

Alberto Ramos-Cormenzana  
Mercedes Monteoliva Sánchez  
Fátima E. Nader Macías

# PROBIÓTICOS Y SALUD



Madrid - Buenos Aires - México, D.F. - Bogotá

# Índice

---

<b>PRÓLOGO</b> .....	<b>IX</b>
----------------------	-----------

**PARTE PRIMERA**  
**Probióticos, prebióticos, simbióticos,**  
**nutracéuticos: definiciones y áreas de aplicación**

1. Prebióticos, simbióticos, nutracéuticos: definiciones y áreas de aplicación..	3
--	---

**PARTE SEGUNDA**  
**Probióticos y salud humana**

2. Probióticos y nutrición. Obesidad .....	27
3. Probióticos y enfermedades metabólicas .....	49
4. Bacterias comensales y probióticas: su influencia sobre el sistema inmune de mucosa intestinal .....	61
5. Probióticos e infección .....	85
6. Probióticos en distintas etapas de la vida .....	115
7. Probióticos y sistema cardiovascular .....	137
8. Probióticos en el tracto intestinal .....	155
9. Probióticos en el tracto urogenital .....	179
10. Probióticos en el tracto respiratorio .....	215
11. Probióticos y enfermedades de la piel .....	237
12. Probióticos y cáncer .....	253
13. Probióticos y sistema nervioso .....	375

14. Probióticos y aplicaciones “ómicas”. Hacia la comprensión de los mecanismos moleculares de la interacción de los probióticos con el hospedador ....	297
15. Probióticos y alergia .....	319

**PARTE TERCERA**  
**Probióticos y salud animal**

16. Probióticos en aves de corral .....	345
17. Probióticos en ganado bovino .....	365
18. Probióticos en ganadería menor: caprinos y porcinos .....	391
19. Probióticos en acuicultura .....	417
20. Probióticos en apicultura .....	449

**PARTE CUARTA**  
**Probióticos en la industria**

21. Producción industrial de probióticos .....	465
22. Probióticos en productos alimenticios y farmacéuticos .....	483
23. Los probióticos y la conservación de alimentos .....	511
24. Propiedades funcionales de probióticos .....	531
25. Aspectos de seguridad: Claves para la obtención de probióticos saludables y seguros. Farmacocinética. Efectos adversos. Ensayos clínicos en animales y humanos. Exigencias .....	555
26. La regulación de los probióticos en el contexto de las declaraciones nutricionales de los alimentos .....	573
<b>ÍNDICE ANALÍTICO .....</b>	<b>597</b>

# Prólogo

---

Desde tiempos inmemoriales se ha atribuido a los microorganismos un papel predominante en el entorno de nuestra vida, aunque casi siempre se les haya considerado como agentes dañinos para la salud. Es importante, no obstante, resaltar la cotidiana e importante labor que realizan en nuestro organismo. En consecuencia, los avances científicos en los últimos años respecto a la correlación existente entre la microbiota humana y el estado de salud del individuo avalan tal necesidad.

El interés comercial de los probióticos se viene incrementando de forma paulatina, según se avanza en el conocimiento del contenido y actividad de nuestra microbiota intestinal. En un mundo donde cada vez existen más alimentos funcionales y nutracéuticos, donde la legislación europea, todavía escasa, trata de liderar en estos contenidos para mejorar la salud de los consumidores de los productos dietéticos, se hace necesaria la publicación de un libro sobre el papel de los microbios en la salud.

El objetivo que persigue esta obra es realizar una recopilación actualizada del conocimiento de los microorganismos probióticos, no solo en salud humana sino también en salud animal, junto a su interés e importancia industrial. Para ello, se ha considerado conveniente realizar un amplio índice en el que se incluyen cuatro apartados fundamentales correspondientes a:

- conceptos y definiciones;
- probióticos y salud humana;
- probióticos y salud animal;
- y probióticos en la industria.

Debe destacarse que se abordan aspectos novedosos, como la inclusión de la probiómica, junto a otros menos conocidos, como el papel que pueden jugar los microorganismos probióticos en el sistema nervioso, o la habilidad de determinadas bacterias probióticas para reducir o eliminar la toxicidad *in vivo* de determinados metales como

el mercurio, sobre los que actúan metabólicamente para convertirlos en formas menos tóxicas.

Los capítulos de este libro, en consecuencia, contienen aspectos y comentarios en torno a los probióticos, para conseguir una información muy actualizada sobre el tema y a la vez realizar una labor informativa y divulgativa para los profanos en esta materia.

Los niveles plasmáticos de las citoquinas, moléculas que controlan nuestro organismo, se encuentran en cierta forma dirigidos por nuestra microbiota, pudiendo mejorarse mediante la administración de los correspondientes microorganismos probióticos. Conundante argumento para utilizar estos microorganismos cuando se pretenda reestablecer el equilibrio funcional, ya sea debido al incremento o disminución de alguna o varias de las citoquinas. De alguna manera se demuestra el efecto beneficioso de estas bacterias, aunque no se pueda garantizar que los resultados obtenidos en los estudios experimentales tanto *in vitro* como *in vivo* lleven a una verdadera capacidad de respuesta, dada la complejidad de redes que regulan e interaccionan en el ser humano.

Se ha avanzado mucho en esta materia; no obstante, todavía quedan nuevos aspectos y mecanismos por dilucidar. Deseo enfatizar la necesaria publicación en lengua española de un libro sobre *Probióticos y Salud*, por lo que aprovecho estas líneas para expresar mi más profundo agradecimiento a todos editores, autores por su valiosa contribución, rigor y elevado contenido científico de los capítulos que han elaborado.

Para quienes llevamos tiempo en el cultivo y manejo de los microorganismos, representa una satisfacción realizar el prólogo de esta obra donde se demuestra el efecto beneficioso de nuestros amigos los microbios, a quienes es importante conocer para poder utilizarlos de la forma más adecuada posible en beneficio de nuestros intereses de salud.

A. RAMOS-CORMENZANA

## **PARTE PRIMERA**

---

# **PROBIÓTICOS, PREBIÓTICOS, SIMBIÓTICOS, NUTRACÉUTICOS: DEFINICIONES Y ÁREAS DE APLICACIÓN**

# PROBIÓTICOS, PREBIÓTICOS, SIMBIÓTICOS, NUTRACÉUTICOS: DEFINICIONES Y ÁREAS DE APLICACIÓN

## Capítulo 1

Fátima Nader-Macias, Mercedes Monteoliva-Sánchez y  
Alberto Ramos-Cormenzana

Los microorganismos forman parte de nuestra vida diaria en todos los ecosistemas en los que nos movemos cotidianamente. De esa manera, se comparten permanentemente muchos nichos ecológicos y áreas con una amplísima variedad y cantidad de microorganismos, la mayoría de los cuales son saprófitos, otros beneficiosos, otros deteriorantes, muy pocos patógenos y/o potencialmente patógenos.

La investigación científica ha avanzado a pasos agigantados en los últimos años, por la gran innovación científica en instrumentación y metodología disponible, de tal manera que en muchas ocasiones se ha comenzado a interpretar el papel que cumplen los microorganismos, sobre todo cuando forman parte activa de los diferentes ecosistemas humanos y animales. Y a la vez, el papel que cumplen en los alimentos, y los efectos beneficiosos y deteriorantes que pueden ejercer.

Dado que se ha producido una gran eclosión de avances y publicaciones en los temas específicos que se tratan en este libro, y que se detectan numerosos trabajos de investigación con evidencias científicas en el área, en este capítulo intentamos puntualizar las definiciones de los términos que se emplean más comúnmente y sus áreas potenciales de aplicación. Los efectos y mecanismos por los que pueden actuar los diferentes microorganismos en el hospedador, se discuten en cada capítulo de forma particular

### PROBIÓTICOS

El término *probiótico* deriva del griego “a favor de la vida” y se concibe en contraposición al uso del antibiótico, que se aplicó intensamente hace algunas décadas para incrementar el peso de animales en sistemas de cría intensivos. Actualmente, tras numerosas discusiones, se ha consensuado que los probióticos son “microorganismos vivos que se administran al hospedador y que ejercen un efecto fisiológico beneficio-

so sobre su salud” (International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics, (ISAPP. [www.isapp.com](http://www.isapp.com)) 2001, 2002, FAO-WHO). Si bien esta definición surge del consenso de especialistas reunidos para ese fin, después de un intenso trabajo y arduas discusiones, la definición ha variado mucho durante los últimos años, de acuerdo con el área de aplicación, ya que históricamente se ha venido utilizando más intensamente en el tracto gastrointestinal.

Debe reseñarse que el término probiótico fue empleado por primera vez por Lilly y Stillwell (1965), para referirse a sustancias secretadas por un microorganismo que estimulan el crecimiento de otro.

Parker (1974) los define como “organismos y sustancias que contribuyen al balance microbiano intestinal”.

Fuller (1989) los redefine posteriormente como “un suplemento alimenticio vivo que afecta beneficiosamente al hospedador animal mejorando su balance microbiano intestinal”. Este autor enfatiza el requisito de que un probiótico debe estar vivo. Este mismo investigador, unos años más tarde, los redefine, como “cultivos simples o mixtos de microorganismos vivos que se administran al hospedador para ejercer un efecto beneficioso sobre la microbiota indígena”, y que pueden ser administrados:

- en el tracto gastrointestinal, como productos fermentados o en cápsulas,
- en el tracto respiratorio, como aerosoles,
- en el tracto urogenital como cápsulas, jaleas u óvulos (Fuller, 1992).

Este último concepto concebido hace algunos años y consensuado por investigadores en ISAPP, amplía el área de aplicación de los probióticos no solo al tracto gastrointestinal, sino a los tractos respiratorio y urogenital, y abre las posibilidades de estudio en otras áreas y órganos, contrariamente a las primeras definiciones que los limitaba al tracto gastrointestinal.

El concepto de probióticos ha evolucionado desde el trabajo de Metchnikoff (1908), quien postulaba que la aparente longevidad de los pastores de los Balcanes era debida a la ingesta de una leche fermentada con *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus*. Su hipótesis era que el crecimiento de este lactobacilo en el tracto gastrointestinal desplazaría a otras bacterias putrefactivas, reduciría la concentración de toxinas en el intestino, y así mejoraría la salud. Mientras la ingesta de *Lb. delbrueckii* subsp. *bulgaricus* podría resultar beneficiosa para la salud, hay evidencias contradictorias sobre la supervivencia de este microorganismo al pasar por el tracto gastrointestinal (GI), por lo que tendría entonces un potencial muy limitado para alterar marcadamente la microbiota indígena o autóctona (Elli y col., 2006). Pero hay numerosas investigaciones que indican que la ingesta de productos lácteos fermentados con este organismo es beneficiosa para la salud (Guarner y col., 2005, Sanders, 2008a).

La mayoría de los productos probióticos contienen microorganismos de los géneros *Lactobacillus*, *Streptococcus* o *Bifidobacterium*, incluidos en la categoría “Generalmente Considerados Seguros”, en inglés GRAS (Generally Regarded as Safe), por los organismos reguladores internacionales (Mattia y Merker, 2008). Es-



tos géneros pertenecen al grupo de Bacterias Lácticas (BL) y organismos relacionados, por su capacidad de producir ácido láctico. El género *Lactobacillus* es el más numeroso dentro de las BL, ya que contiene 145 especies diferentes (Claesson y col., 2008). En el caso del género *Bifidobacterium*, se han descrito 15 especies diferentes. Se conoce hasta el momento el genoma completo de 25 especies diferentes de BL, entre las que se incluye a trece bacterias probióticas (Klaenhammer y col., 2008). Estos microorganismos también se consideran “Microorganismos de Grado Alimentario” (MGA), ya que pueden estar incorporados y ser consumidos con alimentos, y efectivamente forman parte de muchos de ellos desde tiempos remotos (ISAPP).

En la actualidad se detectan dos tendencias muy bien definidas dentro de los grupos de investigación en el área de probióticos:

- Aquellos investigadores que estudian los microorganismos incluidos en los alimentos tradicionales, que se vienen consumiendo desde hace mucho tiempo, y en los que se ha detectado algún tipo de propiedad beneficiosa como consecuencia de su consumo.
- Aquellos que estudian los microorganismos presentes en la microbiota indígena de los tractos, mucosas y animales en los que el probiótico se aplica. Estos grupos, en general, realizan el aislamiento, identificación y análisis de las propiedades beneficiosas, en relación a la especificidad de hospedador, especie, nicho ecológico, área y diversidad espacial y temporal descritos inicialmente por Kotarski y Savage (1979) y demostrado recientemente en los componentes de la microbiota indígena o autóctona aplicando técnicas de biología molecular (Zoetendal y col., 2006, Zoetendal y col., 2008).

Este principio se aplica generalmente para favorecer la colonización de los microorganismos autóctonos, se concibe como la capacidad de mantener poblaciones estables sin necesidad de reintroducción periódica (Freter y Nader-Macias, 1995). Este concepto es completamente opuesto al de colonización de un microorganismo patógeno, que implica invasión en el hospedador.

Debido a la incapacidad de muchos microorganismos presentes en los alimentos tradicionales, de sobrevivir en el tracto GI, y a la gran importancia que se le está otorgando a la microbiota indígena o autóctona de cada tracto específico, los investigadores se han orientado al estudio de diferentes microorganismos que pueden producir una serie de beneficios al consumidor, y a profundizar en sus propiedades funcionales y en el efecto fisiológico en el hospedador. Entonces surge la pregunta: ¿cuáles son los beneficios conseguidos como consecuencia de la ingesta de probióticos? Y algunas de las proclamas más frecuentes sobre los efectos hacia los que pueden estar dirigidos que se destacan en la bibliografía son:

- Mejorar la digestión de lactosa y reducir la flatulencia y el malestar (Levri y col., 2005, De Vrese y Schrezenmeir, 2008, Kalliomäki y col., 2008).
- Prevenir la diarrea de viajero (McFarland, 2007), y la causada por rotavirus (Guandalini, 2008, De Vrese y Marteau, 2007).

- Prevenir el potencial incremento de esporas de *Clostridium botulinum* en el tracto GI y así una posible causa de síndrome de muerte súbita (McFarland, 2006).
- Actuar como inmunomoduladores, aumentar la resistencia a infecciones y mejorar el bienestar general (O'Sullivan, 2008, Mai y Draganov, 2009, Borchert y col., 2009, Ruemmele y col., 2009).
- Tratar la diarrea crónica y la que sigue al tratamiento con antibióticos (Johnston y col., 2007).
- Mejorar la velocidad del tránsito intestinal (Wilhelm y col., 2008).
- Proteger contra ciertos tipos de cáncer (Pufulete, 2008).
- Disminuir los niveles de colesterol y reducir la incidencia de enfermedad coronaria (Cavallini y col., 2009).
- Prevenir o ayudar a tratar la úlcera péptica (Sachdeva y Nagpal, 2009) y el síndrome de intestino irritable (Nikfar y col., 2008).
- Reducir la inflamación alérgica y enfermedades de la piel (Isolauri y Salminen, 2008).
- Prevenir infecciones del tracto urogenital y respiratorio, entre otras (Reid y Bruce, 2003, Reid y Bruce, 2006, DeVrese, 2009).
- Ejercer algunos efectos sobre el estrés crónico (Lutgendorff y col., 2008, Diop y col., 2008), el sistema nervioso (Yamano y col., 2006) o como antidepresivos (Desbonnet y col., 2008).
- Afectar los estados nutricionales, entre los que se incluye la obesidad y la desnutrición (Kalliomäki y col., 2008a, Tennyson y Friedman, 2008, Cani y col., 2008, DiBaise y col., 2008).
- Mejorar los parámetros de alta calidad de vida, especialmente en ancianos (Sleator y Hill, 2008, Vidal y col., 2008).

Es muy importante destacar que mientras muchos de estos beneficios están citados en la bibliografía (Ramos-Cormenzana y col., 2005), hay una cantidad limitada de datos para sostener estos beneficios sobre una base científica. Por otra parte, hay estudios que indican que el consumo de productos que contienen bacterias probióticas no producen beneficios o presentan beneficios limitados (McFarland y Dublín, 2008, Heilpern y Szilagyi, 2008, Sachdeva y Nagpal, 2009, Desbonnet y col., 2008).

La International Dairy Federation y la FAO ([www.FAO.org.ar](http://www.FAO.org.ar)) han publicado hace algunos años un trabajo resumiendo la evidencia del efecto de los cultivos iniciadores probióticos en un rango de enfermedades y desórdenes en humanos. El Boletín 380/2003 contiene una sección escrita por Ouwehand y Vesterlund (2003) que realiza una revisión de la evidencia de efectos clínicos en una lista extensiva de condiciones que incluye la mala digestión de lactosa, diarrea, modulación inmune, enfermedad inflamatoria intestinal, colitis necrotizante, síndrome de intestino irritable, constipación, infección por *Helicobacter pylori*; sobrecrecimiento bacteriano de intestino delgado, cáncer colorectal, alergia, colesterol sérico, presión sanguínea, enfermedad coronaria, infecciones del tracto urinario, del tracto respiratorio superior e infecciones relacionadas. Los autores concluyen que existe