

CENTRO DE INVESTIGACIÓN DE BIOALIMENTOS
CIEGO DE ÁVILA**Probióticos y salud humana****Probiotics and human health**

Rándolph Delgado Fernández (1).

RESUMEN

El uso de microorganismos probióticos no es reciente, desde tiempos inmemorables el hombre ha hecho uso de ellos empíricamente, recientemente se han estudiado y se revelan los mecanismos a través de los cuales ejercen efectos beneficiosos en la salud humana y alivian variadas patologías. Este trabajo consiste en una panorámica actualizada del conocimiento de los probióticos, de sus características, su modo de acción, así como del efecto beneficioso que tienen en la salud humana. También muestra el importante papel en el funcionamiento del sistema digestivo y los distintos métodos a través de los cuales ejercen efectos favorables: competición con bacterias nocivas por desplazamiento de su sitio de unión al epitelio e inhibición de su crecimiento y muerte mediante la producción de compuestos antibacterianos o reducción del pH; mejora de la función de barrera intestinal; producción de nutrientes importantes para la función intestinal, así como la inmunomodulación. Se reflexiona acerca del uso de los probióticos como alternativa en el tratamiento de variadas enfermedades que afectan la salud humana, siempre se tendrá en consideración que el correcto uso de ellos, la cepa usada y la dosis serán factores vitales en el éxito.

Palabras clave: PROBIÓTICOS.

1. Especialista Superior en Fauna Exótica, Silvestre y de Investigación. Profesor Instructor.

INTRODUCCIÓN

Desde tiempos inmemorables se ha atribuido a los microorganismos un papel predominante en el entorno de la vida, aunque casi siempre se les haya considerado como agentes peligrosos y dañinos para la salud. Resaltar la cotidiana e importante labor que realizan en el organismo humano resulta importante y, en consecuencia, conocer los avances científicos que avalan la correlación existente entre la microbiota humana y el estado de salud del individuo.

Los microorganismos forman parte de la vida diaria en todos los entornos en que se mueven, de esa manera, comparten constantemente el área donde están con una amplísima diversidad y cantidad de ellos, la mayoría de los cuales son saprófitos, algunos beneficiosos, otros deteriorantes y muy pocos patógenos.

En un mundo donde el consumidor se vuelve más exigente y se intenta mejorar su salud por medio de productos dietéticos, se hace necesario abordar el papel de los microbios como aditivos alimentarios en la salud. Hipócrates de Cos (Grecia, siglo V a.C. - Siglo IV a.C.), considerado el padre de la medicina moderna, señalaba: "Que el alimento sea tu mejor medicina y tu mejor medicina sea tu alimento".

Del concepto "alimento sano", definido como aquel libre de riesgo para la salud, que conserva su capacidad nutricional y se hace atractivo por su pureza y su frescura, se pasa a otro concepto más actual "alimento funcional", referido como el alimento modificado o ingrediente alimentario, que puede proveer beneficios a la salud superiores a los ofrecidos por los alimentos tradicionales y es en este punto donde todas las miradas se vuelcan a los probióticos.

Posiblemente el término "probiótico", etimológicamente procedente del griego "pro bios" (por la vida), fue empleado por primera vez por Vergio, quien, en 1954, comparó los efectos adversos que los antibióticos ejercían sobre la microbiota intestinal con las acciones beneficiosas ejercidas por otros factores que no pudo determinar. Recientemente, la Organización Mundial de la Salud

ha revisado su definición y los considera como "organismos vivos que, administrados en cantidades adecuadas, ejercen un efecto beneficioso sobre la salud del hospedador" (1).

Cuesta creer que la solución a varios de los problemas más acuciantes de salud humana no dependa de nuevos descubrimientos por llegar y baste con que un simple salto al pasado, para beber en las fuentes aportadas por los clásicos de la microbiología quienes, atónitos ante el impacto abrupto del universo microbiano recién develado e incapaces de dar respuestas a tantas incógnitas, tuvieron que acotar observaciones, referir resultados y confiar en los futuros relevos.

La modulación de la microflora intestinal con microorganismos benéficos para mejorar la salud no es nada nuevo, los ancestros lo usaron empíricamente, existen referencias del empleo de leche fermentada para el tratamiento de infecciones gastrointestinales ya en el año 76 a.C.

A principios del siglo XX se empezó a sugerir que la humanidad había hecho uso inadvertido de una multitud de microorganismos para la elaboración y/o conservación de numerosos alimentos estableciéndose una relación simbiótica entre estos con el individuo. A inicios del siglo XX se comenzaron los estudios para tratar de comprender esta relación, cuando en 1906, Cohendy, tras administrar leche fermentada por *Lactobacillus delbrueckii* a pacientes con alteraciones en sus "fermentaciones intestinales", observó una notable mejoría tras 8-12 días de tratamiento. Paralelamente, Tissier en el mismo año había demostrado los beneficios clínicos derivados de la modulación de la microflora intestinal de niños con infecciones intestinales.

El premio Nóbel ruso Elie Metchnikoff publicó en 1908 un libro con un impacto significativo en la comunidad científica titulado "Prolongation of Life", en él postulaba que el consumo de las bacterias que intervenían en la fermentación del yogur contribuía al mantenimiento de la salud mediante la supresión de las bacterias putrefactivas de la microbiota intestinal, señala esto como causa de la longevidad de los campesinos búlgaros, grandes consumidores de yogur.

Los probióticos son un ejemplo del desarrollo expansivo de la investigación biomédica y constituyen aditivos que se utilizan cada vez más en la nutrición humana por los efectos benéficos que ejercen (2-3). No obstante, es preciso conocerlos mejor para promover su utilización y optimizar la calidad de los preparados a base de ellos. De hecho, mientras usted lee estas líneas, podrá quizás percatarse de la utilidad del uso de muchos microorganismos en la alimentación, como forma de prevenir enfermedades y evitar que sea víctima de alguna patología relacionada con la nutrición.

El presente trabajo tiene como objetivo ofrecer un bosquejo actualizado sobre los microorganismos probióticos en la salud humana, con sus consecuentes efectos benéficos y los mecanismos a través de los cuales actúan en el organismo, sin mitos ni leyendas, y apoyado en criterios científicos.

DESARROLLO

Probióticos y sistema digestivo

El tracto gastrointestinal humano constituye un complejo ecosistema en continuo contacto con el medio externo, es el hábitat natural de un gran número de bacterias, que han evolucionado y se han adaptado desde hace milenios a su entorno, toda vez que la vía de ingestión de los microorganismos probióticos es oral, por ello es lógico pensar que sus principales efectos se hagan sentir en este sistema, desde donde desarrollan positivamente lo que de ellos se espera.

Aun cuando muchos lectores están familiarizados con este tema, es conveniente recordar que el tracto gastrointestinal, antes del nacimiento, es estéril. Durante el parto se produce la primera exposición microbiana del recién nacido por el contacto con la flora fecal y vaginal de la madre, incluso se ha observado diferencias entre niños nacidos por cesárea o por vía vaginal (4). En los meses siguientes al nacimiento ya se establece una flora comensal estable. Es interesante resaltar que si bien hay modificaciones transitorias de la microflora intestinal, derivadas del uso de antibióticos, éstas suelen ser reversibles, de forma que cada individuo mantiene una flora predominante relativamente invariable durante toda su vida.

Los probióticos al llegar al nivel del intestino encuentran numerosos microorganismos, que ya están allí para el mantenimiento de la necesaria homeostasis intestinal y que son capaces de promover efectos beneficiosos para la salud, pero también allí conviven otros considerados potencialmente patógenos por su capacidad de invadir al hospedador. A nivel de intestino y enseguida a su llegada los probióticos cumplen un importante papel al tener efectos ventajosos

como barrera entre las células epiteliales del intestino y los microbios dañinos (5); se ha demostrado en varios estudios que los probióticos por su parte tienen la capacidad de adaptarse al nuevo entorno de acuerdo con los nutrientes disponibles y la competencia con otros microorganismos (6).

El tracto gastrointestinal superior contiene relativamente pocas bacterias (10^3 ufc/g), pero este número va en aumento paulatinamente según se avanza hacia los segmentos posteriores del canal alimentario, en el colon se encuentra el máximo número de bacterias, constituidas por aproximadamente 400 especies diferentes (Figura No.1).

En el lumen intestinal, las bacterias probióticas se benefician de un constante flujo de nutrientes, de una temperatura estable y de un buen sitio donde desarrollarse. Asimismo, el hospedador se beneficia de las bacterias por la capacidad que tienen estas de sintetizar vitamina K, inhibir el crecimiento de microorganismos potencialmente patógenos y mantener la integridad y funcionalidad de la mucosa. Hay estudios en animales libres de gérmenes que revelan que la ausencia total de microflora intestinal provoca alteraciones significativas en la estructura y función intestinal. Yehuda Ringel, de la Universidad de Carolina del Norte en las conclusiones de un estudio dado a conocer en 2009 hace hincapié en la importancia de los probióticos en la promoción de la salud del tracto gastrointestinal y particularmente en los desórdenes funcionales del intestino (7).

Al hablar de probióticos resaltan las bacterias lácticas y las bifidobacterias por ocupar el lugar más destacado entre estos microorganismos, pero también se utilizan con este fin bacterias de otros géneros. Microorganismos comensales y fermentadores entre los que se encuentran los *Lactobacillus* han sido tildados de probióticos (8). Algunas de las bacterias lácticas probióticas más reconocidas incluyen bacilos o cocos Gram-positivos como el ya mencionado género *Lactobacillus* y otros tales como: *Leuconostoc*, *Pediococcus*, *Lactococcus*, *Enterococcus*, *Streptococcus*, *Vagococcus*, *Weissella*, *Oenococcus*, *Atopobium*, *Alloicoccus*, *Aerococcus*, *Tetragenococcus* y *Carnobacterium*.

Efecto de los probióticos

Clásicamente el efecto positivo de los probióticos es atribuido a su capacidad de transformar la composición de la microflora intestinal, de potencialmente dañina a beneficiosa para el huésped. Sin embargo, centrarse solo en ese aspecto y no abordar a fondo la trama sería desconocer otras muchas bondades que pueden brindar. El estudio más exhaustivo de estos microorganismos permite establecer que tienen otras acciones a través de las cuales ejercen efectos beneficiosos (Figura No.2):

1. Competición con bacterias nocivas por:
 - desplazamiento de su sitio de unión al epitelio.
 - inhibición de su crecimiento y/o muerte mediante la producción de compuestos antibacterianos o reducción del pH.
2. Mejora de la función de barrera intestinal.
3. Producción de nutrientes importantes para la función intestinal.
4. Inmunomodulación.

Competición con bacterias patógenas

Como se ha explicado inicialmente, los probióticos son bacterias sin capacidad patógena, capaces de prevenir la adherencia, establecimiento, replicación y la acción de las bacterias nocivas. Determinados entendidos han puesto en evidencia como posibles mecanismos una modificación del pH en el lumen intestinal ($\text{pH} < 4$ que no es tolerado por determinados gérmenes), debido fundamentalmente a la producción de ácidos orgánicos, principalmente lactato y los ácidos grasos de cadena corta (acetato, propionato y butirato), como consecuencia de su capacidad fermentativa sobre la fibra dietética (9).

Algunos autores involucran otros mecanismos en la producción de compuestos antibacterianos, como pueden ser bacteriocinas o peróxido de hidrógeno (10), sin embargo, el desplazamiento de bacterias nocivas no necesariamente implica actividad bacteriostática o bactericida, sino que

puede ser consecuencia de la competición física por unirse al epitelio, consumen también los sustratos disponibles para las bacterias patógenas. Así, distintos ensayos in vitro e in vivo realizados en Japón, donde los investigadores se toman muy en serio el tema de los probióticos y los hábitos alimentarios de este país, han expuesto el efecto competitivo ejercido por *Bifidobacterium infantis* sobre el crecimiento de *Bacteroides vulgatus* (11).

Un experimento sencillo que el autor del presente trabajo ha practicado varias veces, da una idea completa del asunto: por ejemplo, si se administra a un ratón de laboratorio recién nacido, que no tiene todavía en su intestino microorganismos, un cultivo con un causante habitual de diarreas agudas (*E. coli*) se produce la muerte casi instantánea. Pero si en lugar de darle esta bacteria solamente, se administra de conjunto con un habitante natural del intestino, el ratón sigue con vida, esto es debido a que al añadir un segundo microorganismo ocurre una competencia ecológica con el primero, digiere las peligrosas toxinas segregadas.

Mejora de la función de la barrera intestinal

El tracto gastrointestinal es la mayor superficie del cuerpo en continuo contacto con el medio externo, lo cual lo hace de por sí propenso a trastornos producidos por la llegada de agentes patógenos, sin embargo cuenta con distintos mecanismos que tratan de prevenir la entrada de compuestos o agentes potencialmente perjudiciales para el organismo.

Para este cometido, la monocapa epitelial y el revestimiento de moco que la recubre, junto con las uniones estrechas que mantienen unidos a los enterocitos, forma una barrera física que previene la entrada a la lámina propia de microorganismos potencialmente patógenos y de antígenos luminales. Por otro lado, la inmunoglobulina (Ig) A, secretada por el intestino, además de bloquear la unión de microorganismos patógenos al epitelio, evita por tanto su posterior acceso a la lámina propia intestinal, es también capaz de aglutinar bacterias y virus en unos grandes complejos que son atrapados en la barrera de moco y eliminados en las heces.

Un ejemplo de la importancia del mantenimiento de la función de barrera del intestino lo constituye la enfermedad inflamatoria intestinal, en donde se ha puntualizado que la integridad de la barrera epitelial está comprometida, lo que desafortunadamente permite el paso de antígenos luminales a la lámina propia, que pueden desencadenar una respuesta inmune exagerada y contribuir de forma clave en la perpetuación del proceso inflamatorio en el intestino (12). Se ha propuesto que los probióticos podrían facilitar la reversión de esta situación y normalizar la permeabilidad intestinal incrementada, mejoran así la respuesta inflamatoria intestinal. Investigaciones realizadas describen que *Lactobacillus casei* y *Clostridium butyricum* promueven la proliferación de las células epiteliales intestinales en experimentos realizados en ratas (hasta un 200% de proliferación en el colon), mejora de esta forma la protección del tejido intestinal (13).

Producción de nutrientes importantes para la función intestinal

La flora bacteriana comensal desempeña un papel determinante en el proceso de la digestión. Los microorganismos probióticos intervienen en la producción de importantes vitaminas para el cuerpo como la riboflavina (vitamina B₂), piridoxina (vitamina B₆), ácido fólico, cobalamina (vitamina B₁₂), y biotina (conocida también como vitamina H), la asimilación de oligoelementos y la fermentación de los carbohidratos procedentes de la dieta que no han sido digeridos en el intestino delgado, los productos finales son los ácidos grasos de cadena corta (AGCC), principalmente acetato, propionato y butirato, que se generan principalmente en el intestino grueso.

Alrededor del 70% de la población mundial presenta problemas en la digestión de la lactosa, relacionada con la disminución de la actividad de la lactasa en la mucosa intestinal. La lactosa no digerida es fermentada por la flora intestinal, con producción de ácidos grasos y gas, que ocasionan incómodos síntomas como flatulencia, dolor abdominal y diarrea. Probióticos como los *Lactobacillus* y las bifidobacterias presentes en el yogurt contribuyen a mejorar la digestión de la lactosa y reducen la sintomatología por la mala absorción, gracias a que poseen una actividad enzimática (lactasa) que sigue funcionando en el intestino (14), estos microorganismos degradan la lactosa en ácido láctico. Por lo anteriormente expuesto se le puede suministrar yogurt (fuente común de *Lactobacillus*), a las personas con estos trastornos, aunque esta alternativa es menospreciada y muchos galenos prefieren retirar por completo de la dieta de sus pacientes todo lo que sea lácteo y sus derivados, recomiendan otros alimentos como yogurt de soya.

El eminente microbiólogo y premio Nóbel ruso Élie Metchnikoff, en 1908, postulaba que la ingesta de yogurt con *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus* era la causa de la longevidad de los pastores de los Balcanes que hacían consumo regular de este alimento, se debe aclarar que en la Bulgaria de aquella época la calidad de atención en materia de salud era insuficiente. Su hipótesis era que el crecimiento de este lactobacilo en el tracto gastrointestinal desplazaría a otras bacterias putrefactivas, reduciría la concentración de toxinas en el intestino, y así mejoraría la salud. En el tracto gastrointestinal este probiótico tendría potencial para alterar marcadamente la microbiota indígena o autóctona. Con el transcurso de los años numerosas investigaciones, entre las que sobresale la de Mary Ellen Sanders quien es Presidenta de la Asociación Científica Internacional para los Probióticos y Prebióticos, por sus siglas en inglés (ISAPP), corroboran y avalan lo descubierto por el aventajado ruso al indicar que la ingesta de productos lácteos fermentados con este microorganismo probiótico resulta beneficiosa para la salud (15). El consumo de yogurt es la forma primaria en la que las personas usan los probióticos, pero estos también pueden ser encontrados en otros alimentos tan comunes como el kefir (una bebida parecida al yogur), queso cottage, el suero de la leche y algunas verduras conservadas en vinagre (16).

Inmunomodulación

Al estar en contacto con el exterior, el sistema inmunitario intestinal constituye la parte más extensa y compleja del sistema inmunológico, aquí se recibe diariamente una enorme carga antigénica. Los elementos potencialmente patógenos y los antígenos inofensivos como son las proteínas de la dieta y las bacterias comensales, deben ser diferenciados aquí.

Dada su localización intestinal y la posibilidad de interactuar con el epitelio de la mucosa directamente se infiere, sin riesgo a equivocación, que los probióticos actúan sobre la inmunidad intestinal específica y también sobre la inespecífica, y la evidencia de estudios *in vitro* y *ex vivo* han demostrado que los probióticos tienen propiedades de modulación del sistema inmune (17-18). La habilidad de los microorganismos probióticos de mejorar la función inmune en sujetos humanos ha sido demostrada en estudios donde se han empleado vacunas modificadas (19-20) y en estudios clínicos de infecciones comunes en donde se ha reducido la incidencia de infecciones (21-23) o la duración y severidad de estas después del consumo de probióticos (24-25). Ha sido demostrado que mediante la suplementación con probióticos en niños se puede reducir la incidencia y duración de infecciones del tracto respiratorio superior debida a una afección en el sistema inmunológico (26).

Diversos estudios realizados han puesto de manifiesto que numerosos lactobacilos probióticos pueden alertar al sistema inmune intestinal y de forma secundaria favorecer el rechazo de microorganismos infecciosos potencialmente lesivos, lo cual es posible realizar porque producen inmunoglobulinas específicas de tipo A (27), o activan las células K (Natural killer) del sistema inmunológico (28). Otros efectos inmunomoduladores de los probióticos se derivan de su capacidad para incrementar la actividad fagocítica de leucocitos intestinales, promover una mayor proliferación de linfocitos B y estimular la producción de citoquinas como interleuquina IL-10 (Tabla No.1), (29-31).

A pesar del gran número de estudios y autores que han investigado el tema, en la actualidad no se conoce con exactitud cómo interactúan los probióticos con las células linfoides del intestino para conseguir la activación del sistema inmunitario intestinal. Esto demuestra que aun queda mucho por estudiar y aprender en materia probiótica, así como deja abierta la posibilidad de encontrar mayores usos de estos microorganismos y descubrir otros efectos beneficiosos directos o indirectos que aun puede no haber sido revelados.

Es importante destacar que el efecto de los probióticos sobre la respuesta inmunológica no se limita a una actuación solo a nivel intestinal, sino que puede influir también en la inmunidad sistémica, con claros efectos beneficiosos en diferentes afecciones de alta prevalencia, lamentablemente no se explotan adecuadamente para el tratamiento de varias afecciones. De hecho, es criterio de varios entendidos que en la población infantil son notables los efectos positivos del uso de probióticos en el eczema atópico, la constipación y las alergias en general (32-33). El eczema es más común en bebés y niños, posiblemente debido al hecho de que sus sistemas inmunológicos estén todavía en vías de desarrollo y por consiguiente sean más

vulnerables a esta condición. Variados estudios de investigadores de renombre han reflejado que el uso de suplementos probióticos es significativo para proteger en contra de la disfunción inmune y reducir inflamación (dos factores claves en el desarrollo de eczema) (34-35).

Utilidad de los probióticos en la práctica clínica ante la diarrea en infantes

Un acápite especial merece el uso de los probióticos en el tratamiento de la diarrea en infantes, donde los resultados, según esta investigación, son verdaderamente promisorios y estimulantes. La prevención es el más importante desafío en relación con la diarrea infantil, una enfermedad infecciosa muy frecuente en niños, particularmente en los países en vías de desarrollo.

El interés científico y comercial en probióticos ha ido en aumento en vista del potencial de estos microorganismos en la prevención y condiciones de salud en casos como la diarrea, enterocolitis y alergias (36).

En general la mayoría de los expertos no recomiendan a los padres tratamiento médico para la diarrea en infantes en edad pediátrica, incluso medicamentos para el tratamiento de la diarrea en adultos pueden ser peligrosos en niños (37). Por su parte, numerosos estudios con sólido apoyo experimental en distintos países de muy diversas latitudes avalan la efectividad y ventajas del uso de probióticos en este trastorno del sistema digestivo.

Es conocido que la diarrea en los infantes en edad pediátrica puede aparecer por varios motivos y una vez que comienza modifica la función normal del tracto gastrointestinal como: la digestión, inmunomodulación y absorción de nutrientes. Para combatir las diarreas se usan variadas estrategias que van a estar en dependencia de la causas que presumiblemente la originaron, pero en sentido general el médico recurre a la antibioterapia, que lleva implícito el riesgo de desarrollo de resistencia y disminución de la flora intestinal no patógena. Otras disposiciones generales pueden incluir las sales de rehidratación oral y en los casos necesarios administración parenteral con soluciones electrolíticas. Sin ánimo alguno de cuestionar el tratamiento tradicionalista, se pudiera enfatizar en la alternativa que representan los probióticos en tales condiciones como complemento en el tratamiento primario, que muchas veces es desechada. No se trata de romper prácticas comunes, sino de apoyar tratamientos rutinarios con alternativas promisorias.

El uso de antibióticos puede producir diarrea, al alterar el equilibrio de la flora intestinal con descenso de los *Lactobacillus* y *Bifidobacterias*, que pueden oponer resistencia a la colonización por patógenos, produciéndose infecciones por distintos microorganismos oportunistas. En tales condiciones el empleo de probióticos representa una elección loable, que puede prevenir la aparición de diarrea si son usados durante el tratamiento con antibióticos, numerosas disertaciones apoyan este planteamiento, sobresale los resultados de Hickson en años recientes (38). Esta evidencia apoya asociar probióticos a la antibioticoterapia, en este sentido los *Lactobacillus* y la levadura *Saccharomyces boulardii*, ofrecen los mejores resultados en estos casos. En el tratamiento y prevención de la llamada "diarrea del viajero" se han obtenido igualmente resultados promisorios al ser administrados. Lin y colaboradores en 2009 en notables estudios donde se usaron probióticos en el tratamiento de la diarrea en niños de edad preescolar confirmaron la viabilidad del tratamiento (39).

La Organización Mundial de la Salud define diarrea cuando ocurre un número mayor o igual a 3 evacuaciones flojas o líquidas en 24 horas, sobre la base de la anterior definición diversos estudios con apoyo experimental reportan una disminución en el periodo de duración de la diarrea en niños (hasta un 30% menos), mientras que otros reportan una disminución en la frecuencia de las deposiciones al aplicar probióticos (40). En un estudio aun inconcluso se orientó a los padres incluir en la dieta de niños sometidos a un prolongado tratamiento con antibióticos el yogurt (fuente de *Lactobacillus*), se logró en el grupo experimental una marcada reducción de la incidencia de diarrea sobre el grupo control, al cual no se le administró probiótico alguno. Se considera entonces, que es útil, si se tiene en cuenta la creciente tendencia a nivel mundial, complementar las terapias con el soporte que puede representar el uso de probióticos, sobre todo al tener en cuenta que no es un tratamiento costoso y que se tiene muchas veces a la mano, suplementar con yogurt (fuente de *Lactobacillus*) con cultivos vivos en los casos pertinentes sería un ejemplo.

Antes del epílogo.

Hay que señalar que el efecto que ejerza un probiótico va a estar influenciado por varios factores, entre los que destacan: la cepa que se use, las condiciones de su empleo y sobre todo la dosis. La concentración de probióticos viables que se considera debe llegar al intestino para producir un efecto beneficioso es $\geq 10^6$ ufc/ml en el intestino delgado y $\geq 10^8$ ufc/g en el colon según los resultados de varios estudios (41). Una concentración de probióticos menores a esta cifra al llegar a su sitio de acción no logrará modificar sustancialmente la microflora intestinal; igualmente es importante que sean viables, o sea, hayan resistido el trayecto hasta su punto de acción en buen estado. No todas las variedades de yogurt tienen propiedades probióticas, esto va a estar en dependencia del propio proceso de elaboración, si durante su procesamiento son calentados se destruyen las bacterias beneficiosas, se debe buscar en la etiqueta del yogur las palabras: "cultivos vivos" (live cultures), "cultivos activos" (active cultures) o probióticos (probiotics). Por otro lado, también el yogurt artesanal, representa una variante prominente siempre que se cumpla adecuadamente con su proceso de elaboración.

Los probióticos son muy seguros y no se asocian con efectos secundarios cuando se siguen estas dosis recomendadas. Se puede tomar hasta 10.000 millones de estas bacterias a nivel terapéutico, solamente cantidades muy superiores a esta cifra pueden provocar leves molestias gastrointestinales.

Por último, es interesante comentar que no todos los probióticos ejercen los mismos efectos: existe una gran variabilidad inmunológica entre especies, e incluso entre cepas pertenecientes a la misma especie. Los efectos benéficos demostrados de un probiótico en el tratamiento de una determinada patología, no necesariamente pueden ser extrapolados para el tratamiento de otra (42). Por otro lado, se ha observado que unas cepas de lactobacilos tienen capacidad de estimular principalmente respuestas humorales y otras promueven la inmunidad celular e inhiben la producción de anticuerpos (43).

CONCLUSIONES

El uso de probióticos se asocia en la actualidad con un gran número de efectos beneficiosos en humanos, muchos de ellos establecidos de forma empírica, como la mejora de la intolerancia a la lactosa, la modulación del sistema inmunitario, la protección frente a enfermedades infecciosas, inflamatorias y alérgicas. Sin embargo, no se debe asumir que todos los probióticos posean las mismas propiedades beneficiosas, ni tampoco considerar que sean la cura de todos los males que aquejan a la humanidad. De igual manera, cuando se adscribe un efecto beneficioso a una cepa, este no se puede extrapolar a las restantes cepas de la misma especie. El efecto que una cepa puede presentar varía de las condiciones de su empleo y, muy particularmente, de la dosis.

Tras un análisis de lo expuesto a lo largo de estas líneas, es evidente pensar que los probióticos no son la panacea, pero existen evidencias de la eficacia de las bacterias probióticas en ciertas áreas y suficientes estudios experimentales en otras para justificar posibles mecanismos de acción que faciliten el desarrollo de microorganismos más efectivos y ampliar su uso en muchas afecciones. En materia de probióticos no todo está escrito y mucho menos estudiado, se impone continuar las indagaciones lo que permitirá hallar, con distinto grado de apoyo experimental, mayores efectos beneficiosos atribuibles a los probióticos y ampliar su uso, así como definir los límites de su efectividad. Reza una máxima "el enemigo de tu enemigo, es tu amigo", entonces ¿por qué no hacer un uso más extensivo de estos microorganismos que proveen muchos efectos benéficos?, no se debe subvalorar su utilidad y lo cierto es que estas bacterias benéficas ayudan a mantener a raya a muchas potencialmente dañinas.

ABSTRACT

The use of probiotic microorganisms is not new, since long time ago, man has been using them empirically, have only recently been studied and reveal the mechanisms by which they exert beneficial effects on human health and alleviate various pathologies. This work is an updated overview of the probiotics knowledge, their characteristics, their mode of action, and the beneficial effect they have on human health. Also shows the important role in the functioning of the digestive system and different methods by which exert beneficial effects: competition with harmful bacteria shift its binding site and inhibiting epithelial growth and death by producing

antibacterial compounds or lowering the pH, improving the intestinal barrier function, production of important nutrients for intestinal function as well as immunomodulation. It reflects on the use of probiotics as an alternative in the treatment of various diseases that affect human health, always considering that the proper use of them, the family used and the dose will be vital factors in the success.

Key words: PROBIOTICS.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Health and nutritional properties of probiotics in food including powder milk with live lactic acid bacteria [Internet]. Córdoba: Food and Agriculture Organization of the United Nations and the World Health Organization; c. 2001-2008 [actualizada 2 Jul 2008; citado 2 Jul 2008] [aprox. 10 pantallas]. Disponible en: http://www.who.int/foodsafety/publications/fs_management/en/probiotics.pdf
2. Donovan SM, Schneeman B, Gibson GR, Sanders ME. Establishing and evaluating health claims for probiotics. *Adv Nutr.* 2012; 3(5):723-5.
3. Floch MH. Recommendations for probiotic use. *J Clin Gastroenterol.* 2008; 42(Suppl. 2): S104-S108.
4. Wallace TC, Guarner F, Madsen K, Cabana MD, Gibson G, Sanders ME, et al. Human gut microbiota and its relationship to health and disease. *Nutr Rev.* 2011; 69(7):392-403.
5. Turner JR. Intestinal mucosal barrier function in health and disease. *Nat Rev Immunol.* 2009; 9: 799-809.
6. Sonnenburg ED. Specificity of polysaccharide use in intestinal bacteroides species determines diet-induced microbiota alterations. *Cell.* 2010; 141: 1241-1252.
7. Ringel Y, Carroll IM. Alterations in the intestinal microbiota and functional bowel symptoms. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2009; 19: 141-150.
8. Hill C. Probiotics and pharmabiotics. *Bioeng Bugs.* 2010; 1: 79-84.
9. Morrison DJ, Mackay WG, Edwards CA, Preston T, Dodson B, Weaver LT. Butyrate production from oligofructose fermentation by the human faecal flora: what is the contribution of extracellular acetate and lactate? *Br J Nutr.* 2006; 96: 570-577.
10. Corr SC. Bacteriocin production as a mechanism for the anti-infective activity of *Lactobacillus salivarius* UCC118. *Proc Nat Acad Sci.* 2007; 104: 7617-7621.
11. Shiba T, Aiba Y, Ishikawa H, Ushiyama A, Takagi A, Mine T, et al. The suppressive effect of bifidobacteria on *Bacteroides vulgatus*, a putative pathogenic microbe in inflammatory bowel disease. *Microbiol Immunol.* 2003; 47:371-378.
12. Plevy S. The immunology of inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Clin North Am.* 2002; 31(1):77-92.
13. Ishikawa H, Akedo I, Umesaki Y, Tanaka R, Imaoka A, Otani T. Randomized controlled trial of the effect of bifidobacteria fermented milk on ulcerative colitis. *J Am Coll Nutr.* 2003; 22: 56-63.
14. Pacheco KC, del Toro GV, Martínez FR, Duran Paramo E. Viability of *Lactobacillus delbrueckii* under human gastrointestinal conditions simulated in vitro. *Am J Agric Biol Sci.* 2010; 5:37-42.
15. Sanders ME. How do we know when something called "probiotic" is really a probiotic? A guideline for consumers and health care professionals. *Funct Food Rev.* 2009; 1(1): 3-12.
16. Stibich M. What are probiotics and should i take them? [Internet]. Washington: Medical Review Board; c. 2001-2013. [actualizada 5 de Ago 2010; citado 29 Sep 2013] [aprox. 2 pantallas]. Disponible en: <http://longevity.about.com/od/antiaging supplements/a/What-Are-Probiotics-And-Should-I-Take-Them.htm>
17. Kekkonen RA, Lummela N, Karjalainen H. Probiotic intervention has strain-specific anti-inflammatory effects in healthy adults. *World J Gastroenterol.* 2008; 14: 2029-36.
18. Lomax AR, Calder PC. Probiotics, immune function, infection and inflammation: a review of the evidence from studies conducted in humans. *Curr Pharm Des.* 2009; 15:1428-1518.
19. Boge T, Remigy M, Vaudaine S. A probiotic fermented dairy drink improves antibody response to influenza vaccination in the elderly in two randomised controlled trials. *Vaccine.* 2009; 27:5677-84.

20. French PW, Penny R. Use of probiotic bacteria as an adjuvant for an influenza vaccine. *Int J Prebiot Probiot.* 2009; 4:175–180.
21. Leyer GJ, Li S, Mubasher ME. Probiotic effects on cold and influenza-like symptom incidence and duration in children. *Pediatrics.* 2009; 124: e172–e179.
22. Berggren A, Lazou Ahren I, Larsson N. Randomised, double-blind and placebo-controlled study using new probiotic lactobacilli for strengthening the body immune defence against viral infections. *Eur J Nutr.* 2010; 50: 203–210.
23. Merenstein D, Murphy M, Fokar A. Use of a fermented dairy probiotic drink containing *Lactobacillus casei* (DN-114 001) to decrease the rate of illness in kids: the DRINK study. A patient-oriented, double-blind, cluster-randomized, placebo-controlled, clinical trial. *Eur J Clin Nutr.* 2010; 64: 669 – 677.
24. Guillemard E, Tondu F, Lacoïn F. Consumption of a fermented dairy product containing the probiotic *Lactobacillus casei* DN-114001 reduces the duration of respiratory infections in the elderly in a randomised controlled trial. *Br J Nutr.* 2010; 103: 58–68.
25. Cox AJ, Pyne DB, Saunders PU. Oral administration of the probiotic *Lactobacillus fermentum* VRI-003 and mucosal immunity in endurance athletes. *Br J Sports Med.* 2008; 44: 222–226.
26. Hojsak I, Snovak N, Abdovic S. *Lactobacillus GG* in the prevention of gastrointestinal and respiratory tract infections in children who attend day care centers: a randomized, double-blind, placebo controlled trial. *Clin Nutr.* 2010; 29: 312–316.
27. Rinne M, Kalliomaki M, Arvilommi H, Salminen S, Isolauri E. Effect of probiotics and breastfeeding on the bifidobacterium and lactobacillus/enterococcus microbiota and humoral immune responses. *J Pediatr.* 2005; 147: 186-191.
28. Ogawa T, Asai Y, Tamai R, Makimura Y, Sakamoto H, Hashikawa S, et al. Natural killer cell activities of symbiotic *Lactobacillus casei* ssp. *casei* in conjunction with dextran. *Clin Exp Immunol.* 2006; 143:103-109.
29. Kitazawa H, Ueha S, Itoh S, Watanabe H, Konno K, Kawai Y, et al. AT oligonucleotides inducing B lymphocyte activation exist in probiotic *Lactobacillus gasseri*. *Int J Food Microbiol.* 2001; 10(3): 149-162.
30. Sheil B. Role of interleukin (IL-10) in probiotic mediated immune modulation: an assessment in wild-type and IL-10 knock-out mice. *Clin Exp Immunol.* 2006; 144: 273–280.
31. Gill HS, Rutherford KJ, Cross ML, Gopal PK. Enhancement of immunity in the elderly by dietary supplementation with the probiotic *Bifidobacterium lactis* HN019. *Am J Clin Nutr.* 2001; 74(6): 833-839.
32. Wong C. Natural treatments for eczema [Internet]. Washington: About.com Guide; c. 2001-2013. [actualizada 13 Sep 2013; citado 2 Oct 2013] [aprox. 3 pantallas]. Disponible en: <http://altmedicine.about.com/cs/conditionsetoh/a/Eczema.htm>
33. Wong C. Constipation remedies. [Internet]. Washington, USA: About.com Guide. c. 2001-2013. [actualizada 17 Sep 2013; citado 4 Oct 2013] [aprox. 3 pantallas]. Disponible en: <http://altmedicine.about.com/od/constipation/a/constipation.htm>
34. Doege K, Grajecki D, Zyriax BC, Detinkina E, Zu Eulenburg C, Buhling KJ. Impact of maternal supplementation with probiotics during pregnancy on atopic eczema in childhood--a meta-analysis. *Br J Nutr.* 2012; 107(1):1-6.
35. Betsi GI, Papadavid E, Falagas ME. Probiotics for the treatment or prevention of atopic dermatitis: a review of the evidence from randomized controlled trials. *Am J Clin Dermatol.* 2008; 9(2):93-103.
36. Bäckhed F, Fraser C, Ringel Y, Sanders ME, Sartor RB, Sherman PM, et al. Defining a healthy human gut microbiome: current concepts, future directions, and clinical applications. *Cell Host Microbe.* 2012; 12(5):611-22.
37. Iannelli V. Natural treatments for diarrhea [Internet]. Washington: About.com Guide; c. 2002-2013 [actualizada 1 Nov 2007; citado 10 Sep 2013] [aprox. 3 pantallas]. Disponible en: http://pediatrics.about.com/od/weeklyquestion/a/05_diarrhea.htm
38. Hickson M, D'Souza AL, Muthu N, Rogers TR, Want S, Rajkumar C, et al. Use of probiotic *Lactobacillus* preparation to prevent diarrhoea associated with antibiotics: randomised double blind placebo controlled trial. *Br Med J.* 2007; 335:80.

39. Lin JS, Chiu YH, Lin NT, Chu CH, Huang KC, Liao KW, et al. Different effects of probiotic species/strains on infections in preschool children: a double-blind, randomized, controlled study. *Vaccine*. 2009; 27:1073–1079.
40. Agarwal KN, Bhasin SK. Feasibility studies to control acute diarrhoea in children by feeding fermented milk preparations Actimel and Indian Dahi. *Eur J Clin Nutr*. 2002; 56 (4):S56–S59.
41. Marteau P, Shanahan F. Basic aspects and pharmacology of probiotics: an overview of pharmacokinetics, mechanisms of action and side-effects. *Best Prac Res Clin Gastroenterol*. 2003; 17: 725-740.
42. Rijkers GT, Bengmark S, Enck P. Guidance for substantiating the evidence for beneficial effects of probiotics: current status and recommendations for future research. *J Nutr*. 2010; 140: 671S–676S.
43. Lammers KM, Vergopoulos A, Babel N, Gionchetti P, Rizzello F, Morselli C, et al. Probiotic therapy in the prevention of pouchitis onset: decreased interleukin-1beta, interleukin-8, and interferon-gamma gene expression. *Inflamm Bowel Dis*. 2005; 11: 447-454.

ANEXOS

Figura No.1. Microorganismos presentes en los distintos segmentos del tracto gastrointestinal.

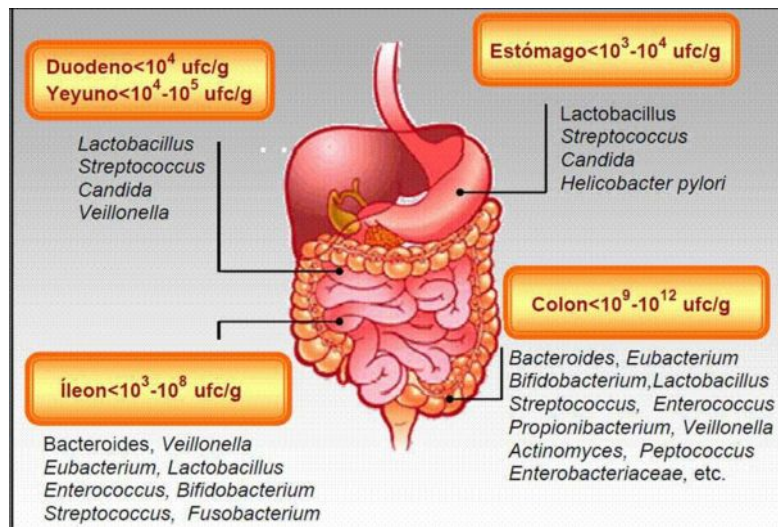


Figura No.2. Mecanismo de acción desplegado por las bacterias probióticas.

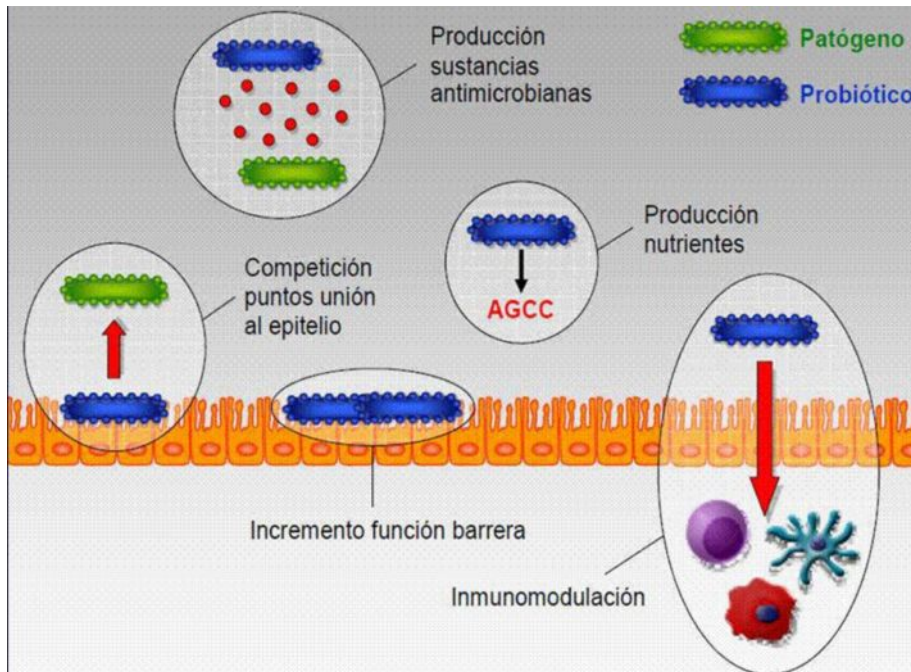


Tabla No.1. Efecto inmunomodulador de varios probióticos.

Autor	Probiótico	Efecto en el Sistema Inmune
Kitazawa et al. (2001)	<i>Lactobacillus gasseri</i>	↑ Proliferación células B
Sheih et al. (2006)	<i>Bifidobacterium longum infantis</i>	↑ IL-10
Gill et al. (2001)	<i>Bifidobacterium lactis</i> HN019	↑ Capacidad fagocítica