

# Farmacia Abierta

## Probióticos

La Organización Mundial de la Salud define los probióticos como microorganismos vivos que, cuando se administran en cantidades adecuadas, confieren un beneficio a la salud del huésped. Sin embargo, no pueden considerarse probióticos ni las sustancias producidas por microorganismos ni las constituyentes de ellos, a pesar de que estos elementos tengan efectos biológicamente beneficiosos sobre el consumidor.

**ANTONIETA GARROTE<sup>a</sup> Y RAMON BONET<sup>b</sup>**

<sup>a</sup>Farmacéutica

<sup>b</sup>Doctor en Farmacia

### ¿Qué son los probióticos?

Los probióticos pueden formar parte de la composición de distintos tipos de productos, entre los que se incluyen alimentos (alimentos funcionales), medicamentos y complementos de la dieta.

Para que un microorganismo pueda ser calificado como probiótico debe cumplir una serie de requisitos, entre los que cabe destacar:

- Estar correctamente identificado. Se requiere que la identificación sea a nivel de género, especie y cepa, mediante métodos fenotípicos y genotípicos, dado que los efectos beneficiosos demostrados en una cepa concreta no son extrapolables y atribuibles a otra cepa de la misma especie. Se requiere también que la cepa sea depositada en colecciones reconocidas internacionalmente.
- Carecer de factores de virulencia y/o capacidad de producir metabolitos indeseables para el hospedador, requisito que reduce de forma muy importante los candidatos a ejercer este papel. Es cierto que son muchas las bacterias que colonizan de forma natural las mucosas del ser humano y que proporcionan un beneficio al hospedador y por consiguiente podrían ser potencialmente consideradas como probióticos; sin embargo también



es cierto que la gran mayoría de ellas son capaces de provocar en ciertos estados procesos infecciosos. Como ejemplo de ello, se puede citar *Escherichia coli*, una bacteria que habitualmente se encuentra colonizando el colon. Existe una cepa de esta especie con probada eficacia como probiótico; no obstante hay otras cepas de esta misma especie bacteriana que si pasan a la cavidad peritoneal o a la sangre pueden generar procesos infecciosos graves, y aun otro grupo de cepas de *E. coli* con capacidad de producir toxinas inductoras de diarreas, procesos disintéricos y cuyos genes pueden transmitirse fácilmente a cepas inoñas, por lo cual su uso como probiótico quedaría comprometido.

– En la práctica, los probióticos acreditados como tales proceden de los fermentos utilizados en la fermentación de alimentos, y son fundamentalmente lactobacilos y bifidobacterias, ya que no incluyen cepas patógenas dentro de la especie a la que pertenecen. Estos microorganismos han sido reconocidos como organismos GRAS (*Generally Recognized As Safe*) y QPS (*Qualified Presumption of Safety*) por la Food and Drug Administration (FDA) y la European Food Safety Authority (EFSA).

También se cataloga como probiótico *Streptococcus thermophilus*, microorganismo con actividad probada en la mejora de la digestión de la lactosa en individuos intolerantes a este disacárido.

– Demostrar científicamente, mediante ensayos clínicos en humanos, los efectos beneficiosos en la salud del hospedador y la seguridad del microorganismo que lo produce, más allá de los beneficios inherentes a la nutrición básica. Los estudios de laboratorio *in vitro* o/y en modelos animales, si bien son necesarios para la obtención de información sobre los mecanismos de acción, identificación de funciones diana y de biomarcadores, no se consideran prueba suficiente de eficacia en salud humana. Siempre será requerida una evaluación clínica en humanos mediante ensayos a doble ciego, aleatorizados y controlados por placebo.

– Mostrar tolerancia a las condiciones del entorno donde ejercen su acción y

mantenerse viables y funcionalmente activos en el tracto gastrointestinal. Para ello deben ser resistentes a la destrucción por las secreciones gástricas y de la bilis, y deben poseer la capacidad de adherirse al epitelio intestinal, así como la de colonizar el tracto gastrointestinal, aunque sea por periodos cortos de tiempo.

– Estar en una cantidad suficiente para poder ejercer el efecto deseado. Esta cantidad suele ser muy elevada, del orden de cien a mil millones de unidades formadoras de colonias (UFC) por dosis.

### **Los beneficios proporcionados por la ingesta de probióticos requieren de su uso regular y de la idoneidad del probiótico elegido para el estado patológico a tratar.**

– Los microorganismos incorporados deben ser viables en los productos a los que se incorporan. Deben ser resistentes a las condiciones de procesado, conservación y mantener su viabilidad en cantidad suficiente durante la vida útil del producto en el que se administran.

### **¿Cómo actúan?**

Avalar científicamente el mecanismo de acción de los probióticos es fundamental para que puedan ser acreditados como tales. En función de la cepa seleccionada pueden actuar en el hospedador a distintos niveles.

#### **En el lumen intestinal**

– *Mediante interacción directa con la microbiota intestinal.* Los probióticos modulan su composición ya sea mediante la inhibición de microorganismos patógenos o favoreciendo la presencia y diversidad de bacterias consideradas beneficiosas dentro del ecosistema intestinal.

La microbiota intestinal tiene una gran influencia en la salud digestiva y en el sistema inmunitario y, por extensión, en el estado general de salud del individuo; interviene en un gran número de funciones esenciales para el correcto desarrollo de la persona y es por ello que este ecosistema debe autorregularse y mantenerse en equilibrio. La ingesta de probióticos es capaz, mediante la reducción del pH del medio y la producción de compuestos antibacterianos (bacteriocinas, peróxido de hidrógeno), de reducir la adherencia, la replicación y la acción de la flora potencialmente patógenas para el hospedador.

– *Ejerciendo efecto metabólico directo.* La modificación de la flora intestinal mediante la ingesta de probióticos comporta la modificación de algunas de las funciones metabólicas que esta ejerce, entre las que podemos citar: absorción de determinados nutrientes, degradación de material no digerible de la dieta, regulación del almacenamiento de energía, biotransformación de xenobióticos, síntesis de vitaminas esenciales (vitamina K y algunas del complejo B) y aumento de absorción de minerales, entre otras.

#### **En la mucosa y en el epitelio intestinal**

– *Mejorando la función barrera intestinal.* Es un mecanismo de defensa que ayuda a mantener la integridad del epitelio intestinal frente a la acción de agresiones externas. La manifestación de desórdenes como la enfermedad inflamatoria crónica intestinal, celiaquía, infecciones entéricas, algunas enfermedades autoinmunes, etc., puede ser resultado del compromiso de la integridad de la barrera epitelial, por lo cual es muy importante incidir en este punto. La ingesta de probióticos contribuye al mantenimiento de dicha integridad, así como a prevenir los daños efectuados en la mucosa intestinal por acción de alérgenos alimentarios, microorganismos patógenos, citoquinas proinflamatorias, etc., y facilitar su reparación; normalizar la permeabilidad incrementada y mejorar la respuesta inflamatoria intestinal. La secreción de mucina, la modulación

de la fosforilación de proteínas y el aumento de la resistencia transepitelial son mecanismos directamente implicados en esta función.

– *Procesos digestivos*. Intervienen en la metabolización de la lactosa (actividad  $\beta$ -galactosidasa), de proteínas y lípidos, en la síntesis de aminoácidos y vitaminas fermentación de hidratos de carbono con la obtención de ácidos grasos de cadena corta y aumentado la absorción de minerales como el calcio, magnesio y hierro mediante una disminución de pH intestinal, un incremento en el número de enterocitos y una reducción del contenido de ácido fólico.

– *Sistema inmunológico asociado a la mucosa*. El intestino es el órgano con la función inmunitaria más importante del organismo y donde se controlan respuestas inmunitarias contra las proteínas de la dieta (prevención de alergias alimentarias) y contra microorganismos patógenos: virus (rotavirus, poliovirus), bacterias (*Salmonella*, *Listeria*, *Clostridium*, etc.), parásitos (*Toxoplasma*). Las bacterias intestinales tienen una gran influencia sobre dicha función y ciertos probióticos tienen la capacidad de alterar este ecosistema intestinal, tanto estimulando los mecanismos inmunitarios de la mucosa como estimulando los mecanismos no inmunitarios mediante el antagonismo y competencia con patógenos potenciales. Concretamente los beneficios inmunológicos podrían resumirse en la activación de los macrófagos locales para que aumente la presentación de antígenos a los linfocitos B y así aumente la producción de inmunoglobulina A secretora local y sistémica, se modulen los perfiles de las citoquinas y se induzca la hiporespuesta a los antígenos alimentarios.

### Otros órganos, como el cerebro y el sistema inmune

– *Estimulan el sistema inmune* actuando sobre células implicadas tanto en la inmunidad natural como en la específica y sobre macrófagos.

– *Promueven la producción de inmunoglobulinas y aumentan el número de linfocitos* activando la respuesta inmune.

### ¿Para qué sirven?

Los beneficios proporcionados por la ingesta de probióticos requieren de su uso regular y de la idoneidad del probiótico elegido para el estado patológico a tratar. Los efectos beneficiosos demostrados para la cepa estudiada no son extrapolables a la especie o a otra cepa de la misma especie; así como la demostración de eficacia de una cepa para una indicación concreta tampoco la hace válida para otras indicaciones diferentes. Los estudios realizados correlacionan una cepa concreta con una patología determinada.

Es asimismo importante la dosificación empleada en el estudio, ya que no existen evidencias de que para dosis más bajas se obtengan beneficios funcionales semejantes, y por último es también relevante el vehículo o matriz sobre el que se administra el probiótico, ya que puede determinar, entre otras cosas, la viabilidad del microorganismo.

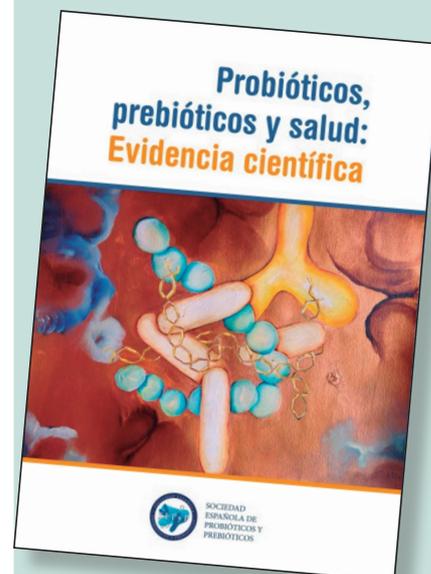
Los principales beneficios derivados de la administración de probióticos son los siguientes:

– Son útiles en la prevención y el tratamiento de diarreas infecciosas (rotavirus en niños) y a las debidas al consumo de antibióticos: el microorganismo probiótico (por ejemplo, ciertas cepas de *Saccharomyces boulardii*, *Lactobacillus casei* y *Lactobacillus rhamnosus*) invade la superficie mucosa que ha quedado desierta, y atenúa los síntomas de la falta de flora intestinal y facilita la recolonización por los microorganismos autóctonos.

– Disminuyen la intolerancia a la lactosa: *Streptococcus thermophilus* y *L. delbrueckii subsp. bulgaricus* contribuyen a degradar la lactosa y de este modo impiden que llegue al intestino grueso sin digerir y origine flatulencia, distensión abdominal, diarrea, entre otra sintomatología.

– Reducen los síntomas de la inflamación intestinal, íntimamente relacionados con los daños en la función barrera de la mucosa intestinal. La capacidad de ciertos probióticos en su mantenimiento y restitución (diferentes cepas de *Streptococcus thermophilus*, *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*) hace que sea adecuado su consumo para ayudar a paliar la sin-

### Un nuevo manual recopila los últimos avances en el conocimiento sobre probióticos y prebióticos



Con el objetivo de compendiar los últimos avances en el conocimiento clínico sobre este campo, la Sociedad Española de Probióticos y Prebióticos (SEPyP) ha lanzado, en colaboración con la industria farmacéutica, el manual *Probióticos, prebióticos y salud: evidencia científica*.

La publicación, compuesta por 48 capítulos, ha sido redactada por más de un centenar de autores expertos en la materia y de reconocido prestigio. *Probióticos, prebióticos y salud: evidencia científica* se ha elaborado con el propósito de ofrecer un abanico muy amplio de capítulos que reúnen conceptos, datos y recomendaciones en formato condensado, con una amplia bibliografía seleccionada, que permitirá a los interesados profundizar en las funciones y beneficios tanto de los probióticos como de los prebióticos.



ciados su consumo provocan que sean productos muy bien aceptados por el prescriptor y por el paciente/usuario.

La dispensación de medicamentos que en su composición incluyan probióticos requerirá una prescripción médica y/o el asesoramiento farmacéutico para mejorar la comprensión por el paciente de los efectos del preparado y así garantizar su correcta utilización y adhesión al tratamiento.

**El consumo de probióticos o de cualquier otro alimento funcional no debe entenderse como el reemplazo de una dieta sana y equilibrada o como un tratamiento farmacológico prescrito por el médico.**

En cuanto a la recomendación de incluir alimentos funcionales que contengan probióticos (yogures y leches fermentadas, fundamentalmente) en la dieta diaria para mejorar la salud del individuo e incluso para prevenir ciertas enfermedades, es importante que en paralelo siempre se aconseje llevar un estilo de vida saludable, una dieta variada y equilibrada, así como la práctica de ejercicio regular. Por lo que de ninguna forma el consumo de probióticos o de cualquier otro alimento funcional debe entenderse como el reemplazo de una dieta sana y equilibrada o la de un tratamiento farmacológico prescrito por el médico.

El perfil de seguridad de este tipo de productos es muy alto y su administración no suele provocar efectos adversos; no obstante, ciertos grupos de población (individuos inmunodeprimidos o en tratamientos con inmunosupresores, pacientes con enfermedades autoinmunes, con diarreas sanguinolentas o convalecientes de cirugía cardíaca) deben evitar su consumo a no ser que el médico los prescriba específicamente. □

tomatología de enfermedades como la colitis ulcerosa o la *pouchitis*.

– Disminuyen los niveles de colesterol, por disminución de la concentración plasmática de LDL y colesterol total.

– Modulan el sistema inmune: reducen la severidad de los síntomas y previenen algunos procesos alérgicos, asma, dermatitis atópica, etc., estados que se caracterizan por una reacción de hipersensibilidad mediada por mecanismos inmunológicos.

Las líneas de investigación con probióticos están actualmente en auge y son numerosas las potenciales indicaciones te-

rapéuticas de estos productos. No obstante, y como ya se ha citado, se requieren estudios con evidencia científica probada para poder atribuir a una cepa unos beneficios terapéuticos determinados.

### **Consejos útiles para su administración**

Es un hecho que el empleo de probióticos está cobrando una alta importancia tanto en la dieta diaria de muchos consumidores como en la práctica clínica. Las evidencias científicas que dan a conocer los beneficios que llevan aso-