
Los probióticos: aliados milenarios

The probiotics: millennial allies

Ramón Villacreces *
Carlos Solís Sánchez **
Eloísa Nájera ***
Carmen Cervantes ***

Resumen

En el presente artículo de revisión, destacamos que los lactobacilos han obtenido una vigencia sustancial en la práctica médica. Así podemos encontrar trabajos que nos hablan de su utilización en diarreas de diversos tipos. En bibliografías actuales encontramos hoy que su utilización no sólo radica en la flora intestinal y sus efectos inmediatos; los probióticos producen efectos en mucosas como la respiratoria y en el ámbito de patologías alérgicas que tienen efectos ya conocidos en la piel, como la dermatitis atópica. Los mecanismos que hasta hoy se conocen, basan su respuesta en una acción indirecta en el balance de la respuesta inflamatoria inmune ligada a las mucosas.

En algunos casos se enuncia una respuesta directa de producción de inmunoglobulinas tras la estimulación de ciertos alérgenos. Finalmente hasta hoy estos mecanismos no están bien definidos, mas su importancia como coadyuvantes farmacológicos, ya ha sido bien sustentada.

Palabras claves: Lactobacilos, Inmunomodulación, Diarreas, Mucosas.

Summary

In the following review article, we highlight that the lactobacillus has obtained a substantial validity in the medical practice. We can this way find their importance in different types of diarrheas. In current bibliographies we find that they are useful in the intestinal flora and its immediate effects, but the probiotics produce effects in respiratory mucous and in allergic pathologies which have well known effects on the skin, as the atopic dermatitis. The mechanisms that are known until today, base their effect on an indirect action on the balance of the immune inflammatory response bound to the mucous. In some cases a direct action of antibodies production is enunciated after the stimulation of certain allergens. Finally until today these mechanisms are not well defined, mean while their importance as coadyuvant drugs has already been well sustained.

Key words: Lactobacillus, Immunomodulation, Diarrheas, Mucous.

Introducción

Hace 30 años se conocía el término probiótico, únicamente en la industria ganadera con el fin de mejorar el balance nutricional y el peso del ganado en la dieta de los mismos. La inclusión de una serie de microorganismos a nuestra dieta diaria, ha dado muestras que se puede mejorar no sólo el balance de la flora intestinal humana, concepto ya sostenido hace casi un siglo, por Elie Metchnikoff, microbiologista ruso, del Instituto Pasteur, ganador del premio Nobel de Medicina, por presentar una tesis, que estudiaba la longevidad de una población de Bulgaria y la responsabilidad de la misma, otorgada al consumo de leche fermentada con una bacteria ácido láctica, sosteniendo que si nosotros

evitamos a través de estas bacterias los procesos de putrefacción y fermentación en nuestro tracto intestinal, mejoraríamos la calidad y tiempo de nuestras vidas; en ese entonces él denominó a esa cepa, lactobacilo bulgaricus (en honor a esa población) y es el primer probiótico del que se tiene conocimiento científico. Hace cientos de años atrás ya fermentaban la leche y consumían yogur, muchas poblaciones, a tal punto que algunos textos responsabilizan a este consumo, la larga descendencia de Abraham.

Las bacterias desde el inicio han sido un aliado oculto para los seres vivos; sin embargo el mecanismo por el cual actuaban no se lo conocía, hasta hace pocos años, con lo cual se ha permitido

70 * Doctor en Medicina y Cirugía, Post- grado en Medicina Interna y Terapia Intensiva, Gerente Hospitalario de UCI,

Hospital Teodoro Maldonado Carbo, Guayaquil- Ecuador

** Doctor en Medicina y Cirugía graduado en UCSG- 2002

*** Internas Rotativas del Hospital Vozandes, Quito

avanzar hacia una nueva era en la terapéutica médica, enunciar la terapia con probióticos.

En el último decenio, el interés en estos tópicos se ha acrecentado; de ahí la importancia de conocer el significado de varios términos para una mejor comprensión tales como: Sinobiótico, recientemente propuesto, como la denominación general para suplementos nutricionales cuya característica principal es mejorar la salud y lo conforman: las bacterias probióticas (ácido lácticas y bifidobacterias).

Los probióticos han sido comúnmente usados para la producción y conservación de una gama de alimentos. Sus raíces provienen del griego “para la vida”. La definición más exacta que tenemos hasta hoy, es dada por Huis in’t Veld y colaboradores en 1994, “el probiótico es un mono o mixto cultivo de microorganismos vivos, los cuales, al ser aplicados al hombre o al animal, influencia, beneficiando al huésped estimulando las propiedades de una microflora nativa”(22).

Está demostrado en diversos estudios, que cuando el probiótico llega a interactuar con la mucosa, sería capaz de modular benéficamente la respuesta inmune primaria (balance entre Th1/Th2) con la activación del sistema retículo endotelial con su acción pro inflamatoria, y por lo tanto, en la regulación de factor de necrosis tumoral alfa e interleuquinas como IL-1, IL-6, IL-8; así como la estimulación de factores como la IL-4, IL-10 y el TGF-β(8). Las bacterias ácido lácticas y bifidobacterias son conocidas como productoras de metabolitos y sustancias antimicrobianas (piroglutamato) que pueden prevenir el crecimiento de bacterias patógenas (11).

La flora bacteriana normal en el tracto gastrointestinal está constituida por aerobios y anaerobios con una predominancia de Gram. positivos; en el estómago se encuentran a concentraciones menores a 1×10^3 unidades formadoras de colonias; así como en las porciones iniciales del intestino delgado (duodeno) por la influencia de ácido biliar, posteriormente va creciendo hasta altos niveles en el intestino delgado terminal y finalmente en el colon por los diversos procesos fermentativos alcanzando valores de 10×10^{10} UFC (8). La flora fecal va cambiando con la edad; así se puede observar una disminución de la concentración de bacteroides,

enterobacterias, estreptococos, cuya forma más común es Escherichia Coli, Lactobacilus, Clostridia y Estafilococos (25).

Los lactobacilos: el probiótico ideal

Los probióticos que poseen hasta hoy más literatura científica son los lactobacilos, entre estos, destaca sobremanera, el LGG (lactobacillus rhamnosus casei ATCC53103); fue descubierto por Gorbach y Goldin en la década de los 80, en Boston, siendo aislado de un intestino humano sano; LGG es capaz de adherirse a las células del intestino humano (10, 11) colonizando temporalmente el tracto gastrointestinal, potenciando un efecto benéfico en el tratamiento de patologías como diarreas que pueden ser inducidas por antibióticos (3), gastroenteritis por helicobacter pylori (1), intolerancia a la lactosa, síndrome de colon irritable, colitis por clostridium difficile (8, 6, 23), entre otros.

El lactobacillus puede reducir el número de patógenos intestinales, pues compiten con el sitio de adherencia al enterocito como por ejemplo en el caso de escherichia coli, salmonella y yersinea (3). Ha demostrado potencializar la excreción de rotavirus en cuadros diarreicos (14); dentro de los estudios existentes destaca el estudio europeo multicéntrico que involucra a 287 niños, de origen principalmente por rotavirus. En este estudio los niños con diarrea fueron asignados para recibir una solución de SRO que contenía una preparación viva de Lactobacillus GG (LGG) y placebo al azar, mostrando una reducción significativa en la duración de la enfermedad y con relación a la estancia hospitalaria comparado con niños que recibieron la solución de SRO con placebo (13); es decir el LGG fundamenta la disminución de la duración de la enfermedad diarreica (16, 21).

Por la capacidad de LGG de disminuir la colonización de patógenos a nivel intestinal, reduce, especialmente en viajeros, la tan mencionada diarrea del mismo nombre como lo demuestra el estudio de Hilton et al, en el cual 7.4% de los viajeros tenían la probabilidad de presentarla diariamente; sin embargo frente a la administración de LGG el riesgo disminuía a un 3.9% por día (27).

Se ha demostrado que los probióticos pueden promover la inmunidad no específica como la

fagocitosis por monocitos macrófagos y polimorfonucleares al suplir a adultos con lactobacillus por tres semanas (23).

La actividad fagocitaria puede verse incrementada por el aumento de secreción de inmunoglobulina A (26) hipótesis que se demostró al recibir suplemento de LGG en niños durante la fase aguda de diarrea (17). Esta inmunomodulación dada por el LGG podría tener una relación con citoquinas proinflamatorias, factor de necrosis tumoral e interleuquinas (24).

Lejos de la mucosa intestinal

El uso de lactobacilos ha demostrado logros en la respuesta de algunas enfermedades alérgicas. En un estudio, publicado en la revista LANCET, realizado por un grupo Finlandés, se administró a madres gestantes, quienes poseían algún antecedente de enfermedad atópica, el LGG a un grupo y placebo a otro, al cabo de dos años en el cohorte inicial del estudio se demostró que la incidencia de eczema atópico disminuyó sustancialmente en el grupo que recibió la terapia probiótica (18).

No existe tanta literatura, pero los probióticos también pueden ser útiles tratando y previniendo infecciones respiratorias en niños. Se realizó un estudio en Helsinki en el que 571 niños en 18 guarderías infantiles recibieron leche que contenía LGG o un placebo. Se mostró una reducción significativa de infecciones respiratorias, incluidas sinusitis, bronquitis, y pulmonía, en los niños que tomaron LGG. Había también una reducción en la cantidad de antibióticos administrada a estos niños por los médicos (15).

Así mismo acaba de ser publicado un estudio que demuestra que la ingesta oral de probióticos disminuyó la presencia de posibles patógenos bacterianos de la mucosa nasal en 209 voluntarios en un estudio abierto realizado en Suiza (12).

La similitud entre la mucosa intestinal y la respiratoria es alta y el beneficio que adquieren ambas tras la administración de probióticos por vía oral, es comprobada; las vías en que se ejerce este hecho hasta el momento no son tan claras, más las investigaciones continúan para determinar estos procesos de acción.

Pilares científicos de los lactobacilos

LGG puede mejorar el balance de la microflora del tracto intestinal ya que al adherirse a la mucosa, no permite que patógenos colonicen el mismo, por lo tanto mejora el balance del microambiente intestinal (9). Esta hipótesis fue demostrada por un estudio in vitro cuando se utilizó dos modelos de diferentes células epiteliales (HT29 y Caco 2) donde se conoció que LGG puede reducir el sitio de adherencia frente a agentes patógenos por competición (3). Además de incrementar en el lumen intestinal la cantidad de células secretoras de inmunoglobulina A, estimulando así la secreción de interferón produciendo una mejor respuesta inflamatoria primaria, que dará lugar a una presentación de antígenos más eficaces a las células del sistema retículo endotelial, con la subsiguiente generación de memoria inmunitaria (3, 27). Mas la acción medular de la estimulación en la mucosa intestinal hacia una respuesta sistémica no está muy claro todavía; pero los estudios nos van poco a poco definiendo este rompecabezas inmunológico.

Futuro a seguir y conclusión

La verdad es que cada día se completa la información acerca de las propiedades y alcances de los probióticos, así como su perspectiva hacia el futuro.

Son fundamentales estudios más complejos y más extensos para empezar a delimitar los alcances terapéuticos de estos ancestrales aliados; es importante resaltar que sería un criterio erróneo manifestar que los probióticos son una panacea farmacológica, con lo que concluimos, en darles el protagonismo merecido a estos microorganismos, que como hasta hoy se viene demostrando, se han convertido en un coadyuvante seguro y eficaz, que debemos tener presente en nuestro arsenal farmacológico.

Referencias bibliográficas

1. Aiba Y, Suzuki N, Kabir AM, Takagi A: Koga Y. Lactic acid-mediated supresión of Helicobacter pylori by the oral administration of lactobacillus salivarius as a probiotic in a gnotobiotic murine model. Am J Gastroenterology 93: 2097-2101, 1998
2. Arvola T, Laiho K, Torkkeli S, Mykkunen H, Salminen S, Maunula L, Isolauri E: Prophylactic lactobacillus GG reduces antibiotic-associated diarrhea in children with

- respiratory infections: a randomized study. *J Pediatrics* 104: 64, 1999
3. Bernet MF, Brassart D, Neeser JR, Seruin AL: Lactobacillus acidophilus Ka1 binds to cultured human intestinal cell lines and inhibits cell attachment and cell invasion by enterovirulent bacteria. *Gut* 35: 483-489, 1994
 4. Coconnier M-H, Laenbammer T, Kerneis S, Bernet M-f, Servin A: Protein mediated adhesion of Lactobacillus acidophilus BG2F04 on human enterocyte and mucus secreting cell lines in culture. *Appl Environ Microbiol Infect Dis* 7: 1-7, 1992
 5. Elo S, Saxelin M, Salminen S: Attachment of lactobacillus casei Strain GG to human colon carcinoma cell line Caco-2: Comparison with other dairy strains. *Lett Appl Microbiol* 13: 154-156, 1991
 6. Fekety R, Shah AB: Diagnosis and Treatment of Clostridium difficile colitis. *JAMA* 269: 71-75, 1993
 7. Friedrich MJ y Gorbach S: Los probióticos en niños podrían mejorar la salud y la lucha contra enfermedades infantiles. *Osumex. Rev Novedades de Probióticos*, Abril Editorial, 2003
 8. Fuller R: Probiotics in man and animals. *J Appl Bacteriology* 66: 365-378, 1989
 9. Fuller R: Probiotics in human medicine. *Gut* 32: 439-442, 1991
 10. Gibson GR, Roberfroid MD: Dietary modulation of the human colonic microbiota: including the concept of probiotics. *J Nutrition* 125: 1401-1412, 1994
 11. Gorbach S: Probióticos y Lácteos fermentados: sus beneficios para la salud. *Infectious Diseases in Clinical Practice* 3: Suplemento, 1995
 12. Glück U, Gebbers J: Ingesta de probióticos reduce la colonización nasal de bacterias patógenas (Staphilococcus aureus, Streptococo pneumoniae y Streptococo β -hemolítico. *Am J Clin Nutrition* 36: 223-227, 2003
 13. Guandolini S, Pensabene L, et al: Lactobacilo GG administrado en SRO a niños con diarrea aguda: Estudio Europeo Multicéntrico. *J Pediatr. Gastroenterol. Nutr* 30:54-60, 2000
 14. Guarino A, Canani R, Spagnulo M, Albano F, Benedetto L: Bacterioterapia oral reduce la duración de síntomas y excreción viral en niños con diarrea. *J Pediatric Gastroenterol Nutr* 25: 516-519, 1997
 15. Hatakka K, Savilahti E, et al: Efecto del consumo a largo plazo de leche con probiótico en infecciones infantiles de niños en guarderías: estudio doble ciego, randomizado. *Br Med J* 322: 1327-9, 2001
 16. Isolauri E, Juntunen M, Rautanen T, Sillanaukee P, Koivula T: Cepa de Lactobacillus humano (LGG) promueve recuperación tras cuadro de gastroenteritis aguda en niños. *Pediatrics* 88: 90-97, 1991
 17. Kaila M, Isolauri E, Soppi E, Virtanen E, Laine S, Arvilommi H: Enhancement of the circulating antibody secreting cell response in human diarrhea by a human Lactobacillus Strain. *Pediat Res* 32: 141-144, 1992
 18. Kalliomäki M, Salminen S, et al: Probióticos en la prevención primaria de enfermedad atópica: Estudio randomizado placebo-control. *Lancet* 357: 1076-79, 2001
 19. Kops SK, Lowe DK, Bement WM, West AB: Migration of Salmonella typhi through intestinal epithelial monolayers: an in vitro study. *Microbiol Immunol* 40: 799-811, 1996
 20. Krvis W, Shutz E, Fric P, Fixa B, Judmaier G, Stolte M: Double-blind comparison of an oral Escherichia coli preparation and mesalazine in maintaining remission of ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther* 111: 853-858, 1997
 21. Majamaa H, Isolauri E, Saxelin M, Vesiraki T: Bacterias ácido lácticas en el tratamiento de gastroenteritis aguda por rotavirus. *J Pediatric Gastroenterol Nutr* 20: 333-338, 1995
 22. Majamaa H. Gut Mucosal Barriers: Target for Probiotic Therapy. 1ª ed, Ed Univ of Tampere, Tampere-USA 8, 1996
 23. Meurman JH, Antila H, Koronen A, Salminen S: Effect of Lactobacillus rhamnosus strain GG (ATCC 51303) on the growth of Streptococcus sobrinus in vitro. *Eur J Oral Sci* 103: 253-258, 1995
 24. Miettinen H, Vuopio-Varkila J, Varkila H: Production of tumor necrosis factor-L, interleukin 6 and interleukin-10 is induced by lactic acid bacteria. *Infect Immun* 64: 5403-5405, 1996
 25. Mitsucka T, Wood BJB: The lactic acid bacteria in the human gastrointestinal tract. *Elsevier Applied Science* 69-114, 1992
 26. Perdigon G, Alvarez S, Nadre de Macias ME, Roux HE, Pesce de Ruiz Holgado A: The oral administration of lactic acid bacteria increases the mucosal intestinal immunity in response to enteropathogens. *J Food Protect* 53: 404-410, 1990
 27. Schiffrin EJ, Rochat F, Link-Amster H, Aschlimam JM, Donet-Highes A: Immunomodulation of human blood cells following the ingestion of lactic acid bacteria. *J Dairy Sc* 78: 491-497, 1995

Dr. Carlos Solís Sánchez
E-mail: carlosolis26hotmail.com
Teléfono: 593-04-2293267-2397453