

Probióticos, prebióticos y salud

Domingo Marquina y Antonio Santos

Dpto. de Microbiología III, Facultad de Biología

Universidad Complutense. 28040-Madrid.

E-mail: dommarq@eucmax.sim.ucm.es

El estilo de vida es, entre otros, el responsable del aumento de determinadas enfermedades, sobre todo de las causadas por microorganismos. La falta de actividad física, el consumo de alimentos ricos en hidratos de carbono refinados y grasas, y el escaso aporte de fibra en la dieta son la base de muchas enfermedades actuales.

La dieta consumida hace un millón de años por nuestros antecesores contenía un 50% menos de proteínas, un 75% menos de grasas saturadas y un 90% menos de sodio. El hombre del Paleolítico consumía entre 4 y 10 veces más fruta y fibra que el actual, lo que le aportaba 10 veces más vitaminas y antioxidantes. Pero la más llamativa diferencia con nuestros ancestros es que en su dieta ingerían diariamente más de 10^9 bacterias beneficiosas para la salud, entre otras, distintas especies de *Lactobacillus*. Este aporte de microorganismos beneficiosos para la salud era debido a que estos alimentos, sobre todo vegetales, eran almacenados durante mucho tiempo produciéndose fermentaciones, entre ellas la láctica. Algunos de estos alimentos se siguen consumiendo en la actualidad como el *ogi* (Africa), el *kenkey* (Ghana) y el *pozol* (Méjico). El consumo de alimentos vegetales fermentados en los países desarrollados está en franco receso, tan sólo en algunos países se consumen *sauerkraut* y salsa de soja, entre otros. En cambio, el consumo de productos lácteos fermentados está aumentando, siendo los países del Este de Europa los mayores consumidores [1].

Ilya Metchnikoff, en 1900, centró sus estudios en demostrar que el consumo de uno de estos alimentos, el yogur, era el responsable de la gran longevidad de los habitantes de Bulgaria. Desde entonces y hasta el día de hoy ha crecido el interés por estos alimentos con microorganismos beneficiosos para la salud, y más concretamente por los productos lácteos fermentados [2].

Directamente relacionados con estos productos surgen los conceptos de **probiótico**, **prebiótico** y **alimento funcional**. Hacia 1970 un microorganismo **probiótico** se definía como “un microorganismo que se utiliza como suplemento en la alimentación animal, para aumentar el crecimiento y reducir el estrés”. Desde entonces, esta definición ha evolucionado notablemente, de forma que hoy se define **probiótico** como “un microorganismo vivo que se introduce en la dieta, y que tras ser

ingerido en cantidad suficiente ejerce un efecto positivo en la salud, más allá de los efectos nutricionales tradicionales”.

Un **prebiótico** se define como “un ingrediente alimenticio no digerible que produce un efecto beneficioso en el hospedador al estimular el crecimiento selectivo y/o la actividad metabólica de un número limitado de bacterias en el colon” [3].

Finalmente, e íntimamente relacionado con los anteriores, surge el concepto de **alimento funcional**. Un alimento es funcional si sus componentes (que pueden ser o no nutritivos) tienen un efecto sobre una o varias funciones del organismo originando un efecto positivo sobre la salud. (*International Life Science Institute*) [4].

Los probióticos hasta ahora conocidos son los lactobacilos y las bifidobacterias. Algunos de los efectos beneficiosos que producen estos microorganismos sobre la salud se describen a continuación.

Reducción de la intolerancia a la lactosa.

La intolerancia a la lactosa es un problema que padece entre el 50 y el 70% de la población mundial en distinto grado. Este problema es debido a la ingestión de productos que contienen lactosa (principalmente leche no fermentada) y los bajos niveles de β -galactosidasa intestinal.

La lactosa es una sustancia osmóticamente muy activa y su presencia en la luz intestinal ocasiona la salida de fluidos e iones de la mucosa intestinal al exterior hasta alcanzar el equilibrio osmótico. Esto ocasiona una diarrea profusa. La ingestión de probióticos de forma continuada, bien liofilizados o como yogur, ha permitido reducir considerablemente la mala absorción de la lactosa. Este efecto parece deberse al aporte de β -galactosidasa exógena proporcionada por *Streptococcus thermophilus* y *Lactobacillus bulgaricus* del yogur. El tránsito intestinal se ralentiza permitiendo una mejor hidrólisis de la lactosa y la posterior adsorción de sus componentes [5].

Efecto protector ante infecciones y estimulación del sistema inmune.

La microbiota intestinal ejerce un papel importante en el efecto barrera de la mucosa intestinal frente a infecciones. Sus mecanismos de

acción son muy variados: modificar los niveles de adhesión celular, producir sustancias antimicrobianas o la estimulación de órganos linfoides asociados al tracto intestinal. El resultado es una estimulación del efecto barrera que puede prevenir la invasión de patógenos.

La cepa RC14 de *Lactobacillus reuteri* produce un biosurfactante que reduce la capacidad de adhesión a la mucosa intestinal de *Clostridium difficile*, patógeno oportunista intestinal [6]. Así mismo, la cepa CRL-431 de *Lactobacillus casei* ha mostrado su capacidad para eliminar microorganismos patógenos del intestino, como cepas enterotoxigénicas de *E. coli*, *Listeria monocitogenes*, *Shigella sonnei* y *Salmonella typhimurium*, tanto en estudios *in vitro* como con animales de experimentación [7].

La producción de sustancias antimicrobianas como las bacteriocinas por parte de los probióticos ha mostrado también tener un efecto positivo frente a las gastroenteritis producidas por cepas de *E. coli* y *Campylobacter* reduciendo las mismas considerablemente [8].

El *yakult* es un producto láctico japonés que se estima se consume de forma diaria por un 10% de la población de este país. Este producto contiene cepas de *Lactobacillus casei* que han mostrado su eficacia frente a infecciones intestinales en niños producidas por rotavirus, y tienen efectos antitumorales en ratón. Estos efectos pueden ser debidos a las glicoproteínas secretadas por las propias bacterias [9].

Otro aspecto interesante es la reducción de candidiasis y la restauración de la microbiota vaginal mediante la ingestión de probióticos. En la flora vaginal predominan los lactobacilos, y más concretamente *L. acidophilus*. Los cambios hormonales que suceden durante la menopausia producen cambios en la microbiota, facilitando las infecciones oportunistas por *Candida* y *E. coli*. La aplicación directa mediante cremas u óvulos gine-

cológicos de *Lactobacillus fermentum* B54 ha mostrado la restauración de la microbiota y la reducción del riesgo de infecciones oportunistas en mujeres menopáusicas. Hilton en 1992 comprobó que la ingestión de 227 gramos de yogur diarios reducía significativamente el riesgo de estas infecciones frente al control.

Se sabe poco del efecto de los probióticos sobre el sistema inmune. Las primeras experiencias indican que en niños tratados con *L. casei* la cantidad de Ig A circulante es más elevada que en los no tratados y que su respuesta ante infecciones del tracto digestivo es mucho mejor. De igual forma, la ingestión de alimentos enriquecidos con *L. casei* y *Bifidobacterium bifidum* aumenta la actividad de los granulocitos circulantes, así como la estimulación en la producción de citocinas por parte de los monocitos, interferón- γ , IL-1 β , y TNF- α [10].

En animales de experimentación se ha visto que el consumo de probióticos reduce en la masa fecal la cantidad de enzimas microbianas como la β -glucuronidasa, nitroreductasa y ureasa que parecen estar involucradas en la producción de sustancias cancerígenas y mutagénicas. Estos mismos efectos se han podido determinar en un grupo de voluntarios que ingieren este tipo de productos frente a un control a los que no se les incluye en la dieta.

Reducción del riesgo de cáncer de colon.

Los malos hábitos alimentarios inducen a la microbiota intestinal a producir sustancias con actividad carcinogénica. Estudios epidemiológicos recientes (1998) han encontrado en cambio que dietas suplementadas con *Lactobacilos* y *Bifidobacterias* reducen el riesgo de contraer cáncer de colon.

En poblaciones urbanas donde existe una mayor incidencia de cáncer de colon muestran

Domingo Marquina es doctor en Ciencias Biológicas por la Universidad Complutense de Madrid, donde inició su labor investigadora. Posteriormente ha trabajado en el Instituto Gulbenkian de Ciencia de Oeiras en Lisboa en distintos aspectos taxonómicos y fisiológicos de levaduras. En la actualidad estudia la caracterización molecular de toxinas *killer* aplicadas a la industria alimentaria, así como el efecto del consumo de probióticos y prebióticos en la dieta de animales de experimentación a medio y largo plazo.



Antonio Santos obtuvo su doctorado en Biología por la Universidad Complutense de Madrid. Desde 1999 trabaja en el Departamento de Bioquímica y Biología molecular III de la Universidad Complutense de Madrid y colabora con el grupo de taxonomía y fisiología de levaduras del Departamento de Microbiología III de la Universidad Complutense de Madrid. Su trabajo de Tesis trató sobre la caracterización bioquímica de la toxina *killer* de *Pichia membranifaciens*.



una mayor dominancia de bacterias del género *Bacteroides* dentro de su flora intestinal frente a poblaciones rurales donde el índice de esta enfermedad es muy bajo y predomina en su flora intestinal las bacterias lácticas [11]. La administración de suplementos dietéticos como las oligofruktosas o inulinas favorece el crecimiento de estos últimos microorganismos, resultando muy eficaces en la reducción del adenocarcinoma de colon .

Prebióticos

Como hemos mencionado antes, los prebióticos son sustancias no digeribles que se encuentran en los alimentos. La mayor parte de ellos se incluyen en el grupo de los fructanos similares estructuralmente a la inulina.

La inulina es un polisacárido que se puede extraer de plantas de distintas familias *Liliaceae*, *Amaryllidaceae*, *Gramineae* y *Compositae*, aunque la principal fuente de inulina es la achicoria (*Cichorium intybus*). De esta planta se obtiene un polisacárido complejo [α -D-glucopyranosil-(β -D-fructofuranosyl)_{n-1}- β -D-fructofuranósido], con un número de fructosas comprendidas entre 2 y 70. La inulina nativa es procesada en la industria alimentaria y transformada en fructanos (fructooligosacáridos ó FOS) de cadena corta con un grado de polimerización entre 2 y 10 (normalmente 5) como resultado de la hidrólisis enzimática parcial por la inulinasa (EC 3.2.1.7).

Otros prebióticos son los galacto-oligosacáridos obtenidos por síntesis química a partir de lactosa, los oligosacáridos extraídos de semilla de soja y los xylo-oligosacáridos, obtenidos por hidrólisis química de xylanos y poldextrosas o pirodextrinas.

Estos productos son empleados en Europa y Estados Unidos como condimentos alimenticios en helados, postres, galletas, pastas y alimentos para niños, calculándose su consumo diario por persona entre 1 a 7 gramos. El consumo de estos productos de forma "inconsciente" por la población genera una serie de beneficios, pues la configuración β del carbono anomérico 2 hace que no sean digeribles, al menos en el tracto superior del aparato digestivo, y que sean utilizados preferentemente por la microbiota del colon, transformándolos por vía fermentativa en ácido láctico y otros ácidos orgánicos de cadena corta que estimulan de forma selectiva la proliferación de bacterias lácticas y bifidobacterias en el colon, con los efectos beneficiosos que ya hemos mencionado.

El consumo de prebióticos reduce el riesgo de contraer determinadas enfermedades, incluyendo:

- Supresión de diarreas asociadas a infecciones

intestinales

- Reducción del riesgo de osteoporosis, pues la inulina favorece la fijación del calcio, aumentando la masa ósea.
- Reducción del riesgo de obesidad y de contraer diabetes tipo 2.
- Disminución de la frecuencia de cáncer de colon [12].

La ingestión de prebióticos es causa de la formación de ácidos orgánicos de cadena corta en el colon, debido a la fermentación de los mismos, y el descenso de pH en la luz intestinal aumenta la ionización de elementos como el calcio y el magnesio lo que facilita su absorción por difusión pasiva.

Otro efecto de los prebióticos (oligofruktanos derivados de la inulina) es la reducción de los niveles de triglicéridos, colesterol y lipoproteínas en suero. La hipotrigliceremia es debida al descenso en plasma de lipoproteínas VLDL debido a su vez a que los oligofruktosidos inhiben la capacidad de esterificación del palmitato hacia triacilgliceroles.

Como hemos visto, las evidencias indican que la ingestión tanto de probióticos como de prebióticos aporta beneficios para la salud. Entonces, debemos hacernos una pregunta. ¿Podemos considerar que estos alimentos son funcionales?. Si atendemos a la definición que de los mismos hace el *International Life Science Institute* la respuesta es sí. Ahora bien, a continuación deberíamos hacernos otras preguntas como: ¿Hasta qué punto son duraderos sus efectos beneficiosos? ¿Es necesario mantener durante toda la vida la ingestión de estos productos para aprovecharse de sus ventajas? ¿Qué sucede al suprimir el aporte de estos alimentos? ¿Qué efectos a largo plazo puede tener la sustitución de poblaciones microbianas del intestino?

En nuestro laboratorio estamos trabajando en un proyecto en el que estudiamos el efecto de un alimento tradicional muy consumido en los países del Este de Europa, el *kefir*, sobre distintos parámetros fisiológicos, microbiológicos e inmunitarios en un modelo murino en poblaciones de distintas edades.

Los resultados que estamos obteniendo nos permiten asegurar que el efecto del consumo de probióticos es multisistémico, afectando (1) al sistema inmune, con proliferación de macrófagos y linfocitos T y (2) a la microbiota intestinal, con la reducción del número de microorganismos anaerobios estrictos del tracto intestinal y el aumento del número de bacterias lácticas respecto a individuos control. Así mismo, se observa una estimulación de determinados parámetros enzimáticos

hepáticos que indican el buen estado del individuo. Evidentemente, este modelo no es automáticamente extrapolable a un modelo humano, pero elegimos este modelo por ser el que más se asemeja al del hombre a nivel inmunológico.

Desde luego queda mucho por hacer, pero cada día son más las investigaciones en este campo y sobre todo cada día es mayor la concienciación de todos nosotros en que hay que abandonar los malos hábitos alimentarios en pro de nuestra salud y nuestro bienestar, tanto interno como externo. En este sentido, los microorganismos probióticos se van consolidando cada vez más, gracias a los resultados científicos obtenidos, como unos buenos aliados de nuestra salud.

Bibliografía:

- [1] Bengmark. S. 2000. Bacteria for Optimal Health. *Nutrition*. 16:611-615
- [2] Trapp, C.L., C.C. Chang, G.M. Halpern, C.L. Keen, and M.E. Gerschim. 1993. The influence of chronic yogurt consumption on populations of young and elderly adults. *Int. J. Immunotherapy*. IX: 53-64.
- [3] Gibson, G.R., M.B. Roberfroid. 1995. Dietary modulation of the human colonic microflora: introducing the concept of prebiotics. *J. Nutr.* 125: 1401-1412.
- [4] Bellisle, F., A.T. Diplock. and G. Hornstra. 1998. Functional food science in Europe. *Br. J. Nutr.* 80(suppl): S3-4.
- [5] Shah, N.P., R.N. Fedorak. and P.J. Jelen. 1992. Food consistency effects of quarg in lactose malabsorption. *Int. Dairy J.* 2:257-269.
- [6] McFarland, L.V. 1999 Biotherapeutic agents for *Clostridium difficile*-associated disease, p. 159-193. In G. W. Elmer, L. MaFarland, and C Surawicz (ed.), *Biotherapeutic agents and infectious diseases*. Humana Press Inc., Totowa, N.J.
- [7] Perdigon, G., S. Alvarez, M.E. Nader de Macias, M.E. Roux, and A.P. de Ruiz Holgado. 1990. The oral administration of lactic bacteria increases the mucosal intestinal immunity response to enteropathogens. *J. Food Prot.* 53:404-410.
- [8] Jakobsen, C.N., V. Rosenfeldt Nielsen, A.E. Hayford. P.L. Moller, K.F. Michaelsen, A. Paerregaard, B. Sandström. M. Tvede and M. Jajobsen. 1999. Screening of probiotic activities of forty-seven strains of *Lactobacillus* spp. by in vitro technique and evaluation of the colonization ability of five selected strains in Humans. *Appl. Environ. Microbiol.* 65: 4949-4956.
- [9] Matsuzaki, T. 1998. Immunomodulation by treatment with *Lactobacillus casei* strain Shirota. *Int. J. Food Microbiol.* 41:133-140.
- [10] Hoerr, R. A. and E.F. Bostwick. 2000. Bioactive protein and probiotic bacteria: modulation of nutritional health. *Nutrition*. 16:711-713.
- [11] Moore, W.E. and L.H. Moore. 1995. Intestinal floras of populations that have a high risk of colon cancer. *Appl. Environ. Microbiol.* 61:3202-3207.
- [12] Roberfroid MB. 2000. Concepts and strategy of functional food science: The European perspective. *Am. J. Clin Nutr.* 71(suppl):1660-1664S.