

## La investigación científica en probióticos

Dr. Javier E. García de Alba García\* (UISESS-IMSS-Jalisco)

La investigación en el área de los probióticos, ha evidenciado que un gran número de microorganismos viven en armonía en diversas áreas del cuerpo humano, principalmente en el intestino, conformando la llamada microbiota, constituida por los siguientes tipos de bacterias: Bacteroidetes, Firmicutes, Actino-bacterias y Proteo-bacterias. Cuya proporción varía en tiempo, espacio y persona.

Esta microbiota afecta diversas esferas de la vida humana, lo cual implica la necesidad de obtener conocimiento científico de la realidad, situación que propicia diversos tipos de investigación.

La investigación biomédica, tradicionalmente se ha enfocado a estudiar las alteraciones del bioma o disbiosis, y sus repercusiones en la salud en forma de padecimientos gastrointestinales, alergias alimentarias, obesidad, resistencia a la insulina y las enfermedades cardiovasculares.

Así la investigación en probióticos, implica estudios, que abarcan la trayectoria biográfica del ser humano, desde las etapas iniciales de su vida, como los efectos de probióticos en la alimentación al seno materno, pasando por los efectos de una nutrición, con y sin, probióticos en el adulto mayor.

El modelo básico de la investigación, relaciona elementos ecológicos, donde se establecen las relaciones entre un huésped humano, los agentes microorgánicos de los probióticos y el ambiente macrobiótico que los contextualiza.

La investigación en microbiología, actualmente explora: las características genotípicas, el crecimiento, el desarrollo, y la proporción cualitativa y cuantitativa, así como las interacciones de las bacterias involucradas. En estas investigaciones, los productos más estudiados son los probióticos, (aunque también se analizan los prebióticos, la fibra dietética y los polifenoles). En el caso de los probióticos, la investigación ha logrado que estos sean ofertados como en productos lácteos fermentados como el yogurt, con microorganismos (lactobacilos y bifidobacterias) viables, en cantidad suficiente para colonizar de manera suficiente el tracto intestinal, modificando la microbiota existente y propiciar un efecto benéfico en la salud del huésped.

Los mecanismos de acción específicos (en el ser humano), no están bien esclarecidos, sin embargo se conoce que la interacción probiótico-huésped modula la microbiota intestinal al favorecer el dominio de las bacterias saludógenas sobre las bacterias patógenas (incluyendo el *Helicobacter pylori*) y mejorar la barrera natural de la mucosa intestinal, reduciendo la adhesividad de bacterias nocivas, y además, producir enzimas y metabolitos benéficos para el tracto gastrointestinal y el aparato inmuno-metabólico del huésped. No se crea que la falta de conocimiento al respecto, en parte se debe a la complejidad de los elementos involucrados, por ejemplo: la microbiota intestinal, desde el punto de vista genético, excede

en 500 veces el tamaño del genoma humano, circunstancia que plantea un potencial de codificación genética superlativo.

Evidentemente hay adelantos que señalan la importancia de los probióticos al favorecer la digestibilidad de los nutrientes, al romper las fibras dietéticas en ácidos grasos de cadena corta, y la biosíntesis de aminoácidos (estructuras fundamentales de las proteínas) y vitaminas, así como en la producción de neurotransmisores y hormonas.

Asimismo hay evidencias que apuntan a que los probióticos, ayudan a aliviar síntomas gastrointestinales producidos por agentes infecciosos, o por antibióticos; y también reducir las molestias del síndrome de colon irritable.

Respecto a la diabetes tipo 2, las evidencias experimentales en ratones, muestran que el manejo de la microbiota con probióticos puede incidir en la prevención y control de la hiperglucemia. Estudios recientes reportan que la suplementación de probióticos más algunos edulcorantes reduce sustancialmente la población de *Campylobacter*, lo cual tiene implicaciones no solo en el tratamiento médico de humanos, sino también en veterinaria para el control sanitario de la carne.

### Referencias

- Brunkwall L and Orho-Melander M. The gut microbiome as a target for prevention and treatment of hyperglycemia in type 2 diabetes: from current human evidence to future possibilities. *Diabetologia*. 2017. (60):943-951.
- Pfeffer F. La microbiota, los probióticos y los productos lácteos. Cuadernos de Nutrición. 2017 40(1): 40-41
- Kelly, J., Daly, K., Moran, A. W., Ryan, S., Bravo, D., & Shirazi-Beechey, S. P. Composition and diversity of mucosa-associated microbiota along the entire length of the pig gastrointestinal tract; dietary influences. 2017. *Environmental microbiology*, 19(4), 1425-1438.



Dr. Minoru Shirota

## Probióticos: ¿potenciales tratamientos alternativos en las protozoosis intestinales?




M. en C. Ángel Gustavo Salas Lois  
Laboratorio de Microbiología y Proteómica Ocular, Unidad de Investigación del Instituto de Oftalmología "Fundación de Asistencia Privada Conde de Valenciana I.A.P."  
Laboratorio de Inmunología de Parásitos, Depto. Inmunología, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, IPN

Las infecciones entéricas causadas por parásitos alrededor del mundo representan una enorme pérdida económica y disminuyen la calidad de vida de las personas. Millones de habitantes de países subdesarrollados que no cuentan con las condiciones económicas, higiénicas o alimenticias se ven mayormente afectadas por estas parasitosis, siendo los niños el blanco perfecto que en su gran mayoría se convierten en víctimas mortales. En la actualidad, a pesar de los múltiples avances científicos realizados para el control, prevención o erradicación de estos agentes infecciosos, se sigue careciendo de las herramientas necesarias para lograr estos objetivos. Parásitos como los protozoarios y helmintos son causantes de miles y miles de muertes año con año, y su complejidad sigue siendo una limitante a tal grado que no existen vacunas eficaces para su total eliminación. Los tratamientos farmacológicos son en su mayoría no muy efectivos, además de no ser exclusivos para parásitos y en su mayoría resultan ser demasiado tóxicos causando graves efectos secundarios, tanto que el paciente sufre más por el tratamiento que por la misma infección.

Los probióticos, definidos como "microorganismos vivos que cuando son administrados en cantidades adecuadas confieren beneficios a la salud del hospedero" (FAO/WHO, 2002), han surgido como una posibilidad viable, efectiva, inocua como tratamiento en patologías (comprobado científicamente su efecto benéfico), principalmente en aquellas causadas por agentes infecciosos como las ocasionadas por bacterias, hongos y algunos virus. Sin embargo, la aplicación que pueden tener en el control de microorganismos más complejos como los parásitos son un verdadero reto, es por ello que de manera general el objetivo principal de este artículo es informar acerca de las evidencias científicas, donde los probióticos han sido utilizados como tratamientos alternativos adyuvantes a fármacos en las infecciones gastrointestinales causadas por protozoarios intestinales.

### Estudios *in vitro* e *in vivo*

Los efectos benéficos de los probióticos observados contra algunos protozoarios a nivel *in vitro* e *in vivo* (animales de experimentación) se escriben en el Cuadro 1.

Protozoario	Probiótico (s) evaluado (s)	Modelo de estudio	Tratamiento	Eficacia	Referencia
 <i>Entamoeba histolytica</i>	<i>Lactobacillus casei rhamnosus</i> , <i>Lactobacillus plantarum</i> y <i>Bifidobacterium longum</i>	Cultivo axénico de amibas	No aplica	Inhibición parcial y total del crecimiento amibiano	Barrón-González <i>et al.</i> , 2008
	<i>Bifidobacterium</i> sp.	Modelo de ratón	Durante 7 días previos a la infección	75 - 100% de reducción	Mohamed, 2014
 <i>Cryptosporidium parvum</i> *	<i>L. acidophilus</i> NCFM y <i>L. reuteri</i> ATCC 23272	Cultivo axénico de oquistes	No aplica	25 - 50% de reducción	Foster <i>et al.</i> , 2003
	<i>Lactobacillus reuteri</i> 4000 y 4020	Modelo de ratón	Durante 11 días previos a la infección	50 - 75% de reducción	Alak <i>et al.</i> , 1997
	<i>Bifidobacterium</i> sp.	Modelo de ratón inmunosuprimido	Durante 10 días previos a la infección	75 - 100% de reducción	Mohammed <i>et al.</i> , 2011
	<i>L. casei</i>	Modelo de ratón inmunosuprimido	Durante 10 días previos a la infección	75 - 100% de reducción	Khalifa, 2016
 <i>Giardia intestinalis</i> *	<i>Lactobacillus johnsonii</i> La1	Cultivo celular	No aplica	75 - 100% de reducción	Pérez <i>et al.</i> , 2001
	<i>Enterococcus faecium</i> SF68	Modelo de ratón	Durante 7 días previos a la infección	75 - 100% de reducción	Benyacoub <i>et al.</i> , 1997
	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG	Modelo de ratón	Preventivo (7 días) y durante la infección (25 días)	75 - 100% de reducción	Goyal <i>et al.</i> , 2011
	<i>Lactobacillus casei</i> MTCC 1423	Modelo de ratón desnutrido	Durante 7 días previos a la infección	75 - 100% de reducción	Shukla <i>et al.</i> , 2013

\*Micrografías tomadas por la QBP Analley Moctezuma Cruz

### Estudios clínicos Amibiasis

Un primer estudio clínico se realizó en Irán (doble ciego, aleatorizado) con 54 pacientes adultos diagnosticados con amibiasis intestinal aguda (disentería), los cuales se dividieron en 2 grupos (A y B) con 27 pacientes cada uno, todos recibieron tratamiento durante 10 días con

metronidazol y yodoquinol, adicionalmente el grupo B recibió tratamiento con *Saccharomyces boulardii* durante el tratamiento farmacológico. En el grupo B duró la diarrea 12 horas mientras que el grupo A se extendió hasta las 48 horas, así como la duración del dolor abdominal y fiebre en los pacientes del grupo B se redujo significativamente, todos estos parámetros se relacionaron con la excreción de quistes a la 4ª semana, donde el grupo que no recibió adicionalmente la levadura se detectaron 5 casos (18.5%) mientras que en el grupo B en ningún paciente se detectaron quistes. Lo que demuestra que la adición de *Saccharomyces boulardii* a antibióticos en el tratamiento de la amibiasis aguda disminuye la duración de las manifestaciones clínicas y la rápida eliminación de quistes (Mansour-Ghanaei *et al.*, 2003).

Otro importante estudio clínico realizado por Dinleyici y cols. (2009) en niños con disentería amibiana, demostraron que el tratamiento combinado (metronidazol + *Saccharomyces boulardii*) reduce significativamente la duración de la diarrea respecto al grupo que únicamente recibió tratamiento farmacológico, además de aumentar la eliminación de quistes en las heces fecales. Estos escasos pero significativos trabajos consolidan el uso de tratamientos alternativos propuestos por la OMS donde se buscan agentes biocidas a través de Terapias de Interferencia Microbiana (TIM), empleando derivados (metabolitos) de microorganismos inocuos al humano, como es el caso de los probióticos.

En la actualidad debemos considerar que un sistema profiláctico contra la amibiasis no debe estar dirigido exclusivamente contra *E. histolytica*, que hasta hace poco era la única responsable de esta parasitosis. La convivencia en el mismo nicho ecológico con amibas comensales como se consideraban a *Entamoeba dispar* o *Entamoeba moshkovskii*, ha permitido el intercambio de material genético, específicamente que tiene que ver con la adquisición de factores de virulencia, que ahora mismo ya hay casos reportados de amibiasis donde los únicos responsables son estas amibas "comensales" (Chacín-Bonilla, 2010).

### Blastocistosis

La única investigación realizada con este parásito oportunista es un estudio clínico llevado a cabo en niños, en donde se demostró la eficacia de los tratamientos individuales con *Saccharomyces boulardii* o metronidazol en la infección con *Blastocystis hominis*, observando la disminución de la duración de la diarrea, así como la duración de la colonización respecto a los niños que no recibieron tratamiento. Estos resultados sugieren un potencial tratamiento con *S. boulardii* en la infección con *B. hominis* (Dinleyici *et al.*, 2011).

### Criptosporidiosis

Uno de los géneros comúnmente asociado como agente causal de diarrea en pacientes con SIDA es *Cryptosporidium*, por su característica oportunista en poblaciones inmunosuprimidas, se han llevado a cabo múltiples investigaciones *in vitro*, *in vivo* e investigación clínica, en donde el uso de probióticos ayuda al paciente a limitar la infección y a su vez, potenciar la respuesta inmunológica en contra de este protozoario (Gautam *et al.*, 2009). En un caso reportado de criptosporidiosis humana, una niña de 12 años que llevaba 4 meses con síntomas (náuseas y dolor abdominal), resuelve completamente la diarrea y disminuye el dolor abdominal después de 10 días de tratamiento con *Lactobacillus rhamnosus* GG y *Lactobacillus casei* Shirota (Pickerd *et al.*, 2004).

### Giardiasis

Un ensayo clínico (doble ciego, placebo controlado) en pacientes adultos con giardiasis, se realizó un tratamiento con metronidazol solo o combinado con cápsulas de *Saccharomyces boulardii*, resultando que el grupo de pacientes tratados con el fármaco y la levadura (30 pacientes) no se encontraron quistes del parásito a la segunda

semana de iniciado el tratamiento, mientras que 6 de los 35 pacientes que recibieron únicamente el tratamiento farmacológico junto con el placebo presentaron quistes en heces a la segunda y cuarta semana de iniciada su terapia (Besirbelioglu *et al.*, 2006).

### Conclusiones

El control de los parásitos (protozoos o helmintos) mediante el uso de microorganismos benéficos, ha recibido poca atención en el campo de los probióticos. Sin embargo, la literatura científica muestra resultados promisorios en donde los probióticos previenen o actúan en el control de las infecciones parasitarias intestinales. Considerando que la actividad antiparasitaria no es llevada a cabo directamente sobre el patógeno, pero sí realizando la inmunomodulación *in situ*, se propone a los probióticos como potenciales **inmunobióticos**.

Queda mucho camino por recorrer en este fascinante campo de la parasitología, donde parásitos tisulares como *Toxoplasma gondii* y hemoparásitos como los tripanosomátidos y los plasmidios, representan un reto mayor para investigar si los inmunobióticos jugarían un papel crucial en su tratamiento y prevención.

La ingesta de productos lácteos fermentados como el yogurt o bebidas que contengan probióticos es recomendable a la población, porque proporcionan nutrientes necesarios en la dieta diaria y además, previenen de múltiples infecciones ocasionadas por patógenos, como es el caso de los parásitos.

### Referencias

- Alak J.I., Wolf B.W., Mdurwya E.G., Pimentel-Smith G.E. y Adeyemo O. 1997. *J. Infect. Dis.* 175(1): 218–221.
- Barrón González M.P., Villareal Treviño L., Verdusco Martínez J.A., Segovia Salinas F. y Morales Vallarta M.R. 2008. *Revista Investigación Científica*. 4(2): 1-7.
- Benyacoub, J., Pérez P.F., Rochat F., Saudan K.Y., Reuteler G., Antille N., Humen M., De Antoni G.L., Cavadini C., Blum S. y Schiffrin E.J. 2005. *J. Nutr.* 135(5): 1171–1176.
- Besirbelioglu B.A., Ulcay A., Can M., Erdem H., Tanyuksel M., Avci I.Y., Araz E. y Pahsa A. *Scand. J. Infect. Dis.* 38(6-7): 479–481.
- Chacín-Bonilla L. 2010. *Investigación Clínica*. 51(2): 239-256.
- Dinleyici E.C., Eren M., Dogan N., Reyhanioglu S., Yargic Z.A. y Vandenplas Y. 2011. *Parasitol. Res.* 108(3): 541–555.
- Dinleyici E.C., Eren M., Yargic Z.A., Dogan N. y Vandenplas Y. 2009. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 80(6): 953–955.
- FAO/WHO. Joint FAO/WHO Working Group Report on Drafting Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food (FAO/WHO, London, Canada, 2002).
- Foster J.C., Glass M.D., Courtney P.D. y Ward L.A. 2003. *Food Microbiol.* 20(3): 351-357.
- Gautam H., Bhalla P., Saini S., Uppal B., Kaur R., Baveja C.P. y Dewan R. 2009. *J. Int. Assoc. Physicians AIDS Care (Chic)*. 8(6): 333–337.
- Goyal N., Tiwari R.P. y Shukla G. 2011. *Interdiscip. Perspect Infect. Dis.* 2011: 1-4.
- Khalifa E.A. 2016. *Int. J. Curr. Microbiol. App. Sci.* 5(3): 97-106.
- Mansour-Ghanaei F., Dehbash N., Yazdanparast K. y Shafaghi A. 2003. *World J. Gastroenterol.* 9(8): 1832-1833.
- Mohamed S.T. 2014. *IJST*. 3(1): 1-6.
- Mohammed S.T., Jabur K. y Aja H.A. 2011. *IBN Al-Haitham J. for Pure and Appl. Sci.* 24(3): 1-8.
- Pérez P.F., Minnaard J., Rouvet M., Knabenhans C., Brassart D., De Antoni G.L. y Schiffrin E.J. 2001. *Appl. Environ. Microbiol.* 67(11): 5037–5042.
- Pickerd N. y Tuthill D. 2004. *Postgrad Med. J.* 80(940): 112–123.
- Shukla G., Singh S. y Verma A. 2013. *ISRN Parasitol.* 2013: 1-8.

**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 [diffusion@yakult.com.mx](mailto:diffusion@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., Paniférico Poniente No.7425, Vallarta Parque industrial, Zapopan, Jal. C.P. 45010, Tel: 3134 5349, E-mail: [diffusion@yakult.com.mx](mailto:diffusion@yakult.com.mx), Sitio Web: [www.yakult.mx](http://www.yakult.mx), ISBN 04-2015-060316095300-106

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

**Editor:** Ana Elisa Borge Martínez

**Revisión:** Humberto Rivera Cedano

Erick Rodríguez Bocanegra

Hugo Enrique González

**Diseño:** Daniel Cervantes Toscano

En este número

Microbiota intestinal y cerebro  
Lactancia materna y microbiota

Protozoosis

