

## Probióticos y salud

En los últimos años el uso de probióticos se ha extendido ampliamente no solo en frecuencia en la práctica clínica, sino también en el gran número de indicaciones por los estudios que avalan su eficacia. El presente artículo hace un breve repaso de los últimos estudios de consenso sobre los probióticos, prebióticos y su importancia en prevención y terapia.

### **MONTSE VILAPLANA I BATALLA**

Farmacéutica comunitaria. Máster en Nutrición y Ciencias de los Alimentos

### **Papel de las bacterias en el desarrollo de las patologías**

Ya en el año 1884, Heinrich Hermann Robert Koch afirmaba que no todas las bacterias son peligrosas y que no todas causan perjuicios sobre la salud. Aseguraba que tan solo aquellas que transmiten enfermedades son perjudiciales para el organismo.

Más tarde, ya en el año 1895, Louis Pasteur elaboró la primera vacuna. Constató asimismo que si alimentásemos a los

animales sin ningún tipo de bacterias no estaríamos en ningún modo beneficiando al animal. Todo ello corrobora que existen bacterias que sí son realmente beneficiosas para la salud.

#### **Animales *germ free***

En los estudios realizados con animales *germ free* (animales que se desarrollan en ausencia total de microorganismos) se ha visto que estos:

**1.** Tienen menor peso corporal, menor gasto cardíaco y menor consumo de oxí-

geno, e incluso una temperatura corporal más baja.

**2.** Por otro lado, tienen menor número de inmunoglobulinas, menos linfocitos y son más susceptibles a las infecciones.

**3.** Por lo que respecta a su conducta, se ha estudiado el comportamiento de los ratones *germ free* y se ha observado que en su movimiento no presentan una actuación normal.

**4.** Por lo que respecta a la maduración, su cerebro madura más tarde y se desarrolla menos.



## Funciones del sistema digestivo

En primer lugar, es sabido que el sistema digestivo es el responsable de las funciones de nutrición de nuestro organismo. Pero también, y es algo que no ha sido estudiado en profundidad hasta los últimos decenios, desempeña otra función que es clave para nuestra inmunidad. Es gracias a las bacterias que el intestino realiza funciones directamente relacionadas con el sistema inmunitario. Por ello, podemos afirmar que el sistema digestivo tiene una doble función digestiva e inmunitaria a la vez.

De hecho, para las funciones digestivas sería suficiente la fracción del sistema digestivo que abarca desde la boca al intestino delgado (boca, esófago, estómago, duodeno, yeyuno, e íleon), ya que es allí donde tienen lugar las funciones de trituración e insalivación, deglución, mezcla con los jugos gástricos y bilis, pero sobre todo la absorción de los nutrientes. Si el

sistema digestivo terminara aquí, la digestión sería mucho más rápida, de aproximadamente unas 3 o 4 horas.

En el intestino grueso el tiempo se alarga y, en cambio, las funciones son muy distintas a las de la nutrición propiamente dicha. El colon tiene básicamente una función de recuperación de agua y el resto de residuos no reabsorbidos permanecen en el colon durante 2 o 3 días. La función de estos residuos es proporcionar alimento de la flora bacteriana. Son sustancias muy diversas, pero las más importantes son los AGCC (ácidos grasos de cadena corta) y diversas fibras vegetales.

## Probióticos

Definimos como probióticos aquellos organismos vivos que, administrados por vía oral en cantidades adecuadas, producen un beneficio de salud en el hospedador.

En la tabla 1 quedan recogidos los requisitos de los probióticos para que sean

considerados como tales a efectos de sus beneficios sobre la salud. Hay que destacar que quien realiza una acción concreta a nivel de salud en una acción concreta es siempre una cepa específica y no todos los probióticos en general.

### Cepas específicas

Esto se debe a que los efectos saludables demostrados para una cepa microbiana específica no son extrapolables o atribuibles a otras cepas de la misma especie. Una excepción es la habilidad generalizada de mejorar la digestión de la lactosa por *Streptococcus thermophilus* y *Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus* en individuos intolerantes a la lactosa, cuando no se considera crítico establecer la identidad de las cepas.

### Viabilidad

La viabilidad de los microorganismos prebióticos es clave en todo el proceso, desde la obtención hasta su actividad en el intestino. Si aportamos los microorganismos, estos deben estar vivos en el producto que los aporta, resistir los distintos pH y agresiones diversas del sistema digestivo, así como llegar al intestino y ser capaces de colonizar para poder actuar de manera beneficiosa (tabla 2).

### Estudios que avalan su eficacia

Existen muchos estudios sobre la actividad de estos probióticos y son muy diversas las acciones y beneficios que se les atribuyen (tabla 3).

Los estudios in vivo e in vitro en animales no se consideran suficientes para avalar la eficacia del probiótico en humanos. Por ello es un requisito imprescindible realizar estudios en humanos para avalar su seguridad y eficacia.

Los resultados sobre los beneficios de probióticos en la enfermedad inflamatoria intestinal, dermatitis atópica, infecciones respiratorias o genitourinarias y tratamiento complementario frente a *Helicobacter pylori*, deben ser más estudiados, puesto que todavía no han aportado suficientes evidencias científicas.

## Diarrea y probióticos

Es uno de los campos en que se ha estudiado con más profundidad el uso de los probióticos. En el caso específico de que la

**Tabla 1. Requisitos de los probióticos como microorganismos:**

Deben estar correctamente identificados a nivel de cepa
Deben carecer de factores de virulencia
Deben carecer de la capacidad de producir metabolitos indeseables,
Deben mostrar tolerancia a las condiciones del entorno donde ejercen el beneficio
Hay que verificar su funcionalidad probiótica en ensayos de intervención en humanos.

**Tabla 2. Requisitos de viabilidad**

La bacteria debe mantenerse activa en el producto donde se incorpore (atención al procesado y almacenamiento)
Debe sobrevivir al paso por el tracto gastrointestinal
Debe mantenerse funcionalmente activo en el intestino

**Tabla 3. Patologías en las que se han demostrado los beneficios de los probióticos**

Prevención de la diarrea del viajero
Tratamiento de la diarrea
<i>Helicobacter Pylori</i>
Enterocolitis necrotizante
Alergia
Enfermedad inflamatoria intestinal crónica
Metabolismo lipídico (colesterol, triglicéridos)

diarrea está producida por antibióticos, los probióticos son el tratamiento ideal.

El antibiótico produce una *disbiosis* en el intestino, es decir, una alteración de la composición de la microbiota intestinal. El antibiótico administrado ha eliminado las bacterias protectoras y proliferan bacterias resistentes. Si existe un sobrecrecimiento de estas bacterias puede complicarse el proceso. Y si en la diarrea, por ejemplo, existe una proliferación de la bacteria *Clostridium difficile*, puede ser grave especialmente en ancianos.

Las cepas más activas de probióticos para hacer frente a la diarrea en este caso son ciertas cepas de *Saccharomyces boulardii*, *Lactobacillus casei* y *Lactobacillus rhamnosus* que han demostrado ser eficaces en el tratamiento de la diarrea infecciosa aguda infantil, sobre todo en estudios de gastroenteritis virales. En general, el nivel de evidencia sobre el beneficio de emplear cepas probióticas en el tratamiento de la diarrea en adultos es menor que en niños. En el caso de las diarreas que se producen en niños, si la causa es el rotavirus, el uso de probióticos resulta altamente eficaz para combatirlos. Es importante que el probiótico sea utilizado de manera precoz, en dosis adecuada y con una duración de más de 5 días.

En niños, su uso está avalado por la AAP (Academia Americana de Pediatría) y la ESPGAN (Sociedad Europea de Gastroenterología y Nutrición Pediátricas).

Sus beneficios son la reducción de la duración de la diarrea, la severidad de la gastroenteritis, una reducción en el número de las deposiciones, un menor número de ingresos, así como en el número de días de ingreso. En el caso de los cólicos del lactante se administra *Lactobacillus reuteri*.

● **Prevención de la diarrea asociada a antibióticos.** Los probióticos son capaces de prevenir la diarrea asociada a los antibióticos en relación directa con lo valorado en el apartado anterior. Se trata de una práctica segura y no interfiere en la actividad del antibiótico. Para asegurar una correcta actividad, es imprescindible distanciar en el tiempo la administración del probiótico con la del antibiótico.

Un requisito a tener en cuenta es que hay que proporcionar la cepa indicada y en la dosis adecuada ( $10^9$  -  $10^{10}$  UFC/día, para asegurar una correcta colonización del intestino).



**Para las funciones digestivas sería suficiente la fracción del sistema digestivo que abarca desde la boca al intestino delgado (boca, esófago, estómago, duodeno, yeyuno, e íleon)**

● **Prevención de la diarrea del viajero.** Es una variante del apartado anterior. En este caso se aportan mezclas de diversas cepas de forma profiláctica uno días antes y durante el viaje. Está especialmente indicado en el caso de viajeros internacionales a países tropicales.

● **Helicobacter pylori.** No existen estudios concluyentes que demuestren que los probióticos por sí solos puedan eliminar *H. pylori*. Lo que sí se ha demostrado es que pueden minimizar los efectos secundarios que provoca el tratamiento con antibióticos para esta patología. Se trata de una patología muy difícil de erradicar por la falta de adherencia al tratamiento y por los efectos secundarios que esto conlleva.

Lo que se sí ha demostrado es que varias cepas de lactobacilos y bifidobacterias pueden reducir los efectos secundarios de los antibióticos y la gastritis asociada al patógeno. En este sentido, se considera que el empleo de probióticos conjuntamente con la antibioterapia puede ser eficaz para aumentar los niveles de erradicación de la infección por *H. pylori*.

● **Alergias.** Existe una serie de procesos alérgicos (dermatitis atópica, rinoconjuntivitis y asma) en los que se ha demostrado que algunas cepas probióticas

pueden mejorar la manifestación de los síntomas. Son necesarios más estudios para demostrar que los efectos beneficiosos de los probióticos en este campo.

– **Dermatitis atópica.** Algunos estudios avalan el uso de *L.rhamnosus GG* sobre la dermatitis atópica. Hay estudios que demuestran que administrando esta cepa durante el embarazo se reduce a la mitad la frecuencia de dermatitis atópica.

– **Rinitis alérgica y asma.** Algunas cepas de *Bifidobacterium longum*, *L. acidophilus* y *L. casei* han demostrado ser eficaces en algunos casos para reducir la severidad de los síntomas.

● **Infecciones respiratorias.** Algunas cepas de probióticos (como pueden ser cepas de *Lactobacillus*) parece que pueden reducir, según algunos estudios, la incidencia de afecciones respiratorias. En otros estudios se habla de la disminución de la severidad de los síntomas. Otros trabajos hacen referencia a procesos de otitis, sobre todo en niños.

● **Enfermedades intestinales.** *Colitis ulcerosa:* La bacteria *EColi Nissle 1917* ha demostrado ser tan eficaz como la mesalazina en el tratamiento de esta patología. Su bajo uso se debe a que su coste económico es mucho más alto. Algunos estudios avalan el uso concomitante de ambos.

– **Pouchitis.** Se trata de una inflamación del reservorio ileal por una sobreinfección. Se ha demostrado que una mezcla determinada de probióticos (VSL#) acelera su curación.

– **Enfermedad de Crohn.** No se ha demostrado que ninguna cepa prevenga ni remita los episodios de esta enfermedad.

– **Síndrome del intestino irritable.** Se ha concluido tras varios estudios que existe un beneficio en los síntomas tras el tratamiento con probióticos aunque no está demostrado cuáles son las cepas más efectivas.

● **Procesos metabólicos** (Intolerancia a la lactosa). Está ampliamente demostrado que la ingesta del yogur, más que de leche, facilita una mayor tolerancia a la lactosa. *S.thermophilus* y *L. delbrueckii subsp. bulgaricus*, que son probióticos aportados por el yogur, facilitan la digestión de la lactosa por el hecho de que facilitan la liberación de la  $\beta$ -galactosidasa en el intestino delgado.

● **Metabolismo de lípidos.** Parece ser que existe una reducción del colesterol total tras la toma de probióticos. Concretamente, se ha demostrado una reducción de LDL colesterol así como del colesterol total.

● **Metabolismo de glúcidos y proteínas.** Como subproductos del metabolismo de ciertos probióticos se generan AGCC como propiónico y butírico. Estas sustancias poseen acciones antiinflamatorias y protectoras del epitelio. Parece ser que también pueden reducir la resistencia a la insulina y el cáncer colorectal.

En el caso de la mucosa vaginal, los exudados vaginales son ricos en glucógeno y glucosa. Ciertas cepas probióticas como *Lactobacillus* aprovechan estos nutrientes ejerciendo efectos beneficiosos en la prevención de las infecciones vaginales.

Algunas cepas de *L.rhamnosus* y *Lactobacillus reuteri* se utilizan en prevención y tratamiento de la vaginosis bacteriana.

En el intestino la microbiota colónica genera a partir de las proteínas metabolitos tóxicos como amoniaco, aminas, fenoles, tioles e índoles. Algunas cepas de *L. casei* y *Bifidobacterium breve* reducen estos activos tóxicos

## Prebiótico

Un prebiótico es un compuesto no digerible, presente en la dieta, que estimula el crecimiento o la actividad de los microorganismos autóctonos, lo que redundará en un beneficio para la salud. Esto es así porque estas moléculas se metabolizan de manera natural por un grupo de bacterias, especialmente las bifidobacterias produciendo ácido láctico. El concepto, aunque tiene algunos puntos en común, es distinto al de fibra dietética, pero en los alimentos son componentes que se encuentran de manera natural en la fibra alimentaria.

### Estructura química

Son estructuralmente oligo o polisacáridos, principalmente formados por la polimerización de fructosa (FOS e inulina respectivamente) pero también polímeros de galactosa (GOS) y de manosa (MOS) y compuestos mixtos como la lactulosa (disacárido de galactosa y fructosa) y el lactitol (galactosa y un polialcohol derivado de la glucosa). Cuando se añaden a ali-

## Contraindicaciones de los probióticos

El tratamiento con probióticos también tiene sus contraindicaciones:

1. Enfermos inmunodeprimidos.
2. Enfermos trasplantados tratados con inmunosupresores.
3. Enfermos con enfermedades autoinmunes.

Por otro lado, hay que destacar que los efectos secundarios de los probióticos son similares al placebo cuando el paciente no presenta ninguna de estas características, con lo cual cuentan con un perfil de gran seguridad.

### Alimentos funcionales

El yogur aporta lactobacilus. Este probiótico es responsable de la activación de las células dendríticas, que actúan directamente potenciando la función inmune innata.

En el caso de *Actimel* el aporte es de *Lactobacillus casei* DN114001. Existen numerosos estudios que demuestran que sobrevive el paso por el tracto gastrointestinal. En el caso de *Activia* el aporte del probiótico es *Bifidobacterium lactis* DN173010. Este último se ha demostrado que reduce el tiempo de tránsito, a la vez que mejora el bienestar digestivo.

## En el caso específico de que la diarrea está producida por antibióticos, los probióticos son el tratamiento ideal

mentos se suelen combinar oligo y polisacáridos (prebióticos de amplio espectro).

### Acción de los prebióticos

- Mejoran el tránsito intestinal y favorecen la absorción de iones.
- Otra de sus ventajas son sus efectos antiinflamatorios demostrados en estudios científicos.
- Favorecen el desarrollo de bifidobacterias.
- Degradan glúcidos complejos, aunque muchos *firmicutes*, y especialmente bacteroides, presentes de manera habitual en el intestino, presentan también genes semejantes. Por tanto, es probable que toda la microbiota colónica se beneficie de este aporte.

Dado que al intestino grueso únicamente llegan los desechos de nuestra propia digestión, todo lo que ahí llega es pobre en nutrientes.

Como consecuencia de la llegada de estos compuestos se produce una proliferación de la microbiota preexistente, lo que potenciaría su antagonismo frente a microorganismos foráneos y contribuiría a recolonizar la mucosa, por ejemplo, tras un tratamiento con antibióticos. Además, los prebióticos serán fermentados (en ausencia de O<sub>2</sub>), lo que generará ácidos grasos de cadena corta (AGCC), H<sub>2</sub> y CO<sub>2</sub>. Los ácidos grasos inhibirán, presumiblemente, el crecimiento de las bacterias vecinas con potencial patogénico, serán utilizados como nutrientes por los enterocitos y neutralizarán los grupos amonio generados por desaminación de diversos nutrientes, entre ellos los aminoácidos.

● Previenen la encefalopatía. En afecciones hepáticas existe riesgo de encefalopatía porque el hígado regula el pH sanguíneo y al no funcionar adecuadamente hay riesgo de alcalinización. Si esto ocurre, hay aporte de grupos amonio desde el intestino, lo que provocará sufrimiento neuronal y un cuadro neuropsiquiátrico grave.

Es por ello que la lactulosa y lactitol pueden usarse como tratamiento

● La *acción laxante* de los oligosacáridos y los ácidos orgánicos se explica, por un lado, por su capacidad de atraer agua a la luz del intestino lo que incrementa el peristaltismo y también por los gases generados durante la fermentación que aumentan el volumen de las heces. Por ello también tenemos como efecto adverso las flatulencias y los retortijones.

## Simbiótico

Se denomina simbiótico a la mezcla de uno o más probióticos con un prebiótico.

Existe un efecto sinérgico entre los dos y se espera de esta unión o complementación que exista un aumento en la concentración de los prebióticos aportados o de los efectos saludables que estos generan.

La palabra simbiótico proviene del inglés *synergy* de modo que en inglés se denominan *syn-biotics* y más tarde *synbiotics*. La traducción al castellano sería sinbióticos pero el respeto a las normas ortográficas lo ha descrito como simbióticos. □