated extended-spectrum beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* from a renal transplant recipient with recurrent urinary tract infections. *Case Rep Nephrol Dial*. 2019;9(2):102-7.
32. Chai TC, Kudze T. New therapeutic directions to treat underactive bladder. *Investig Clin Urol*. 2017;58 (Suppl 2):S99.
33. Levanovich PE, Diokno A, Hasenau DL, Lajiness M, Pruchnic R, Chancellor MB. Intradetrusor injection of adult muscle-derived cells for the treatment of underactive bladder: pilot study. *Int Urol Nephrol*. 2015;47(3):465-7.
34. Gilleran J, Diokno AC, Ward E, Sirls L, Hasenau D, Giordano J, et al. Improved global response outcome after intradetrusor injection of adult muscle-derived cells for the treatment of underactive bladder. *Int Urol Nephrol*. 2021;53(7):1331-8.
35. Coelho HRS, Neves SCD, Da Silva Menezes JN, Antonioli-Silva ACMB, Oliveira RJ. Autologous adipose-derived mesenchymal stem cell therapy reverses detrusor underactivity: open clinical trial. *Stem Cell Res Ther*. 2023;14(1):64.
36. Coelho HRS, Neves SC, Menezes JNS, Antonioli-Silva ACMB, Oliveira RJ. Cell therapy with adipose tissue-derived human stem cells in the urinary bladder improves detrusor contractility and reduces voiding residue. *Braz J Biol*. 2023;83:e268540.
37. Wang J, Li X, Wu X, Wang Z, Wu X, Wang S, et al. Fecal microbiota transplantation as an effective treatment for carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* infection in a renal transplant patient. *Infect Drug Resist*. 2021;14:1805-11.
38. Hocquart M, Pham T, Kuete E, Tomei E, Lagier JC, Raoult D. Successful fecal microbiota transplantation in a patient suffering from irritable bowel syndrome and recurrent urinary tract infections. *Open Forum Infect Dis*. 2019;6(10):ofz398.
39. Queirós PJP, Gaspar MFM, Andrade MS. Enfermería comunitaria y el trabajo en equipo multidisciplinar. *Rev Iberoam Enferm Comunitaria*. 2014;7(1):49-56.
40. Allgood MR, Rodríguez Monforte M. Modelos y teorías en enfermería. 9th ed. Barcelona: Elsevier; 2018.