

Los probióticos y la salud infantil

Dr. José M. Saavedra
Profesor Asociado de Pediatría
Director Children's Nutrition Center
Johns Hopkins University School of Medicine

Los productos de leche y cereales fermentados se han consumido por siglos, como una forma de conservar los productos de leche y de cereales. A principios del siglo, el científico ruso Elie Metchnikoff sugirió que el consumo de microbios vivos en los productos lácteos fermentados podrían explicar la longevidad de ciertos grupos étnicos en Europa Oriental. En una época en la que muchos padecimientos empezaban a tener explicación por medio de bacterias patógenas específicas, Metchnikoff propuso que el consumo regular de bacterias no patógenas ayudaba a mantener una flora intestinal saludable y que ese «equilibrio» entre bacterias patógenas y no patógenas era benéfico para nuestra salud. En la década de los 60's Fuller las definió ampliamente como «complementos alimenticios de microbios vivos que afectaban benéficamente al animal huésped al mejorar el equilibrio microbiológico intestinal».

El interés en el uso de agentes microbiológicos vivos con el propósito de mantener la salud y prevenir o tratar enfermedades ha tenido gran auge en los últimos años. Posiblemente, muchos son los factores responsables de lo anterior. Uno de ellos es la búsqueda de «alimentos sanos» al igual que tratamientos alternativos a los antibióticos. El yogurt, que contiene cultivos activos vivos, se considera uno de estos «alimentos sanos» en la cultura popular occidental. Asimismo, se reconoce que

la «esterilización excesiva» de nuestro medio ambiente, en especial nuestros alimentos, puede finalmente tener consecuencias detrimentales y también es parte de este fenómeno.

Un ser humano tiene más organismos procarióticos asociados (con la piel, pulmones y las superficies lumenales del intestino), que las células eucarióticas humanas; y vive en una relación simbiótica cercana con su flora. En consecuencia, un enfoque lógico de manejo a las situaciones que alteran nuestro medio ambiente microbiano (cambios de la dieta y medio ambiente, antibióticos, etc.) sería aumentar deliberadamente nuestra asocia-

PROBIOTICOS MAS ESTUDIADOS

- | | |
|----------------------|-------------------------------------|
| ◆ BIFIDOBACTERIA | ◆ LACTOBACILLI |
| ◆ <i>B. bifidum</i> | ◆ <i>L. acidophilus</i> |
| ◆ <i>B. longum</i> | ◆ <i>L. casei</i> |
| ◆ <i>B. breve</i> | ◆ <i>L. bulgaricus</i> |
| ◆ <i>B. animalis</i> | ◆ <i>L. GG</i> |
| ◆ <i>B. infantis</i> | ◆ <i>Streptococcus thermophilus</i> |
| | ◆ <i>Saccharomyces boulardii</i> |

ción con organismos no patógenos específicos para contrarrestar dicha alteración. Por lo tanto, el uso de probióticos constituye *un intento deliberado de modificar la relación con nuestro medio ambiente microbiano inmediato, de formas que beneficie la salud humana*. En los últimos años, se han estudiado varias bacterias no patógenas que sobreviven a la digestión ácida y biliar. Entre los agentes que se usan más comúnmente están las bifidobacterias y los lactobacilos.

Las bifidobacterias son de especial interés, ya que constituyen las bacterias más numerosas en la flora de los bebés alimentados al seno y posiblemente tienen una función en la protección de patógenos intestinales. Estos agentes probióticos se proponen ahora como un enfoque práctico en el manejo de varias condiciones gastrointestinales y sistémicas incluyendo la intolerancia a la lactosa, enfermedades diarreicas, alergias y prevención de cáncer.

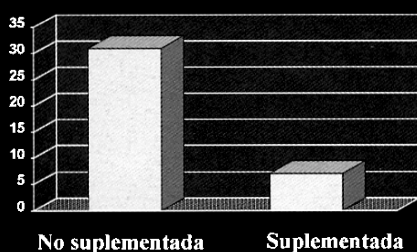
Las bacterias probióticas por sí solas o en productos lácteos fermentados pueden mejorar la mala absorción e intolerancia a la lactosa. Las bacterias *S. thermophilus* y *Lactobacillus bulgaris* que se emplean comúnmente para hacer yogurt, al igual que otros lactobacilos, producen lactasa y pueden digerir lactosa en vivo en el lumen intestinal. Cuando se ingiere lactosa con o en productos que contienen organismos vivos que producen lactasa, la digestión luminal aumenta y la absorción mejora. Asimismo, la ingestión de lactobacilos congelados, deshidratados o liofilizados o añadidos a un vaso de leche, producirá efectos similares a ingerir leche con lactosa hidrolizada.

El uso de antibióticos puede alterar, de manera importante, nuestra flora intestinal nativa, por lo menos temporalmente. Los probióticos serían una alternativa razonable para minimizar esta alteración. Por ejemplo, se ha reportado, que el *Lactobacillus GG* (L.GG) disminuye la recurrencia de diarrea asociada con los antibióticos y la colitis *C. difficile* en adultos y niños. Más recientemente, se ha demostrado que el L.GG disminuye la incidencia y severidad de la diarrea en los niños a los que se les recetan antibióticos contra padecimientos agudos comunes. Asimismo, se ha informado que el L.GG induce la remisión recurrente de la diarrea *C. difficile* en adultos y niños en ensayos no controlados.

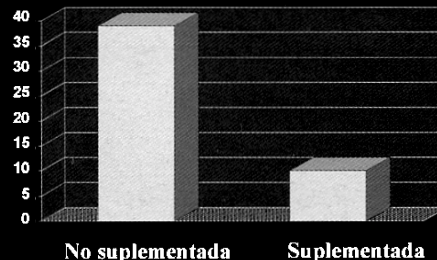
Sin embargo, los mayores efectos mejor comprobados de los probióticos han sido en el manejo de gastroenteritis virales agudas. En estos estudios se informa que las bifidobacterias (cepa Bb12), los lactobacilos L.GG (*L. casei* y *L. plantarum*) reducen la duración o severidad de las enfermedades al igual que la longitud de la propagación rotaviral en las deposiciones. El grado del efecto ha sido variable pero en la mayoría de los casos, de importancia clínica. Asimismo, se ha demostrado que cuando se suministran el L.GG y las bifidobacterias (cepa Bb12) por un periodo extenso, se reduce la incidencia de diarreas agudas en grupos de alto riesgo como niños hospitalizados o niños pequeños que asisten a guarderías.

En un estudio con niños que padecían de grados variados de desnutrición, el L.GG redujo la incidencia de padecimientos diarreicos en niños que no se alimentaban al seno pero tuvo poco efecto en aquellos que sí

Incidencia de Diarrea (%)



Diarrea por Rotavirus (%)



se alimentaban al seno lo que sugiere que los grupos de alto riesgo son los que más se beneficiarían del uso profiláctico de los probióticos para padecimientos diarreicos. En la mayoría de estos estudios el agente probiótico se suministró oralmente como una dosis, que varían comúnmente entre 10^6 hasta 10^9 organismos (o unidades formadoras de colonias), o como fórmula infantil en polvo que contenía las bacterias deshidratadas, o como un polvo en cápsulas.

Los efectos que las bacterias probióticas pueden tener en los padecimientos virales sugieren que los mecanismos involucrados son posiblemente más que simplemente abrumar el intestino con bacterias «amistosas», no patógenas. En la actualidad, la mayoría de los esfuerzos de investigación están tratando de identificar los posibles mecanismos inmunológicos responsables de estos efectos clínicos. Los agentes probióticos pueden competir por los receptores de inserción de los patógenos. Se ha demostrado en animales, que la cantidad de tejido linfoide asociado con el intestino aumenta su capacidad de respuesta a los patógenos cuando el intestino recibe agentes probióticos en un periodo determinado. En los niños se puede aumentar el nivel de IgA secretada antirrotavirus con la ingestión de probióticos específicos durante la enfermedad por rotavirus.

Los mejores agentes investigados hasta el momento incluyen L.GG y las bifidobacterias (cepa Bb12) para el tratamiento y la prevención de padecimientos diarreicos. Varios productos que contienen estos agentes bien estudiados, se comercializan ahora en muchas partes del mundo. Sin embargo, no todas las bacterias tienen las

mismas características o los mismos efectos clínicos. Muchos supuestos «probióticos», incluyendo algunos que se comercializan en la actualidad, no se han estudiado correctamente. Por lo tanto, se debe evaluar la eficacia de cualquier cepa o cepas, cuyo uso se sugiera, antes de emitir recomendaciones para el manejo de condiciones específicas. Finalmente, debe sopesarse la razón costo beneficio para manejar cualquier problema particular en una población específica. El consumo regular de cualquier bacteria viva hace que surja la cuestión de la seguridad. Por siglos, se han consumido leches y cereales fermentados sin existir efectos adversos. Una revisión reciente identificó 143 ensayos clínicos con humanos usando múltiples agentes entre 1961-1998 en más de 7,500 sujetos, sin que se haya reportado ni un solo efecto adverso. De hecho, la seguridad relativa de estos agentes ha sido, por lo menos en parte, responsable de la falta de regulación en la comercialización de productos probióticos en todo el mundo. Muchos de los probióticos que se adquieren sin necesidad de receta médica están ahora disponibles en todo el mundo y no son confiables como productos ni remedios eficaces. Por lo tanto, una documentación cuidadosa de la eficacia, el control de calidad y los costos son factores importantes para determinar el uso correcto, de cada bacteria o cepa de bacterias, antes de la divulgación y las recomendaciones.

Más recientemente, el concepto de *prebióticos* ha surgido como otra alternativa viable para «equilibrar» nuestra flora intestinal. El término prebiótico se refiere a sustancias no digeribles que mejoran ventajosamente el crecimiento de cepas no patógenas que pudieran tener un

MECANISMOS DE ACCION

- ◆ Acidificación del lumen intestinal
- ◆ Producción de antibióticos naturales
- ◆ Competencia por los nutrientes
- ◆ Competencia por los receptores
- ◆ Inmunomodulación

Inmunomodulación por Probióticos: Estudios clínicos

- ◆ Incremento antiviral IgA seroconversión en niños con diarrea alimentaria L. casei (Isolauri 95)
- ◆ Incremento IgA específica en suero con respuesta a vacuna oral de S. typhimurium en adultos, con L. acidophilus y bifidobacteria (Link Amster 94)
- ◆ Mejora de la enfermedad atópica (Majamaa, 98)
- ◆ Mejora de la inflamación en la colitis ulcerativa (Gionchetti, 99)

efecto probiótico. Un buen ejemplo son los galactooligosacáridos que se presentan de manera natural en la leche humana y que se ha comprobado favorecen el crecimiento de bifidobacterias, un probiótico común. Asimismo, se ha demostrado que varios carbohidratos no digeribles, que se encuentran de forma natural en varias plantas y frutas o que se pueden derivar de la inulina, como los fructo-oligosacáridos, tienen propiedades bifidogénicas. Los estudios preliminares concuerdan en que existe un efecto probiótico cuando se suministran como complemento de la dieta.

En la batalla contra los patógenos bacterianos, las medidas de higiene y el uso indiscriminado de antibióticos tienden a reducir o eliminar todos los microorganismos (no sólo los patógenos) lo que lleva a un suministro de alimentos más «asépticos» y lo que potencialmente priva al intestino de «una experiencia de bacterias no patógenas más rica». En los entornos menos desarrollados o poblaciones de alto riesgo puede existir alteración en la flora microbiana, por lo que el intestino es más susceptible a los patógenos. En las áreas más desarrolladas, el mismo mecanismo puede predisponer al intestino a respuestas inflamatorias exageradas y llevar a condiciones como alergia a los alimentos y padecimientos inflamatorios del intestino. Se está estudiando el uso de los probióticos para modular la respuesta inmune del intestino en estas condiciones con resultados alentadores.

Referencias

1. **Lilley DM, Stillwell RH.** Probiotics: growth promoting factors produced by microorganisms. *Science* 1965; 147: 747-748.
2. **Fuller R.** Probiotics in human medicine. [Review] [42 refs]. *Gut* 1991; 32: 439-442.
3. **Metchnikoff E.** *The Prolongation of Life*, London, 1907.
4. **Fuller R, Gibson GR.** Modification of the intestinal microflora using probiotics and prebiotics. *Scandinavian Journal of Gastroenterology – Supplement* 1997; 222: 28-31.
5. **Tannock GW.** Probiotic properties of lactic-acid bacteria: plenty of scope for fundamental R & D. [Review] [33 refs]. *Trends in Biotechnology* 1997; 15: 270-274.
6. **Gorbach SL, Chang TW, Goldin B.** Successful treatment of relapsing *Clostridium difficile* colitis with *Lactobacillus* GG [letter]. *Lancet* 1987; 2: 1519.
7. **Biller JA, Katz AJ, Flores AF, Buie TM, Gorbach SL.** Treatment of recurrent *Clostridium difficile* colitis with *Lactobacillus* GG [see comments]. *Journal of Pediatric Gastroenterology & Nutrition* 1995; 21: 224-226.
8. **Saavedra JM.** Microbes to fight microbes: a not so novel approach to controlling diarrheal disease [editorial; comment]. *Journal of Pediatric Gastroenterology & Nutrition* 1995; 21: 125-129.
9. **Saavedra JM, Bauman NA, Oung I, Perman JA, Yolken RH.** Feeding of *Bifidobacterium bifidum* and *Streptococcus thermophilus* to infants in hospital for prevention of diarrhoea and shedding of rotavirus. *Lancet* 1994; 344: 1046-1049.
10. **Oberhelman RA, Gilman RH, Sheen P, et al.** A placebo-controlled trial of *Lactobacillus* GG to prevent diarrhea in undernourished Peruvian children. *The Journal of Pediatrics* 1999; 134: 15-20.
11. **Marteau P, Cellier C.** Immunological Effects of Biotherapeutic Agents, in Elmer GW, McFarland LV, Surawics CM (eds): *Biotherapeutic Agents and Infections Diseases*. Totowa, New Jersey, Humana Press 1999: 121-144.
12. **Campieri M, Gionchetti P.** Probiotics in Inflammatory Bowel Disease: New Insight to Pathogenesis or a Possible Therapeutic Alternative? *Gastroenterology* 1999; 116: 1246-1249.
13. **Saavedra JM, Abi-Hanna A.** Clinical Studies of Probiotic Agents, in Hanson L, Yolken RH (eds): *Probiotics. Other Nutritional Factors, and Intestinal Microflora*, Philadelphia, Lippincott-Raven 1999: 271-286.
14. **Naidu AS, Bidlack WR, Clemens RA.** Probiotic Spectra of Lactic Acid Bacteria, in Clydesdale FM (ed): *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. CRC Press LLC; 1999: 13-126.
15. **Hamilton-Miller JM, Shad S, Smith CT.** «Probiotic» remedies are not what they seem [letter]. *BMJ* 1996; 312: 55-56.
16. **Gibson GR, McCartney AL.** Modification of the gut flora by dietary means. [Review] [27 refs]. *Biochemical Society Transactions* 1998; 26: 222-228.