

# PROBIÓTICOS

Blanca Edelia González-Martínez y Marivel Gómez-Treviño\*

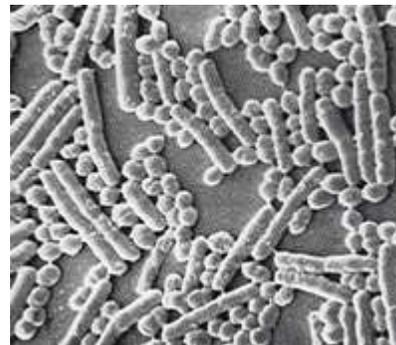
Facultad de Salud Pública y Nutrición (Universidad Autónoma de Nuevo León)

\*Facultad de Ciencias Biológicas (Universidad Autónoma de Nuevo León)

E-mail: bgozale@ccr.dsi.uanl.mx

## **Introducción**

Los probióticos son microorganismos vivos, que al ser ingeridos en cantidades adecuadas producen efectos benéficos para la salud, además de los efectos de nutrición (1). Estos efectos a la salud, están relacionados con mejoría en enfermedades infecciosas, enfermedades crónicas intestinales como colitis ulcerosa, inmunomodulación, biodisponibilidad de nutrientes, enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus no insulino dependiente, obesidad, osteoporosis y cáncer. Este efecto benéfico de los microorganismos probióticos es debido a que cuando se ingieren en las cantidades adecuadas, ocurre la modificación del ecosistema de los billones de microorganismos que habitan en el intestino, generando un equilibrio que se



manifiesta por un estado de salud, en donde existe competencia por los nutrientes entre los probióticos y los patógenos ingeridos por accidente, así como competencia por los sitios de adherencia, impidiendo la colonización de patógenos, y reforzando los mecanismos de defensa estimulando el sistema inmune. Cuando éstos probióticos son incorporados en alimentos como parte del proceso de elaboración o como aditivos, se generan alimentos funcionales, es decir, aquellos alimentos obtenidos por cualquier procedimiento, con características particulares de alguno de sus componentes, sea o no nutrimento, que afecta de manera positiva o promueve un efecto fisiológico al organismo mas allá de su valor nutritivo tradicional (2).

El uso de probióticos no es nuevo ya que se consumen desde la antigüedad, incluso hace mas de un siglo científicos como Pasteur y Metchnikoff observaron el potencial benéfico de algunas bacterias por su antagonismo con agentes infecciosos (3). Sin embargo, el concepto de microbio como agente perjudicial para la salud es el que ha sido exaltado y se ha minimizado el potencial benéfico de algunas bacterias.

Los microorganismos dentro del cuerpo humano constituyen un importante ecosistema ya que el hombre alberga unos 100 billones de bacterias de unas 400 especies distintas y de éstos, el 95% vive en el tracto digestivo, especialmente en el colon. Estas bacterias se encuentran perfectamente adaptadas al ser humano como hábitat natural desde hace millones de años y por otra parte, el hombre no podría sobrevivir sin su flora intestinal (4).

Aunque las bacterias han vivido con el hombre durante siglos, su descubrimiento y estudio es relativamente reciente y se ha enfocado principalmente a unos cuantos microorganismos que son capaces de causar enfermedad y se ha dejado de lado la gran mayoría de los microorganismos de la flora que no se relacionan con ninguna enfermedad.

Las bacterias que habitan en el intestino producen sustancias tanto benéficas como dañinas al huésped, adicionalmente, las toxinas bacterianas y los componentes celulares producidos por algunas especies de bacterias, modifican sus respuestas inmunológicas, promoviendo o inhibiendo dichas funciones. La flora benéfica protege el tracto intestinal de la proliferación o infección por

bacterias patógenas, mientras que algunas cepas manifiestan patogenicidad solo cuando la resistencia del huésped se ve disminuida (5).

Para ser consideradas como probióticos las bacterias deben de reunir algunas características como son: ser habitante normal del intestino humano, no patógena, no toxigénica, capaz de sobrevivir y metabolizar en el ambiente intestinal y tener la capacidad de ejercer un efecto benéfico en el huésped. Algunos de los microorganismos usados como probióticos humanos son los siguientes: *Lactobacillus acidophilus*, *L. plantarum*, *L. casei*, *L. casei* spp *ramnosus*, *L. delbrueckii* spp *bulgaricus*, *L. fermentum*, *L. reuteri*, *Lactococcus lactis* spp *lactis*, *Lactococcus lactis* spp. *cremoris*, *Bifidobacterium bifidum*, *B. infantis*, *B. adolescentis*, *B. longum*, *B. breve*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, entre otros (6).

### **Efectos benéficos de los probióticos**

Los probióticos en los humanos se utilizan para aumentar la resistencia contra microorganismos patógenos, estimular el sistema inmunológico, disminuir la severidad de los problemas de intolerancia a la lactosa, prevenir diarreas, reducir las enzimas fecales relacionadas con el cáncer de colon y reducir el colesterol sérico (7).

Resistencia a microorganismos patógenos.

Son diversas las formas en que los probióticos utilizan para mejorar la resistencia del huésped contra los microorganismos patógenos, entre las que podemos mencionar los efectos de barrera, la competencia por los sitios de adhesión y por nutrientes, las modificaciones del hábitat intestinal por cambios en el pH y la producción de sustancias antimicrobianas, entre otras.

Son mas de una docena los microorganismos reconocidos como probióticos, y no todos ellos tienen los mismos efectos y mecanismos de acción, y lo que no se puede asumir que los efectos positivos sean en todos los casos similares; actualmente se cuenta con resultados de muchas investigaciones en este campo, algunas de ellas muy alentadoras, dentro de las que destacan las siguientes:

Microorganismos probióticos como *Lactobacillus plantarum* 299 y *Lactobacillus rhamnosus* GG inhiben la adherencia de *Escherichia coli* enteropatógena, eliminando los organismos patógenos de las células epiteliales del intestino a través de incrementar la mucina intestinal MUC 2 y MUC 3 (8).

Recientemente, investigadores encontraron que el sobrenadante de un cultivo de la cepa de *Lactobacillus acidophilus* LB inhibe la adhesión de *Salmonella enterica* serovar *Typhimurium* SL 1344 en cultivo de células humanas (Caco -2 /TC-7) induciendo la producción de interleucina -8 (9).

También se ha encontrado que *Bifidobacterium breve* y *B. infantis* dependientemente de la dosis, inhiben la invasión de cepas de *Escherichia coli* enteropatógena, *Yersinia pseudotuberculosis* y *Salmonella typhimurium* (10).

En un estudio con ratas inmunodeficientes se probó el efecto de probióticos (*Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus reuteri*, *Lactobacillus casei* GG y *Bifidobacterium animalis*) contra la candidiasis y se encontró que no previenen completamente la candidiasis pero reducen la incidencia y la severidad. Encontraron que las bacterias probióticas también modularon la respuesta inmune a *Candida albicans* (11).

Por otra parte, la suplementación con *Bifidobacterium infantis* reduce la incidencia de enterocolitis necrotizante en un estudio realizado con un modelo con ratas neonatas (12).

En una revisión elaborada por Roos y Katan (13) se sugiere que los probióticos como *Lactobacillus* GG previenen la incidencia y severidad de diarreas causadas por virus y bacterias.

Los mecanismos de acción de los probióticos para la resistencia a los microorganismos son:

- Producción de sustancias antimicrobianas como ácido láctico y otros ácidos de cadena corta, metabolitos como peróxido de hidrógeno, diacetilo y bacteriocinas, entre otros.
- Competencia por receptores de adhesión.
- Competencia por nutrientes y estimulación inmunológica.
- Efectos sobre membranas celulares de microorganismos patógenos alterando su permeabilidad (14)(15) (16).

Mejoría en problemas de intolerancia a la lactosa.

La intolerancia a la lactosa es debida a una deficiencia de la enzima beta galactosidasa y se caracteriza por la presencia de diarrea, dolor abdominal fuerte y flatulencia excesiva después de la ingestión de leche. Si la actividad de la enzima se encuentra reducida, limita la absorción de lactosa, acumulándose en la luz intestinal y reteniendo agua por su actividad osmótica y generando así los síntomas. Generalmente existe una buena tolerancia al consumo de productos lácteos fermentados, esto debido a que durante el proceso de fermentación las bacterias ácido lácticas degradan parcialmente la lactosa que contienen este tipo de productos.

Se ha encontrado que bacterias del género *Lactobacillus* manifiestan diferencias dependiendo de las especies y cuando se ingieren estos microorganismos hay cambios en las enzimas bacterianas en las heces, entre estas una elevación de la beta galactosidasa fecal (17).

Actividad antitumoral.

Una reciente revisión de las investigaciones en animales en los últimos 10 años apunta hacia la aceptación de que los probióticos con o sin prebióticos tienen un efecto inhibitor del desarrollo de lesiones precancerosas y tumores (18).

El efecto sobre la actividad antitumoral se debe principalmente a la modificación de la flora intestinal en el colon, aumentando los procesos fermentativos por la actividad microbiana y disminuyendo los procesos putrefacción y la producción de carcinógenos a partir de los residuos de los alimentos.

Con respecto a lo anterior se encontró que cepas de *Lactobacillus delbrueckii* ssp *bulgáricos* 191R y *Streptococcus salivarius* ssp *thermophilus* CH3 previenen el daño al DNA inducido por N-metil- N-nitrosoguanidina (MNNG) en células aisladas de colon de ratón (19) y ya se perfilan los posibles mecanismos de acción de los probióticos en la prevención de tumores y su crecimiento (20) .

Hay elementos para sugerir que los probióticos pueden reducir el cáncer de colon, y se relacionan específicamente algunas especies de *Lactobacillus* y *Eubacterium aerofaciens* que producen una mayor cantidad de ácido láctico y tienen una estrecha asociación con un bajo riesgo de cáncer en colon (21).

Producción de nutrimentos.

Durante muchos años, se consideró que los microorganismos de la flora intestinal degradaban los productos de la digestión sin ningún beneficio para el ser humano sin embargo no es así, la flora bacteriana genera compuestos útiles para la nutrición del individuo; dentro de los compuestos que produce son ácidos grasos de cadena corta que aportan energía, además de vitaminas como K y del grupo B y algunos aminoácidos esenciales como lisina (22) (23) (24).

Concentración y metabolismo del colesterol.

Una elevada concentración del colesterol en sangre es considerada un factor de génesis de aterosclerosis, aumentando el riesgo de enfermedad cerebrovascular, coronaria y vascular periférica. En general, en los tejidos se mantiene un equilibrio del colesterol entre la ganancia (por el flujo de colesterol dietético y la síntesis hepática de colesterol) y la pérdida por la síntesis de esteroides y la formación de sales biliares a partir de colesterol.

El consumo de productos lácteos fermentados causa incremento en la producción de ácidos grasos de cadena corta, los cuales hacen decrecer la concentración de colesterol circulante por inhibición de la síntesis de colesterol o la redistribución de colesterol del plasma al hígado. Además, la actividad bacteriana incrementa la desconjugación de ácidos biliares y esto permite que no sean absorbidos y sean excretados, esto a su vez aumenta la síntesis de novo de ácidos biliares a partir de colesterol (25). Esto representa un beneficio importante a las personas que presentan cantidades elevadas de colesterol plasmático.

Efectos inmunológicos

Recientemente se ha investigado el efecto de probióticos sobre el sistema inmune con resultados positivos, estos microorganismos pueden alertar al sistema inmunitario y favorecer el rechazo de microorganismos infecciosos por medio de la modificación de parámetros inmunológicos como lo son la producción de inmunoglobulinas específicas de tipo A (para defensa de las mucosas), concentración de macrófagos, producción de interferón y otras citocinas o en la activación de la fagocitosis. Esto se demuestra en diversas investigaciones, una de ellas desarrollada en 10 personas donde se realizaron pruebas inmunológicas (transformación de linfocitos y títulos de anticuerpo en suero). Los resultados del estudio enfatizan la complejidad de las relaciones que existen entre la microflora intestinal y el huésped (26).

Hay estudios que apoyan la hipótesis de que el consumo de yogurt puede aumentar la respuesta inmune e incrementar la resistencia a enfermedades (27). Asimismo, se encontró que el consumo de yogurt se asocia con una disminución de síntomas de alergia tanto en adultos como en personas mayores (28).

### ***Alimentos con probióticos.***

En algunos países europeos y en Japón, el consumo de probióticos es común y se han utilizado como profilácticos de enfermedades diarreicas desde hace muchos años (29). Sin embargo en occidente el consumo de éstos productos es reciente y los primeros probióticos llegan del viejo continente en forma de yogurt, leches fermentadas, quesos, fórmulas infantiles, bebidas de jugos, entre otros.

Cada vez se generan nuevos alimentos que contienen probióticos como es el caso de un queso cheddar, que contiene una cepa probiótica de *Lactobacillus paracasei* y *L. salivarius*, que demostró que éste producto puede ser un vehículo efectivo para que los probióticos puedan ser consumidos (30).

También se ha desarrollado leche descremada en polvo usando un método de deshidratación por aspersión para preservar *Lactobacillus paracasei* NFBC 338 y *Lactobacillus salivarius* UCC 118 (cepas probióticas derivadas de humanos), encontraron que los microorganismos presentaban viabilidad y que la producción de bacteriocina de *Lactobacillus salivarius* no fue afectada por el proceso, demostrando así que este método de secado puede ser utilizado para producir grandes cantidades de probióticos (31).

Así mismo, se ha desarrollado helado de yogurt y logrado la sobrevivencia de los microorganismos por un periodo mayor a 1 año (32). Por otro lado, se ha elaborado mayonesa que contiene *Bifidobacterium bifidum* y *B. infantis* logrando una sobrevivencia de 8 y 12 semanas respectivamente cuando las cepas fueron encapsuladas con polisacáridos (33). También se han desarrollado productos de cereales con probióticos que ya están a la venta en algunos países europeos. Es importante señalar que la investigación debe ir de la mano al desarrollo de los productos, para que las declaraciones sobre salud que proponen los productores, estén avaladas por estudios serios y confiables.

### **Conclusiones**

Existen a la fecha innumerables reportes de investigación que demuestran los beneficios con el consumo de los probióticos, aunque es necesario enfatizar que no todos los microorganismos tienen el mismo efecto benéfico, por lo que es importante que se analice con mayor profundidad a cada uno de ellos.

Hay que destacar que en la bibliografía actual no se encuentran estudios que demuestren efectos perjudiciales con la administración de bacterias ácido lácticas y probióticas en personas sanas y en las distintas enfermedades estudiadas, en algunos reportes no se observan con claridad los efectos benéficos y si son muchos los resultados positivos.

Ya se han realizado investigaciones para conseguir cepas más activas mediante la incorporación de genes a microorganismos probióticos con la finalidad de potencializar su efecto benéfico como lo demuestran los estudios para introducir los genes determinantes para la producción de pediocina PA-1 dentro de cepas de *L. lactis* F15876 produciendo ambas, pediocina Pa-1 y nisina A de manera simultánea (34). Se realizaron otros estudios genéticos donde el operón de lactacina F fue introducido dentro de *Carnobacterium piscicola* LV17 de tal manera que dicho microorganismo produjo simultáneamente lactacina F y carnobacteriocinas (35).

Por lo anterior, es necesario determinar la inocuidad de los productos con probióticos, ya que tratándose de microorganismos existen efectos potenciales nocivos como infecciones en personas inmunocomprometidas o efectos negativos en enfermedades autoinmunes o la transferencia de genes a la flora endógena.

Para evaluar la inocuidad deben emplearse diversos enfoques como el estudio de las propiedades de las cepas, en especial la resistencia a antibióticos, la farmacocinética y su capacidad para colonizar el tracto gastrointestinal, estudios en modelos animales y métodos de vigilancia epidemiológica.

Los alimentos funcionales con probióticos pueden ser un elemento importante para mantener un buen estado de salud, así como en prevención de enfermedades evitando de esa manera el sufrimiento innecesario de personas y los altos costos de la atención médica.

### **Referencias**

1. Roberfroid, M.B., 2000. Prebiotics And Probiotics: Are They Functional Foods?. Am. J. Clin. Nut. 71 (6):1682 S-1687S.
2. Diplock AT, PS Aggette, M. Ashwell, F. Bornet, EB Ferm & M. Robertfroid 1999. Scientific concepts of functional foods in Europe: consensus document. Br. J. Nut. 81 (51)
3. Guarner F. 2000. Probioticos y flora bacteriana. Yogurt vivo. Alimento fresco y activo 5 : 10-12
4. *Idem.*
5. Torres R., 1999. Flora intestinal probióticos y salud, Editorial Grafica Nueva, Editora de las Universidades Iberoamericanas, México, D. F.
6. *Idem.*
7. Buttazzi V., C. Zacconi & PG Sarra. 1985 Probiotica con batteri lattici, Centro Sperimentale del Latte, Milan, Italia.
8. Mack D., S. Michail, S. Wei, L. McDougall & M. Hollingsworth 1999. Probiotics inhibit enteropathogenic *E. coli* adherence in vitro by introducing intestinal mucin gene expression. Gastrointestinal and Liver Physiology. 276 (4) G941-G950.
9. Coconnier M., V. Liévin, M. Lorrôt & A. Servin 2000. Antagonistic Activity of *Lactobacillus acidophilus* LBagainst Intracellular *Salmonella enterica* serovar *Typhimurium* Infecting Human Enterocyte-Like Caco-2/TC-7 Cells. Appl. Env. Microbiol. 66 (3) : 1152-1157.
10. Bernet M F, D. Brassat, JR Nesser & AL Servin 1993. Adhesion of human Bifidobacterial strain to cultured human intestinal epithelial cell and inhibition of Enteropatogen - cell interactions. Appl. Env. Microbiol. 9 (12) : 4121-4128
11. Wagner RD., C. Pierson, T. Warner, M. Dohnalek, J. Farmer, L. Roberts, M. Hilty & E. Balish 1997. Biotherapeutic Effects of Probiotic Bacteria on Candidiasis in Immunodeficient Mice. Infect. Immun., 65 (10) ; 4165-4172.
12. Caplan M., R. Miller-Catchpole, S. Kaup, T. Russell, M. Lickerman, M. Amer, Y. Xiao & R. Thomson Jr. 1999. Bifidobacterial Supplementation Reduces the Incidence of Necrotizing Enterocolitis in a Neonatal Rat Model. Gastroent. 117: 577-583.
13. Roos N. and M. Katan 2000. Effects of probiotic bacteria on diarrhea, lipid metabolism, and carcinogenesis: a review of papers, published between 1988 and 1998. Am. J. Clin. Nut. 71 (2) : 405-411.
14. Torres R., *Op.cit*
15. Abee T, F.M Rombouts, J. Hugenholt, G. Guihard & L. Letellier 1994 Mode of action of Nisin Z against *Listeria monocytogenes* Scott a grow at high and low temperatures. Appl. Env. Microbiol. 60 (6) :1962-1968
16. Abee T, TR Klaenhammer & L. Letellier 1994 Kinetic studies of Lactacin F, a bacteriocin produced by *Lactobacillus johnsonii* that form poration complex in the cytoplasmic membrane. Appl. Env. Microbiol. 60 (3) : 1006-1013

17. Szilagyi A. 1999. Prebiotics or probiotics for lactose intolerance: a question of adaptation. *Am. J. Clin. Nut.* 70 (1): 105-106.
18. Brady L.J., DD Gallaher & FF Busta 2000. The role of probiotic cultures in the prevention of colon cancer. *J. Nut.* 130: 410S-414S.
19. Wollowski I., J. Taek, S. Bakalinsky, A.T. Neudecker Ch & BL Pool-Zobel 1999. Bacteria used for the production of yogurt inactivate carcinogens and prevent DNA damage in the colon of rats. *J. Nut.* 129 : 77-82.
20. Reddy B.S. 1999. Possible Mechanisms by Which Pro-and probiotics Influence Colon Carcinogenesis and Tumor Growth. *J. Nut.* 129 : 1478S - 1482S.
21. Moore W. and L. Moore 1995. Intestinal flora of populations that have a high risk of colon cancer. *Appl. Env. Microbiol.* 61 (9): 3202-3207.
22. Metges C., A. El-Khoury, L. Hnneman, K. Petzke K., I. Grant, S. Bedri, P. Pereira, A.F. Ajami, M. Fuller & V. Young 1999. Availability of intestinal microbial lysine for whole body lysine homeostasis in human subjects. *Endocrinology and Metabolism* 277 (4) : E597-E607.
23. Metges C. 2000. Contribution of microbial amino acids to amino acid homeostasis of the host. *J. Nut.* 130 : 1857S -1864S.
24. St-Onge M., E. Farnworth & P. Jones 2000. Consumption of fermented and nonfermented dairy products: effects on cholesterol concentrations and metabolism. *Am. J. Clin. Nut.* 71 (3) : 674-681.
25. *Idem.*
26. Kimura K., A. McCartney, M. McConnell & G. Tannock 1997. Analysis of fecal populations of bifidobacteria and lactobacilli and investigation of the immunological responses of their human hosts to the predominant strains. *Appl. Env. Microbiol.* 63 (9) : 3394-3398.
27. Meydani Nikbin S. and Ha woel-Kyu 2000. Immunologic effects of yogurt. *Am. J. Clin. Nut.* 71 (4) : 861-872.
28. Van de Water, CL Keen & ME Gershwin 1999. The influence of chronic yogurt consumption on immunity. *J. Nut.* 129 : 1492S-1495S.
29. Torres R., *Op.cit*
30. Gardiner G., R. Ross, JK Collins., G. Fitzgerald & C. Stanton 2000. Comparative survival rates of human-derived probiotic *Lactobacillus paracasei* and *L. salivarius* strains during heat treatment and spray drying *Appl. Env. Microbiol.* 66 (6) : 2605-2612.
31. Gardiner G., R. Ross, JK Collins., G. Fitzgerald & C. Stanton 1999. Development of a Probiotic Cheddar Cheese Containing Human-Derived *Lactobacillus paracasei* Strains. *Appl. Env. Microbiol.* 64 (6) : 2192-2199.
32. Lopez M C, LM Medina & R. Jordano 1998 Survival of Lactic Acid Bacteria in commercial frozen yogurt. *J. Food Sc.* 63 (4) : 706- 708
33. Khalil A H and E.H Mansour 1998 Alginate encapsulated Bifidobacteria survival in mayonnaise. *J. Food Sc.* 63 ( 4) : 702- 705

34. Horn N., M. Martínez, J. Martínez, P. Hernández, M. Gasson, J. Rodríguez & H. Dodd 1999. Enhanced Production of Nisin and Pedioncin PA-1 by *Lactococcus lactis*. *Appl. Env. Microbiol.* 65 (10) : 4443-4450.

35. Allison G.E., RW. Worobo, ME Stiles, TR Klaenhammer 1995. Heterologous expression of the lactacin F peptides by *Carnobacterium psycicola* LV17. *Appl. Env. Microbiol.* 61 (4) : 1371-1377.