



Los prebióticos, incluyen también lactobacilos y bifidobacterias, así como algunos polisacáridos no digeribles, pero sí fermentables de manera selectiva, como el salvado y la inulina (*sub producto del agave*)<sup>1</sup>. Incrementan el tamaño de las vellosidades intestinales la profundidad de las criptas y el espesor de de la capa mucosa del yeyuno y el ileon<sup>19</sup>. De esta forma aprovechando la metagénesis entre la microbiota y el organismo humano, el equipo de salud puede intervenir de manera favorable de forma multidisciplinar en la diabetes mellitus tipo 2.

## Referencias bibliográficas

1. Tskolova H.H. *et al.* Involvement of innate immunity in the development of inflammatory and autoimmune diseases. Annals of New York Academy of Sciences. 2005. 1051: 787-798.
2. Petrovsky N. Immunomodulation with microbial vaccines to prevent type 1 diabetes mellitus. Nature Reviews Endocrinology. 2011; 6: 131-138.
3. Neyrinck AM, Van Héé VF, Piront N, De Backer F, Toussaint O, Delzenne NM. Wheat derived arabinoxylan oligosaccharides with prebiotic effect increase satiogenic gut peptides and reduce metabolic exotoxemia in diet induced obese mice. Nutrition and Diabetes. 2012; 2: e28.
4. Junjie Quin *et al.* A metagenome-wide association study of gut microbiota in type 2 diabetes. Nature. 2012; 490: 55-56.
5. Delzenne NH, Neyrinck AN, Backhed F, Cani PD. Targeting gut microbiota in obesity: effects of prebiotics and probiotics. Nature Reviews Endocrinology. 2011; 7: 639-646.
6. Alkhalil MJ *et al.* Effects of probiotics in patiente with diabetes mellitus type 2 study protocol for a randomized double blind placebo controlled trial. Published jul4. 2013. doi: 101186/1745-6215-14-195.
7. Lam YM, Mitchell AJ, Holmes AJ, Denyer GS, Gummesson A, Caterson ID, Hunt NH, Storlien LH. Role of the gut in visceral fat inflammation and metabolic disorder. Obesity. 2011; 19(11): 2113-212120
8. Kawior I y cols. Microbiota Intestinal-Huesped ¿Nexo Salud-Enfermedad? Actualización en Salud. 2014; 15(2):24-32.
9. Cani PD, *et al.* Selective increase of bifidobacteria in gut microflora improve high fat diet induced diabetes in mice through mechanism associated with endotoxemia. Diabetologia. 2007;50:2374-2383.
10. Chen Y, Blaser MJ. Htp://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/003640.htm
11. Hamer H.M. *et al.* The role of butyrate on colonic function. Aliment Pharmacology Therapeutics 2008;27:104-119.
12. Reaven GM. Banting Lecture 1988. Role of insulina resistente in human disease. Diabetes. 1988; 37: 1595-1607.
13. Kissebah AH, *et al.* Relationof body fat distribution to metabolic complications in obesity. J Clin Endocrinology & Metabolism. 1982; 54:254-260.
14. Björntorp P. Metabolic anomalies in visceral abesity. Annals of Medicine. 1992; 24:3-5.
15. Gummersson N. y cols. Intestinal permeability is associated with visceral adiposity in healthy women. Obesity. 2011. pub ahead of print
16. Ejtahed HS, Mohtadi-Nia J, Homayouni-Rad A, Niafar M, Asghari-Jafarabadi M, Mofid V. Probiotic yogurt improves antioxidant status in type 2 diabetic patients. Nutrition. 2012;28(5):539-543.
17. Vaarala O. Is the origin of type 1 diabetes in the gut? Immunology and Cell Biology. 2011; 90: 271-276.
18. Naito E *et al.* Beneficial effect of oral administration of Lactobacillus casei strain Shirota on insulina resistente in diet induced obesity mice. Journal of Applied Microbiology. 2011;110: 650-657.
19. Kleesen B, Sykura B, Zunft H-J, Blaut M. Effects of inulin and lactose on fecal microflora, microbial activity, and bowel habit in elderly constipated persons. Am J Clin Nutr 1997; 65: 1397-402.

## Síndrome Metabólico y Salud intestinal

**Dra. Yolanda Fabiola Márquez Sandoval**  
**Profesor Investigador/Sistema Nacional de Investigadores Nivel I**  
**Centro Universitario de Ciencias de la Salud**  
**Universidad de Guadalajara**

El síndrome metabólico (SM), es un conjunto de alteraciones presentes en un mismo individuo, que aumentan sus riesgos de morbilidad y mortalidad por cualquier causa. El SM se determina con la presencia de tres o más de los siguientes factores: circunferencia de cintura hombres  $\geq$  90cm o mujeres  $\geq$  80cm, concentraciones de glucosa  $\geq$  100mg/dl o toma de medicamentos hipoglucemiantes, concentraciones de triglicéridos  $\geq$  150mg/dl o toma de medicamentos hipolipemiantes, concentraciones de colesterol-HDL en hombres  $<$  40mg/dl o mujeres  $<$  50mg/dl o toma de medicamentos para incrementar este marcador y presión sistólica  $\geq$  130mmHg y/o presión diastólica  $\geq$  85mmHg o toma de medicamentos para disminuir la presión arterial<sup>1</sup>.

El SM es un concepto útil de vigilancia sanitaria o epidemiológica, para prevenir el desarrollo esencialmente de diabetes y enfermedades cardiovasculares<sup>2</sup>. Por diversos aspectos, algunos profesionales de la salud son resistentes a considerar la importancia del SM, o no están actualizados sobre los criterios y usos actuales del SM, utilizando criterios del 2005 o años anteriores. De cualquier forma, el SM y sus componentes están presente hoy en día en la salud pública de muchos países, incluyendo México<sup>3</sup>. La inflamación sistémica ha sido implicada en la patogénesis de las alteraciones metabólicas del SM. Por lo que entender la génesis de dicha inflamación es de vital importancia<sup>4</sup>.

La obesidad se ha vinculado con la inflamación y permeabilidad del intestino dando lugar a una endotoxemia metabólica, exponiendo a la flora intestinal y sus metabolitos al tejido adiposo mesentérico (abdominal), y esto da lugar a un estado proinflamatorio y de resistencia a la insulina<sup>4</sup>. A la fecha no se tiene claro el origen de la inflamación del intestino, esta parece ser multifactorial, entre los factores asociados se encuentran: características genéticas del huésped (edad, género, antecedentes familiares, etc.), condiciones ambientales (estrés, drogas, agentes tóxicos, infecciones, cirugías gastrointestinales, etc.), así como una alimentación habitual hipercalórica y proinflamatoria<sup>5</sup>.

Debido a lo anterior, el vínculo entre la dieta y la salud intestinal, día a día toma fuerza como una prometedorra estrategia para la prevención y corrección de alteraciones metabólicas.

Los cambios en la microbiota intestinal pueden ser reversibles con cambios en la alimentación. Los cambios cualitativos y cuantitativos en la ingesta de específicos componentes de los alimentos como ácidos grasos, micronutrientes, probióticos y prebióticos (fibra soluble/hidratos de carbono), no solo han tenido consecuencia de la microbiota intestinal, sino han modulado la expresión de genes en el huésped en el hígado, tejido adiposo, intestino y músculo. Esto a su vez puede conducir o disminuir el desarrollo de masa grasa y alteraciones metabólicas asociadas con la permeabilidad del intestino y sistema inmune<sup>6</sup>.

Los ácidos grasos de cadena corta (acetato, butirato y propionato), contribuyen al correcto funcionamiento del intestino ya que, incrementa la motilidad colónica, promueve la absorción hidroelectrolítica, induce la diferenciación de células epiteliales colónicas, reduce la proliferación epitelial, previniendo el desarrollo del proceso tumoral, y preserva la función de barrera del intestino, al facilitar la integridad de las "uniones firmes" intercelulares de los colonocitos, son fuente de energía para el colonocito y son materia prima para la síntesis de ácidos grasos de cadena larga<sup>8</sup>. El consumo de otros ácidos grasos a partir de la dieta, como los saturados, no son concluyentes en la literatura<sup>7</sup>. Los estudiosos con la Dieta Mediterránea<sup>9</sup>, en donde sus componentes entre ellos el aceite de oliva, han resultado eficientes para disminuir la inflamación sistémica, por sus ácidos grasos monoinsaturados y potentes antioxidantes. Esto nos deja la reflexión de que las grasas no son las enemigas y que probablemente la clave está en cuidar la calidad más que la cantidad. En la misma dirección, podemos aprender de los estudios con la ingestión de ácidos grasos omega-3<sup>9</sup>.

Micronutrientes y antioxidantes tienen un papel muy relevante en la protección de la peroxidación lipídica, mecanismo por el cual se puede evitar un daño permanente a las células del intestino u otro órgano<sup>10</sup>.

Los probióticos son microorganismos que tienen la capacidad para adherirse al epitelio intestinal y colonizar el tracto gastrointestinal incluso por cortos periodos de tiempo. Existen recomendaciones para el uso de probióticos las cuales pueden clasificarse en función de su grado de evidencia. La mayoría de los probióticos corresponden a diversas cepas de bacterias, como *Lactobacillus* o *Bifidobacterium*<sup>6</sup>.

Un prebiótico es un ingrediente no digerible de los alimentos que tiene efectos beneficiosos para el hospedador porque produce una estimulación selectiva del crecimiento y/o la actividad de una bacteria en el colon (o número ilimitado de bacterias), mejorando la salud del huésped<sup>6</sup>

Los sinbióticos son combinaciones de probióticos y prebióticos que se administran por vía oral de modo simultáneo. Algunos sinbióticos utilizan solamente una cepa bacteriana y un prebiótico. El concepto es muy atractivo, pero todavía no hay ejemplos claros de que la sinergia tenga lugar *in vivo*, es decir, que la administración del sinbiótico supere los efectos beneficiosos de los probióticos y prebióticos<sup>9</sup>

La relevancia de estrategias con prebióticos o probióticos en el tratamiento del SM en humanos es fundamentada con pocos estudios de intervención en humanos. Los resultados de los estudios experimentales han ayudado a aclarar los nuevas dianas moleculares potenciales relacionadas con la dieta y microbiota intestinal<sup>2</sup>. Enfoques metagenómicos y metabolómicos podrían ayudar a establecer que bacterias, sobre los trillones en el intestino humano o más específicamente cuales genes, podrían participar en el control del metabolismo energético del huésped y podrían ser relevantes para desarrollar futuras estrategias terapéuticas.

Otro reto para los siguientes años es aclarar el papel en humanos de la ingestión de algunos alimentos o nutrientes como desencadenadores de disfunción intestinal (calorías<sup>11</sup>, grasas trans, saturadas<sup>12</sup>, edulcorantes<sup>13</sup>, etc). Estudios científicos al respecto quedan totalmente justificados para poder establecer acciones concretas con estas sustancias<sup>1,2</sup>.

Por todo lo anterior, con la evidencia que se tiene al momento, podemos concluir que una alimentación donde se incluyan diariamente los elementos anteriores, podemos obtener grandes beneficios para nuestro intestino y así probablemente menores alteraciones metabólicas. Es decir, una alimentación donde incluyamos todos los días verduras y frutas (diferentes colores), leguminosas (frijoles, lentejas, garbanzos o habas), avena, amaranto, salvado de trigo, quinoa, arroz integral y/o salvaje, centeno, maíz entero, semillas (calabaza, girasol, almendras, nueces, linaza, chia, etc), aceite de oliva o cáñola o coco, moderados alimentos de origen animal, pocos alimentos empaquetados y muy importante incluir al menos 1.5 litros de agua simple (natural). Todo esto distribuido a lo largo del día en tres tiempos de comidas, en un lugar y compañía agradable, así como utilizar temperaturas moderadas para la cocción de los alimentos, para que no se degrade su valor nutricional.

## Referencias bibliográficas

1. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, Fruchart JC, James WP, Loria CM, Smith SC Jr; International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; International Association for the Study of Obesity. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. Circulation. 2009 Oct 20;120(16):1640-5.

**Enlaces de Salud Yakult** es un medio de comunicación, para profesionales de la salud, interesados en el campo de los probióticos y su papel en la promoción y mantenimiento de la salud humana, que cuenta con la colaboración de reconocidos investigadores. Si usted desea colaborar con un artículo, favor de contactar con rperegrina@yakult.com.mx

El equipo de Difusión Yakult, tiene artículos científicos disponibles sobre flora intestinal, probióticos, prebióticos y alimentos funcionales.

**Para mayor información contactar:** Departamento de Difusión, Distribuidora Yakult Guadalajara S.A. de C.V., Periférico Poniente No.7425, Vallarta Parque industrial, Zapopan, Jal. C.P. 45010, Tel: 3134 5349, Fax: 3134 5308, E-mail: difusion@yakult.com.mx, Sitio Web: www.yakult.com.mx, Blog científico: www.yakult.mx

2. Simmons RK, Alberti KG, Gale EA, Colagiuri S, Tuomilehto J, Qiao Q, Ramachandran A, Tajima N, Brajkovich Mirchov I, Ben-Nakhi A, Reaven G, Hama SamboB, Mendis S, Roglic G. The metabolic syndrome: useful concept or clinical tool? Report of a WHO Expert Consultation. Diabetologia. 2010 Apr;53(4):600-5.

3. Rojas-Martínez R, Aguilar-Salinas CA, Jiménez-Corona A, Gómez-Pérez FJ, Barquera S, Lázcano-Ponce E. Prevalence of obesity and metabolic syndrome components in Mexican adults without type 2 diabetes or hypertension. Salud Publica Mex. 2012 Jan-Feb;54(1):7-12.

4. Hakansson A, Molin G. Gut microbiota and inflammation. Nutrients. 2011 Jun;3(6):637-82.

5. Delzenne NM, Neyrinck AM, Cani PD. Modulation of the gut microbiota by nutrients with prebiotic properties: consequences for host health in the context of obesity and metabolic syndrome. Microb Cell Fact. 2011 Aug 30;10 Suppl 1:S10.

6. Ángel Gil. Tratado de Nutrición. Tomo IV (Nutrición Clínica). 2da Edición. España: Panamericana; 2010.

7. Mani V, Hollis JH, Gabler NK. Dietary oil composition differentially modulates intestinal endotoxin transport and postprandial endotoxemia. Nutr Metab (Lond). 2013 Jan 10;10(1):6.

8. Widmer RJ, Flammer AJ, Lerman LO, Lerman A. "The Mediterranean Diet, its Components, and Cardiovascular Disease". Am J Med. 2014 Oct 15. pii:S0002-9343(14)00913-9.

9. Scoditti E, Capurso C, Capurso A, Massaro M. Vascular effects of the Mediterranean diet-Part II: Role of omega-3 fatty acids and olive oil polyphenols. Vascu Pharmacol. 2014 Dec;63(3):127-134.

10. Lu MF, Xiao ZT, Zhang HY. Where do health benefits of flavonoids come from? Insights from flavonoid targets and their evolutionary history. Biochem Biophys Res Commun. 2013 May 17;434(4):701-4.

11. David LA, Maurice CF, Carmody RN, Gootenberg DB, Button JE, Wolfe BE, Ling AV, Devlin AS, Varna Y, Fischbach MA, Biddinger SB, Dutton RJ, Turnbaugh PJ. Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome. Nature. 2014 Jan 23;505(7484):559-63.

12. Schulz MD, Atay C, Heringer J, Romrig FK, Schwitala S, Aydin B, Ziegler PK, Varga J, Reindl W, Pommerenke C, Salinas-Riester G, Böck A, Alpert C, Blaut M, Polson SC, Brandl L, Kirchner T, Greten FR, Polson SW, Arkan MC. High-fat-diet-mediated dysbiosis promotes intestinal carcinogenesis independently of obesity. Nature. 2014 Oct 23;514(7523):508-12.

13. Suez J, Korem T, Zeevi D, Zilberman-Schapira G, Thaiss CA, Maza O, Israeli D, Zmora N, Gilad S, Weinberger A, Kuperman Y, Harmelin A, Kolodkin-Gal I, Shapira H, Halpern Z, Segal E, Elinav E. Artificial sweeteners induce glucose intolerance by altering the gut microbiota. Nature. 2014 Oct 9;514(7521):181-6.



Publicación del Departamento de Difusión de Distribuidora Yakult Guadalajara, Periférico Poniente No. 7425, Fracc. Vallarta Parque Industrial, Zapopan, Jalisco.

**Editor:** Rosalba Peregrina Gómez  
**Revisión:** Elisa Bojorge Martínez Humberto Rivera Cedano Erick Rodríguez Bocanegra  
**Diseño:** Daniel Cervantes Toscano

# Enlaces de Salud

Una publicación para profesionales de la salud

**Yakult**

Edición 2 Enero 2015

## Probióticos y leches fermentadas

Uno de los factores con más influencia en el mantenimiento y mejora de salud y la calidad de vida de los individuos es la alimentación. Esta es la razón por la que hoy en día la sociedad demanda alimentos que, además de ser apetecibles, promuevan un beneficio sanitario.

Los alimentos fermentados y los productos lácteos fermentados en particular, tienen un papel predominante como vehículos de probióticos y están bien posicionados como promotores de salud, debido a que son alimentos de consumo familiar, aunque los alimentos fermentados tengan bacterias vivas, y tienen una larga historia de uso de consumo seguro.

Hoy en día se ha reconocido que las leches fermentadas son algunos de los alimentos funcionales que más han centrado el interés científico en los últimos años, ya que al proporcionar microorganismos vivos condicionan múltiples beneficios en la salud de los individuos que los consumen, gracias a su acción mejorando el balance microbiano intestinal.

Los probióticos más utilizados en la actualidad son bacterias del género *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* que podemos encontrar en algunas leches fermentadas. Hoy en día se reconocen más de 20 especies diferentes de microorganismos probióticos en humanos, ejemplos *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus rhamnosus GG*, *Lactobacillus casei Shirota*, *Lactobacillus gasserii*, *Bifidobacterium Bifidum*, *Bifidobacterium breve*, y *Sacharomyces boulardii entre otros*.

En el desarrollo de alimentos probióticos para consumo humano, cepas de bacterias ácido lácticas han sido usadas más comúnmente por su principal característica de ser miembros de la microflora intestinal, además de que estas bacterias han sido tradicionalmente utilizadas en la fabricación de lácteos fermentados y tienen la denominación GRAS (Generalmente reconocidas como seguras).

Según el informe del grupo de trabajo conjunto FAO/OMS que redacta las "Pautas para la evaluación de los probióticos en los alimentos", el examen de los aspectos patológicos, genéticos, toxicológicos, inmunológicos, gastroenterológicos y de seguridad microbiológica de las cepas probióticas exige un enfoque multidisciplinario. Pues no alcanza con la evaluación de seguridad y el cumplimiento de los requisitos convencionales ya que para beneficiar la salud humana, los probióticos deben ser capaces de sobrevivir y multiplicarse. (FAO 2002).

Varios autores han reportado que existe una tendencia positiva de que los probióticos pueden funcionar en un rango muy diverso de aplicaciones, entre sus mecanismos de acción propuestos existe una actividad directa por sus efectos antimicrobianos y competencia por sitios de adhesión contra patógenos y un mecanismo indirecto por la estimulación de la inmunidad específica y modulación de respuesta inmune humoral y celular.

Estos posibles mecanismos dependen de la capacidad del probiótico para sobrevivir y colonizar el intestino humano. Por ello diversas investigaciones han señalado que cada cepa bacteriana con potencial probiótico debe ser documentada y sus efectos a la salud valorados individualmente, la extrapolación de datos de cepas estrechamente relacionadas no es aceptable.

Podemos decir que cada vez se demuestra más, la relación entre la microbiota intestinal y la salud humana, en esta edición, pretendemos aportar información sobre la relación entre los probióticos y la salud oral así como con las enfermedades relacionadas con el estilo de vida como es la diabetes mellitus y el síndrome metabólico.

R. Peregrina.

En este número

Uso de probióticos en la salud oral  
 Probióticos y diabetes mellitus tipo 2  
 Síndrome metabólico y salud intestinal





## Uso de próbioticos en la salud oral

El cuerpo humano funciona como un sistema coordinado, por ello, los problemas de la salud general afectan a la salud de la boca y viceversa. Así las infecciones bucales crónicas en tejidos blandos provocan procesos inflamatorios liberando sustancias proinflamatorias como citoquinas que a través del sistema circulatorio acceden a cualquier área del organismo aumentando el riesgo de problemas cardiovasculares, musculares, digestivos, etc. Por ello la resolución de enfermedades crónicas orales y el mantenimiento de la salud de la boca deben considerarse como un activo en la prevención de problemas sistémicos para la salud en general'.

Se considera que la boca es un complejo ecosistema en que en el que conviven más de 700 especies diferentes, con condiciones favorables para su desarrollo, lo que dificulta su control y favorece la alta prevalencia de infecciones crónicas que pasan muchas veces desapercibidas como periodontitis, gingivitis, periimplantitis pericoronaritis, caries, fistulas, abscesos etc'.

En la actualidad existen nuevas corrientes de pensamiento por la mejor comprensión respecto a la microbiología oral en la odontología debido al concepto propuesto por Marsh<sup>2</sup> sobre el cambio ecológico microbiano, que postula que la placa bacteriana que se forma naturalmente en los dientes, es benéfica para el huésped porque ayuda a prevenir la colonización de especies exógenas, y su composición permanece relativamente estable a pesar, de algunas alteraciones en el medio ambiente local, sin embargo la homeostasis puede romperse cuando hay un cambio en el equilibrio de la microflora que reside en la placa ofreciendo oportunidades para el establecimiento de enfermedades orales. Por ejemplo la frecuente exposición de la placa bacteriana a pH bajos induce a la inhibición de las especies sensibles al ácido y la selección de organismos con una fisiología acidúrica, como *Streptococcus mutans* y *Lactobacillus*. Similarmente, la acumulación de placa alrededor del margen gingival conlleva a una respuesta inflamatoria y a un incremento del fluido gingival crevicular. Por lo que el autor propone que la enfermedad puede ser prevenida o tratada no solamente contra los patógenos putativos sino por la interferencia con los procesos que conducen a la ruptura de la homeostasis.<sup>2</sup>

Como consecuencia de esta hipótesis propuesta por Marsh, sobre el cambio ecológico microbiano como mecanismo que conlleva al inicio de la enfermedad aparecen nuevas estrategias dirigidas a potenciar un ambiente saludable para poder prevenir el desarrollo de estas infecciones oportunistas a través del empleo de próbioticos para mantener el equilibrio ecológico de la biopelícula.<sup>1,3</sup>

Tradicionalmente los próbioticos han sido asociados con la salud intestinal y su interés clínico se ha enfocado en la prevención y tratamiento de infecciones y enfermedades gastrointestinales y en la actualidad un incremento en el número de efectos a la salud, han sido reportados, incluyendo el fortalecimiento de la respuesta inmune adaptativa, tratamiento y prevención de infecciones del tracto urogenital y respiratorio, prevención y mejora de alergias y enfermedad atópica en infantes y en prevención y mantenimiento de la salud oral<sup>4</sup>.

Los próbioticos más comúnmente utilizados son los géneros *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*, estas bacterias son reconocidas como parte de la microbiota normal en humanos, en la cavidad oral, los lactobacilos constituyen el 1% de la microflora oral cultivable y las especies más a menudo encontradas en la saliva son: *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus fermentum*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus plantarum* y *Lactobacillus salivarius*.<sup>5</sup>

Una condición esencial para que un microorganismo represente a un próbiótico de interés para la salud bucal es su capacidad para adherirse y colonizar varias superficies de la cavidad oral.<sup>3</sup> debe adherirse a la superficie dental e integrarse en la comunidad bacteriana restableciendo la biopelícula dental, así como, competir y antagonizar con las bacterias cariogénicas y prevenir su proliferación y sus productos del metabolismo de los azúcares de los alimentos deben resultar en una baja producción de ácido. La ventaja de incorporar próbioticos en los productos lácteos radica en su capacidad de neutralizar las condiciones ácidas<sup>5</sup>.

Los primeros estudios del uso de próbioticos para fortalecer la salud oral, se enfocaron en el tratamiento de la inflamación periodontal. La administración oral de tabletas con *Lactobacillus salivarius* WB21

disminuyó significativamente la cifra numérica de cinco periodonto patógenos y contribuyó al efecto benéfico sobre las condiciones periodontales, en un estudio reportado por Mayanagi *et al*.<sup>6</sup>

Della Riccia *et al'*. Investigaron el efecto antiinflamatorio de *Lactobacillus brevis* en pacientes con periodontitis crónica, observando una mejora estadísticamente significativa en los parámetros clínicos analizados en todos los pacientes, junto con la significativa reducción de la concentración nitratos/nitritos, prostaglandina E<sub>2</sub>, metaloproteinasas e interferón - γ en muestras de saliva<sup>7</sup>.

La caries dental es una enfermedad multifactorial de origen bacteriano que es caracterizada por una desmineralización del esmalte de los dientes, presentando cambios en la homeostasis del ecosistema oral, permitiendo la proliferación de la biopelícula bacteriana compuesta notablemente de estreptococos del grupo de los mutans<sup>5</sup>.

*Lactobacillus rhamnosus* GG, ATCC (LGG), ha mostrado un antagonismo contra algunas bacterias incluyendo los *Streptococcus mutans*. Un estudio de intervención aleatorizado doble ciego, demostró que la administración de leche con el próbiótico LGG en niños de 1 a 6 años de edad, redujo la caries y el desarrollo inicial de lesiones en este grupo de infantes, así como disminuyó el número de *Streptococcus mutans* al final del estudio.<sup>8</sup>

*Lactobacillus casei* Shirota (LcS), es una de las cepas próbióticas científicamente más estudiadas, por sus beneficios en el sistema gastrointestinal. Aunque sus efectos a nivel de salud oral se han estudiado poco. Existen dos estudios que describen el uso de la cepa casei Shirota contenida en el producto Yakult sobre la inflamación de las encías en personas dentadas.

En el primero se investigó el efecto del consumo de un producto próbiótico comercial (Yakult) sobre la microbiota de la saliva, lengua y biopelícula de prótesis dentales. Los resultados mostraron que *L. casei* Shirota colonizó temporalmente la cavidad oral y la superficie de la prótesis. No obteniendo cambios significativos en la viabilidad de *Streptococcus mutans*, microorganismos acidogénicos, especies anaerobias facultativas y obligadas y gramnegativos anaerobios obligados entre las fases del estudio. Tampoco hubo efecto del LcS en la incidencia y viabilidad de cándida. Los participantes presentaron un buen conocimiento sobre higiene dental<sup>9</sup>.

La cepa próbiótica *L. casei* Shirota, fue sin embargo aislada de saliva, lengua y prótesis dental durante la fase de consumo y 7 semanas después de suspendida la ingesta. La cepa colonizó temporalmente la cavidad oral pero fue recuperada en pocos números. Quizá la variedad en la superficie topográfica de la dentadura postiza, evita que la cepa próbiótica sea arrastrada y permite una sobrevivencia después del tiempo de consumo. Los resultados mejoran el conocimiento en el uso potencial de los próbioticos en las personas sin dientes y con prótesis dental<sup>9</sup>

En el segundo estudio, se evaluó el efecto del consumo del próbiótico *L. casei* Shirota sobre la microbiota de la saliva, y superficie y dorso de la lengua en personas sanas y con dientes (n= 22), y el nivel de compuestos volátiles sulfurosos en el aliento de la mañana. Durante la fase de intervención con próbióticos, la higiene oral tal como el cepillado de dientes y enjuague de boca o uso de hilo dental, fue pospuesto por al menos una hora después de la ingesta de Yakult<sup>10</sup>.

Los resultados mostraron que fue solamente transitoria la presencia del próbiótico en las muestras orales principalmente de saliva durante el periodo de consumo y prontamente después de suspendido el tratamiento. En términos de la colonización permanente de la cavidad oral. La evidencia de estudios de la flora intestinal confirman el paso transitorio y dependiente del consumo de *Lactobacillus casei* Shirota, y es reconocido que LcS puede ser recuperado en muestras fecales por un periodo de tiempo limitado al terminar la ingestión del probiotico<sup>10</sup>

Además los autores reportaron una no significativa reducción de las bacterias productoras del mal olor, incluyendo especies de pigmento negro después del consumo de Yakult. Adicionalmente, una significativa correlación negativa entre la proporción del incremento de acidogénicos y la reducción de los resultados del alímetro fueron observados.

Esto puede sugerir que la presencia de *L. casei* Shirota y las bacterias acidogénicos durante la fase de consumo de Yakult reduce la viabilidad de las especies, anaerobios obligados y subsecuentemente la formación de compuestos volátiles sulfurosos detectados con el alímetro. También ha sido encontrado que *L. casei* Shirota puede inhibir periodonto patógenos tal como *Porphyromonas gingivalis* y *Fusobacterium nucleatum in vitro* usando un método de difusión.<sup>10</sup>

En una persona saludable es deseable que no ocurran cambios significativos en su microbiota oral equilibrada, por consiguiente la falta de una colonización permanente es tranquilizante respecto a la seguridad en el consumo de probioticos<sup>9</sup>. Futuras investigaciones son necesarias.

M en C. Rosalba Peregrina Gomez. rperegrina@yakult.com.mx

### Referencias bibliográficas

- Zalba Elizari J.I, Flichy-Fernández A.J. Empleo de próbioticos en odontología. Nutr. Hosp. 2013; 28 Supl 1: 49-50.

- Marsh P.D. Microbial ecology of dental plaque and its significance in health and disease. [abstract]. Adv.Dent.Res. 1994. [cited 2014 Nov 28]. Available from. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7865085

- Sheikh S, Pallagatti S, Kalucha A, Kaur H. Probiotics. Going on the natural way. J Clin Exp Dent. 2011; 3(2):e150-4. Available from: http://www.medicinaoral.com/odo/volumenes/v3i2/jcedv3i2p150. Pdf

- Rastogi P, Saini H, Dixit J, Singhal R. Probiotics and oral health. Natl J Maxillofac Surg. 2011 Jan; 2(1):6-9.doi: 10.4103/0975-5950.85845.

- Bonifait L., Chandad F., Grenier D. Probiotics for oral health: myth or reality? J Can Dent Assoc. 2009 Oct; 75 (8): 585-90

- Mayanagi, G. *et al*. Probiotic effects of orally administered Lactobacillus salivarius WB21-containing tablets on periodontopathic bacteria: a double-blinded, placebo-controlled, randomized clinical trial. [abstract]. J Clin Periodontol, 2009. [cited 2014 Nov 11] Available from: doi: 10.1111/j.1600-051X.2009.01392.x

- Della Riccia DN. *et al*. Anti-inflammatory effects of Lactobacillus brevis (CD2) on periodontal disease. [abstract]. Oral Diseases. 2007 [cited 2014 Nov 11] Available from: doi: 10.1111/j.1601-0825.2006.01291.x

- Näse L. *et al*. Effect of long term consumption of a probiotic bacterium, Lactobacillu rhamnosus GG, in milk on dental caries and caries risk in Children [abstract]. Caries Res. 2001. [cited 2014 Nov 11] Available from: doi: 10.1159/000047484

- Sutula J, Coulthwaite L.A., Thomas V. L., Verran J. The effect of a commercial probiotic drink on oral microbiota in healthy complete denture wearers. Microb Ecol Health Dis. 2012 23:10.3402/mehd.v23i0.18404

- Sutula J, Coulthwaite L.A., Thomas V. L., Verran J. The effect of a commercial probiotic drink containing Lactobacillus casei strain Shirota on oral health in healthy dentate people. Microb Ecol Health Dis. 2013. 24: 21003- http://dx.doi.org/10.3402/mehd.v24i0.21003



## Probióticos y Diabetes mellitus tipo 2

**Dr. Javier E García de Alba García\***, **Dra. Ana L Salcedo Rocha\***
**L.N. Julieta E García de Alba Verduzco\*\***
**\*UISESSS-IMSS, Health Nutrition \*\***

Aunque la fabricación empírica de fermentos lácteos, data de remotos antecedentes, bajo la denominación de “bacilos búlgaros, yogurt, jocoque, etc.”. Su elaboración controlada se realizó hasta 1930, cuando el medico microbiólogo japonés Minoru Shirota realiza su producción controlada, mediante la adición de *Lactobacillus casei* cepa Shirota (LcS) a la leche para conseguir un próbiótico bebible, con el objetivo de lograr una adecuada “salud intestinal”.

Actualmente los próbioticos han alcanzado una renovada importancia, debido a su relación meta genómica con diversas enfermedades crónicas como la diabetes mellitus, obesidad, síndrome metabólico, etc. Como parte de la microbiota humana.

La microbiota del tracto digestivo humano, que se forma a partir del nacimiento se relaciona con el metabolismo y la producción de compuestos bioactivos que el ser humano no produce, en una compleja sinergia que constituyen los genomas del huésped y la microbiota, constituyéndose en un meta genoma o microbiota humano.

### El caso de la diabetes y la microbiota

El análisis de las funciones de la microbiota, se han podido entender mejor, a partir de los estudios en modelos animales carentes de microbios y su relación con la producción diabetes mellitus<sup>1</sup>, al poner a prueba la hipótesis de la higiene, que alude al desarrollo de padecimientos autoinmunes en niños con limitada exposición microbiana desde edades tempranas, incluida la diabetes mellitus tipo 1.

Circunstancia que pone de relieve la exposición infantil modulada a ambientes microbianos, para un adecuado desarrollo del sistema inmune, renovando la importancia del uso de próbióticos, para educar el sistema inmunitario humano con propósitos preventivos, como el caso de la diabetes mellitus tipo 1<sup>2</sup>.

Los anteriores estudios, ponen de relieve que los microorganismos actuando de manera sinérgica con el organismo del huésped, influncian el metabolismo de sus células intestinales, afectando las funciones de tejidos extra intestinales tales como: los mecanismos de inflamación a nivel sistémico, el hígado, el tejido graso. Con repercusiones sobre la homeostasis de la glucosa y de los lípidos del huésped.

Como consecuencia, la alteración de la microbiota intestinal, o disbiosis, se ha propuesto como factor contribuyente de obesidad y de alteraciones en el metabolismo energético del huésped. Al efecto se señala que los carbohidratos no digeribles (presentes en los cereales) pueden ser de interés al influenciar la composición de la microbiota intestinal<sup>3</sup>. Al efecto, se ha descrito que los pacientes con DM2, manifiestan un grado moderado de disbiosis, evidenciado con un decremento de la producción de butirato bacteriano y un incremento de patógenos oportunistas<sup>4</sup>.

Los conceptos antes señalados, sugieran que ciertas especies y/o funciones microbianas pueden beneficiar (como los próbióticos) o perjudicar la salud, (como el caso de los patógenos Gram negativos) sobre todo en individuos susceptibles, como podrían ser las personas con sobrepeso-obesidad y/o Diabetes mellitus tipo 2<sup>5, 6</sup>.

### Microbiota, Barrera Intestinal, Grasa Visceral, Inflamación y otros Órganos.

La microbiota se compone de 100 trillones de microbios y su diversidad no sigue una escala lineal, donde interactúan más de 1000 especies, dominadas: *Bacteroides* y *Firmicutes*<sup>7</sup>. Su importancia fisiopatológica ha hecho que algunos autores la consideren un nuevo órgano<sup>8</sup>.

Esta microbiota afecta la permeabilidad intestinal, pues tiene que ver con el adelgazamiento de la mucosa intestinal con incremento de su inflamación. Exponiendo sus metabolitos al tejido adiposo mesentérico, por los siguientes mecanismos.



1.- Los liposacáridos de la flora Gram negativa, se ponen en mayor contacto con los adipositos

2.- Las células inmunes del tejido graso mesentérico se estimulan de manera crónica por los antígenos bacterianos, provocando activación y crecimiento de los ganglios y el tejido linfáticos.

3.- El estímulo bacteriano produce activación de receptores activadores de la proliferación de peroxisomas e inducir el crecimiento y diferenciación del tejido graso profundo<sup>7</sup>.

Por otra parte, las endotoxinas provenientes de la microbiota, pueden exceder la capacidad desintoxicante de las células hepáticas de Kupffer, como en el caso de la enfermedad de Crohn donde el nivel de exotoxinas circulantes es mayor (en un 40-60% más), que en controles sanos con los consecuentes incrementos de la glucosa en ayunas, aumento en los niveles de insulina y reducción en su sensibilidad, además de la inflamación endotelial<sup>7</sup>.

Esta inflamación la ha planteado Cani *et al* <sup>9</sup>, al demostrar una asociación inversa entre grasa en la dieta, exotoxinas y exotoxemia metabólica y la cantidad de bifidobacterias.

Algunas especies microbianas inducen inflamación y un subsecuente aumento de la permeabilidad intestinal. Al efecto como factores clave están: la flagelina y las endotoxinas presentes en los componentes superficiales de las bacterias, que inducen una fuerte respuesta (endotoxemia) en el huésped<sup>7</sup>. Al efecto la grasa incrementa el numero de bacterias Gram negativas que contienen en sus membranas lipoproteinlipasa que se unen a las células de la inmunidad innata produciendo citoquinas inflamatorias (factor de necrosis tumoral alfa, interleucinas 1 y 6)<sup>9</sup>.

La situación se torna crítica, cuando hay soluciones de continuidad en el epitelio intestinal, pues bacterias flageladas patógenas como la *Salmonella thyphimurium* o comensales como la *Escherichia coli*, inician y mantienen la inflamación intestinal cuando se unen al receptor TLR5. (Cuya deficiencia en ratones, favorece síndrome metabólico). *Helicobacter pylori* se ha asociado a alteraciones en la HBA1c, es decir a stress oxidativo persistente en la DM2<sup>10</sup>.

Por tanto las exotoxinas varían en su acción, manifiesta como la severidad de la respuesta, ya que no todas las especies son igual de toxigénicas; por ejemplo: *Proteobacterias* exhiben mayor efecto que *Bacteroides*<sup>7</sup>.

Por otra parte, el butirato producto de la fermentación microbiana, es un ácido graso de cadena corta, que ayuda en los procesos energéticos de las células colónicas y por ende el mantenimiento de la barrera intestinal al reducir el tiempo de contacto de la mucosa intestinal con aminas y metabolitos tóxicos<sup>11</sup>. Mientras el butirato es utilizado por las células epiteliales del colon, el acetato y el propionato son enviados al hígado para la lipogénesis de novo. Así la microbiota contribuye a la acumulación de energía y a la producción de ácidos grasos de cadenas corta<sup>7</sup>.

La grasa visceral ha sido descrita originalmente como un factor de riesgo en el trabajo sobre síndrome metabólico de Reaven<sup>12</sup>, desde hace más de 20 años, Asimismo los trabajos de Kissebah<sup>13</sup> y Björntorp<sup>14</sup> y Jean Vague (Lam 2011)<sup>7</sup> sobre el rol de la grasa visceral profunda (en el epiplón) en el desarrollo del síndrome metabólico y la necesidad de estimar la relación circunferencia cintura-cadera. Por otra parte el tejido adiposo, actualmente se conoce como un órgano que afecta la inmunidad al producir efectos pro-inflamatorios a nivel del cuerpo humano, evidenciados con la presencia de ciertas citosinas inflamatorias como: la interleucina 6 y el factor de necrosis tumoral alfa<sup>7</sup>.

Gummersson *et al*<sup>15</sup>, señalaron la significativa relación entre reducción del tamaño intestinal a nivel del tracto digestivo bajo y el incremento de la adiposidad en la mujer. En contraposición, el *bypass* gástrico provoca una reducción de peso persistente y que disminuye el riesgo de diabetes y enfermedad cardiovascular en personas obesas, lo cual sugiere que el procedimiento quirúrgico a nivel del tracto digestivo alto, tiene un efecto antidiabético y en la

microbiota intestinal, modificando el fenotipo metabólico, de estos pacientes, incrementándose después de la cirugía, la bacteria *Fecalibacterium prausnitzii* , originalmente reducida en pacientes obesos con diabetes tipo 2.

### Ampliación del enfoque en las posibilidades de Prevención de la Diabetes mellitus

Los carbohidratos son una fuente de energía, para los seres vivos desde el ser humano hasta los microbios. En el caso de los humanos carecemos de enzimas para degradar los carbohidratos complejos y polisacáridos vegetales como la celulosa, los xilanos, la inulina, y la fibra, los cuales al ser fermentados en el colon por las bacterias de la microbiota, son transformados en ácidos grasos de cadena corta en forma de acetatos, propionatos y butiratos. Estos patrones de fermentación, obviamente dependen del tipo de alimentación consumida por el huésped.

El estudio de la microbiota, ha incrementado el interés de la prevención y la terapéutica de padecimientos relacionados, mediante el uso de prebióticos y probióticos o ambos simbióticos. Ya que se ha demostrado que reducen significativamente la glucosa en ayunas y la HBA1c, incrementando la actividad de la superoxidodismutasa y la glutationperoxidasa de los eritrocitos incrementando un estatus antioxidante<sup>16</sup>.

En base a lo señalado, se dice que una alimentación “adecuada” puede ayudar a modular la composición de la microbiota y se sugiere que también el depósito de energía producto de la fermentación (como ocurre en ratones libres de gérmenes)

1.- *Por ejemplo*: A diferencia de una dieta alta en grasa que produce ganancia de peso, desarrollo de la masa grasa, e hiper-insulinemia. La administración de oligosacáridos de arabinoxilano (AXOS) del salvado en un modelo de ratones con obesidad con inflamación intestinal, durante 8 semanas, produjo un alargamiento del colon y del apéndice, asociado con un importante efecto bifidogénico que incremento el nivel de péptidos saciogénicos producidos por el colon (péptidos YY, péptidos parecido al glucagon)<sup>3</sup>. Asimismo la resistencia a la insulina se redujo, como también la infiltración de macrófagos en el tejido adiposo y las concentraciones de interleucina 6 en plasma. Proceso que se asocio también con el mejoramiento de la función de la barrera intestinal<sup>13</sup>.

2.- *Otro ejemplo*: Son los niños con DM1, que presentan un incremento de la permeabilidad intestinal, inflamación intestinal, falla de mecanismos reguladores y desregulación de la tolerancia oral a la glucosa. Y es con una dieta temprana con hidrolizados de caseína que se puede reducir el riesgo de autoinmunidad en niños de 10 años con riesgo genético. Cabe señalar que los mecanismos intrínsecos aun están por especificarse, pero el interés se centra en el estímulo microbiano y la función de la inmunidad innata. En lo que parece ser que su microambiente intestinal no apoya a la maduración del intestino y su tolerancia<sup>17</sup>.

Nuestra sugerencia, va por el sentido de que el equipo de salud, aproveche su posición estratégica en el primer nivel e incorpore a la dieta diaria de los usuarios los efectos prebióticos y probióticos de los alimentos, sin descuidar de formular una nutrición balanceada y apetitosa. Se recomienda entonces propiciar el efecto próbiótico dependiente de las propiedades de los microorganismos utilizados, generalmente bacterias ácido lácticas como los lactobacilos y las bifidobacterias, (aunque se pueden utilizar otras bacterias, como ciertas variedades y cepas de Enterococos y *Escherichia coli* y levaduras) que han demostrado un efecto estabilizador en la microbiota intestinal, así como antiinflamatorio y protector de la barrera intestinal<sup>11</sup>. Cabe señalar que si bien los próbioticos como los LcS mejoran la resistencia a la insulina y la intolerancia a la glucosa, disminuyendo la endotoxemia, no han demostrado reducir la grasa intraabdominal<sup>18</sup>.