

COMUNICACIÓN

Probióticos y respuesta inmune

Rándolph Delgado Fernández

Universidad de Ciencias Médicas “Dr. José Aseff Yara”, Ciego de Ávila, Cuba

El premio Nobel Elie Metchnikoff publicó, en 1908, “Prolongation of Life”, un libro que impactó significativamente a la comunidad científica y que trascendió a su autor. En él postulaba que el consumo de bacterias ácido lácticas, presentes en el yogurt, contribuía al mantenimiento de la salud mediante la supresión de las bacterias putrefactivas de la microbiota intestinal. De esta forma, el aventajado ruso daba explicación a la gran longevidad de los campesinos balcánicos que hacían consumo regular de este producto. En 1930 el Especialista en Pediatría japonés Minoru Shirota desarrolló el Yakult, un yogurt con sabor a cítrico natural obtenido mediante la fermentación de leche desnatada y azúcar con la bacteria *Lactobacillus casei*.¹ Estos fueron los primeros estudios en materia de probióticos y los primeros esfuerzos por explicar el papel que desarrollan los microorganismos benéficos en la salud humana.

En el actual milenio la Dra. Mary Ellen Sanders, presidenta de la Asociación Científica Internacional para los Probióticos y Prebióticos (ISAPP, por sus siglas en inglés, Scientific International Association for the Probiotic and Prebiotic), insiste en que el interés científico y comercial en probióticos ha ido en aumento en vista del potencial de estos microorganismos en la prevención, las condiciones de salud y la estimulación de la respuesta inmune.²

Los probióticos son microorganismos que estimulan las funciones protectoras del tracto digestivo y que también son conocidos como bioterapéuticos, bioprotectores o bioprolifácticos.³ Los sinónimos que se han granjeado los microorganismos benéficos se basan en los estudios con sólido apoyo experimental que han puesto de manifiesto las bondades de su uso en prevenir las infecciones gastrointestinales y el efecto estimulador que tienen en el sistema inmune.

Al estar en contacto con el exterior, el sistema inmunitario intestinal constituye la parte más extensa y compleja del sistema inmunológico, que recibe diariamente una enorme carga antigénica. Los elementos potencialmente patógenos y antígenos inocuos como son las proteínas de la dieta y las bacterias comensales deben ser diferenciados en él.⁴

El principal componente del sistema inmunitario intestinal lo conforma el tejido linfoide asociado al intestino (GALT, por sus siglas en inglés, Gut-Associated Lymphoid Tissue).⁵ Se puede distinguir dos compartimentos:

- a) GALT organizado: constituido por folículos linfoides aislados, folículos linfoides asociados o placas de Peyer y ganglios linfáticos mesentéricos. La

respuesta inmunitaria intestinal se induce, fundamentalmente, en estos tejidos.

- b) GALT difuso: integrado por poblaciones de linfocitos dispersas a lo largo del epitelio y de la lámina propia del intestino. Es en este compartimiento donde se lleva a cabo la fase efectora de la respuesta inmunitaria intestinal.

Debido a su localización intestinal y a la posibilidad de interactuar directamente con el epitelio de la mucosa resulta evidente que los probióticos actúan sobre la inmunidad intestinal específica y también sobre la inespecífica y que este hecho está íntimamente relacionado con sus efectos beneficiosos sobre el organismo humano.

Investigaciones como la de Wallace y colaboradores en el año 2011 aclararon que la microbiota intestinal puede influir en el estado inmunológico del hospedero y, a su vez, este puede ejercer control sobre su composición.⁶ La ingestión de probióticos específicos puede estimular la fagocitosis y la actividad de las células inmunocompetentes del intestino asociadas al tejido linfoide, además de presentar propiedades adyuvantes.

Varios 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 junto con un aumento en la secreción de inmunoglobulinas (A y G) y estimular la producción de citoquinas como interleuquina (IL)-2, IL-6 o factor de necrosis tumoral (TNF)- α .⁷

Los probióticos son efectivos para prevenir la adherencia, el establecimiento, la replicación y la acción de las bacterias nocivas. Una modificación del pH en el lumen intestinal ($\text{pH} < 4$, que no es tolerado por determinados enteropatógenos) es determinante en este sentido 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.⁸ Estos microorganismos benéficos son capaces de producir antimicrobianos o antimetabolitos. Esta clase de sustancias incluyen: nisina, lactalina y destructores de toxinas. Algunos autores, entre los que sobresalen Santagati y colaboradores en el año 2012, refieren la participación de otros mecanismos como la liberación de bacteriocinas o la producción de peróxido de hidrógeno.⁹ A pesar de lo planteado, el desplazamiento de bacterias nocivas no necesariamente implica actividad bacteriostática o bactericida, sino que puede ser consecuencia de la competencia física por ligandos en el hospedero o por sustratos disponibles. Así, distintos ensayos *in vitro* e *in vivo* exponen el efecto competitivo ejercido por *Bifidobacterium infantis* sobre el crecimiento de *Bacteroides vulgatus*.¹⁰

Un producto tan común como el yogurt constituye un ejemplo fehaciente de un alimento con probióticos, pero estos también pueden ser encontrados en otros alimentos tan comunes como el kefir (una bebida parecida al yogurt), el queso cottage, el suero de la leche y algunas verduras conservadas en vinagre. En sentido general, muchos de los derivados de la leche pueden contener bacterias con la propiedad de estimular la respuesta inmune, aunque es requisito indispensable que en la elaboración de estos productos no se les haya sometido a procesos físicos o químicos que hayan destruido los microorganismos benéficos.

El yogurt y otros productos que conservan al final de su elaboración las propiedades probióticas tienen en su etiqueta la identificación correspondiente: 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.

Las bacterias ácido lácticas frecuentes en los derivados lácteos pueden colonizar transitoriamente el intestino y sobrevivir durante el tránsito intestinal, por su adhesión al epitelio modifican la respuesta inmune local del hospedero. Se ha propuesto que los lactobacilos pueden modificar la producción de citoquinas mediante la participación de algún componente en su pared celular que no ha sido totalmente caracterizado.¹¹

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. Es del criterio de varios entendidos que en la población infantil son notables los efectos positivos del uso de probióticos en el eczema atópico y las alergias en general.¹²

El objetivo principal de administrar probióticos es establecer una microbiota intestinal favorable antes de que los microorganismos productores de enfermedades puedan colonizar los intestinos. En este sentido, la meta primaria de un programa de salud lo debe constituir la prevención, antes que implementar los tratamientos una vez instaurado el problema. Un objetivo adicional debería ser asegurar que las prácticas de manejo y salud preventiva sean económicamente justificadas. En este contexto los probióticos con efectos inmunomoduladores abren nuevas perspectivas encomiables dignas de ser aprovechadas. Es probablemente seguro asumir que un amplio número de pacientes pueden beneficiarse de programas de salud donde el empleo de probióticos constituya una práctica adicional.

Sin duda alguna, los probióticos abren nuevos horizontes en materia de salud. Aún queda mucho por estudiar y aprender en materia de probióticos; sin embargo, renunciar a su uso cuando la tendencia mundial se inclina a su empleo cada vez mayor sería un craso error.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Barreto Argilagos G, Rodríguez Torrens H. Biofilms bacterianos versus antimicrobianos. Nutracéuticos: una opción promisorio. Rev Prod Anim [Internet]. 2010 [citado 10 Feb 2016];22(1):20-30. Disponible en: <https://www.reduc.edu.cu/147/10/1/147100105.pdf>
2. Sanders ME. Impact of probiotics on colonizing microbiota of the gut. J Clin Gastroenterol [Internet]. 2011 [citado 10 Feb 2016];45 Supl: S115-119. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21992949>
3. Floch MH, Walker WA, Sanders M, Nieuwdorp M, Kim AS, Brenner DA, et al. Recommendations for probiotic use--2015 update: proceedings and consensus opinion. J Clin Gastroenterol [Internet]. 2011 [citado 10 Feb 2016];49 Suppl 1:S69-73. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26447969>

4. Delgado Fernández R. Probióticos y salud humana. *Mediciego* [Internet]. 2013 [citado 12 Feb 2016];19(Supl. 2). [aprox. 12 p.]. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/mciego/vol19_supl2_2013/pdf/T15.pdf
5. Arribas Arribas MB. Probióticos: una nueva estrategia de modulación de la respuesta inmune [tesis]. Granada, España: Facultad de Farmacia. Universidad de Granada; 2009.
6. Wallace TC, Guarner F, Madsen K, Cabana MD, Gibson G, Hentges E, et al. Human gut microbiota and its relationship to health and disease. *Nutr Rev.* [Internet]. 2011 [citado 10 Feb 2016];69(7):392-403. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21729093>
7. 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* [Internet]. 2012 [citado 10 Feb 2016]; 12(5):611-22. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23159051>
8. Thomas CM, Versalovic J. Probiotics-host communication: modulation of signaling pathways in the intestine. *Gut Microbes* [Internet]. 2010 [citado 10 Feb 2016];1(3):148-63. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20672012>
9. Santagati M, Scillato M, Patanè F, Aiello C, Stefani S. Bacteriocin-producing oral streptococci and inhibition of respiratory pathogens. *FEMS Immunol Med Microbiol* [Internet]. 2012 [citado 21 Feb 2016];65(1):23-31. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22243526>
10. Villena J, Chiba E, Tomosada Y, Salva S, Marranzino G, Kitazawa H, et al. Orally administered *Lactobacillus rhamnosus* modulates the respiratory immune response triggered by the viral pathogen-associated molecular pattern poly (I:C). *BMC Immunol* [Internet]. 2012 [citado 10 Feb 2016];13:53. Disponible en: <http://bmcimmunol.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2172-13-53>
11. Wang CY, Lin PR, Ng CC, Shyu YT. Probiotic properties of *Lactobacillus* strains isolated from the feces of breast-fed infants and Taiwanese pickled cabbage. *Anaerobe* [Internet]. 2010 [citado 10 Feb 2016];16(6):578-85. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20951815>
12. Clarke G, Cryan JF, Dinan TG, Quigley EM. Review article: probiotics for the treatment of irritable bowel syndrome--focus on lactic acid bacteria. *Aliment Pharmacol Ther* [Internet]. 2012 [citado 19 Feb 2016];35(4):403-13. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22225517>

Recibido: 28-8-2015

Aprobado: 16-2-2016

Rándolph Delgado Fernández. Universidad de Ciencias Médicas "Dr. José Aseff Yara". Carretera de Morón Km. ½. Ciego de Ávila, Cuba. Código Postal: 65200 Teléfono: 222797 randolphcu@yahoo.com