

Alimentos funcionales y tratamiento preventivo de enfermedades: principales aplicaciones de los probióticos

Rosa Domínguez Espinosa. Doctora en ingeniería química con especialidad en fermentaciones, por la Universidad de Manchester. Ganadora del Premio Nacional César O. Baptista del IMIQ, 2002, a la Investigación de Excelencia en Ingeniería Química.

Araceli González Burgos. Química industrial egresada de la Facultad de Ingeniería Química. Colaboradora en proyectos de investigación relacionados con bacterias lácticas y microbiología. Es técnico académica en el Laboratorio de Biotecnología de Alimentos.

Tania González Flores. Química industrial egresada de la Facultad de Ingeniería Química de la Universidad Autónoma de Yucatán. Es pasante de la Maestría en Ciencia y Tecnología de Alimentos de la misma Facultad.

Marcela Zamudio Maya. Doctora en biotecnología por la Universidad Nacional Autónoma de México. Investigadora nacional nivel I del SNI, con siete publicaciones en revistas arbitradas. Es vicepresidenta de la Sociedad Mexicana de Biotecnología y Bioingeniería, Delegación Yucatán.

Rosa Domínguez Espinosa
Araceli González Burgos
Tania González Flores
Marcela Zamudio Maya

IMPORTANCIA DE LA MICROFLORA INTESTINAL

La flora intestinal en el humano guarda una relación muy estrecha con la salud del mismo. La flora es compleja, tanto en número de especies como en sus interacciones, por lo que es considerada como uno de los ambientes microbianos más complejos que existen. Algunos de estos microorganismos son patógenos potenciales y pueden ser una fuente de infección bajo ciertas circunstancias, por ejemplo, cuando la integridad de la barrera intestinal es interrumpida física o funcionalmente. Sin embargo, la interacción constante entre el huésped y sus microorganismos puede aportar importantes bene-

ficios a la salud humana (MacFarland, 2000; Guarner y Malagelada, 2003).

La flora normal es una mezcla dinámica y compleja de microorganismos, que tiene diversas funciones, incluyendo la digestión de nutrientes esenciales, maduración de la fisiología intestinal, estimulación del sistema inmune y la inhibición de bacterias patógenas.

Las microflora normal es la primera línea de defensa contra la colonización por microorganismos exógenos y, por lo tanto, son importantes en la prevención de la invasión de tejidos con patógenos. La resistencia a la colonización también se aplica a las bacterias oportunistas que se encuentran presentes en el intestino y tienen



un crecimiento restringido. El equilibrio entre las especies de bacterias residentes proporciona estabilidad a la población microbiana en el individuo en condiciones normales. Sin embargo, el uso de antibióticos puede romper este balance ecológico y permitir el sobrecrecimiento de especies con potencial patógeno (MacFarland, 2000; Guarner y Malagelada, 2003).

Estudios *in vitro* han demostrado que las bacterias compiten por los sitios de adhesión en la superficie de las células epiteliales intestinales. Las bacterias no patógenas adherentes pueden prevenir la adhesión y la entrada subsecuente de patógenos enteroinvasivos en las células epiteliales. Así mismo, las bacterias compiten por la disponibilidad de nutrientes asegurando su prevalencia al consumir la mayor parte de los recursos (MacFarland, 2000; Guarner y Malagelada, 2003).

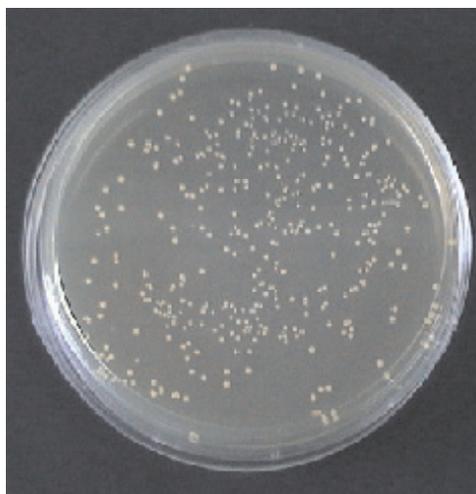
El grado de conocimiento obtenido en cuanto a la importancia de mantener un balance apropiado de la flora intestinal ha conducido al desarrollo de productos que contengan microorganismos que beneficien al huésped al mejorar su balance microbiano, los cuales son conocidos como probióticos.

¿QUÉ SON LOS PROBIÓTICOS?

Actualmente, una de las definiciones más aceptadas para describir un probiótico es aquella que corresponde a un producto que contiene microorganismos viables en suficiente número,

los cuales alteran la microflora (por implantación o colonización) en un lugar específico del huésped, provocando efectos benéficos sobre la salud del mismo (Harvenaar y Huis in't Veld, 1992). Los efectos saludables atribuidos al uso de probióticos son numerosos y entre ellos se pueden mencionar:

- 1) Disminución de la frecuencia y duración de la diarrea asociada al uso de antibióticos, infección por rotavirus y quimioterapia.
- 2) Estimulación de la inmunidad humoral y celular, consecuentemente la reducción de enfermedades inflamatorias e inmunológicas.
- 3) Disminución de metabolitos desfavorables como amonio y enzimas procarcinogénicas en el colon.
- 4) Reducción de los niveles de colesterol sanguíneo.
- 5) Establecimiento de la flora en bebés prematuros.



Bacteria lactica

- 6) Reducción del estreñimiento.
- 7) Disminución de los síntomas de intolerancia a la lactosa.
- 8) Reducción de infección por *Helicobacter pylori*.

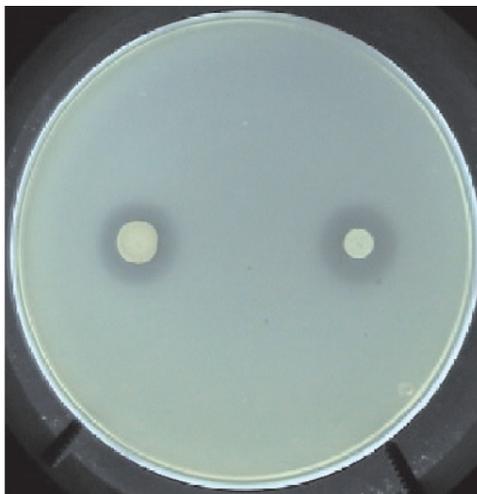
Muchas especies de bacterias probióticas lácticas han sido empleadas desde hace mucho tiempo en alimentos fermentados y son consideradas como microorganismos comensales sin potencial patogénico. Los miembros del género *Lactobacillus* son considerados microorganismos GRAS (siglas en inglés "Generally Referred As Safety", término utilizado por la agencia de los Estados Unidos Americanos Food and Drug Administration), es decir, que son seguros para su uso. Los estudios con animales indican ausencia de infección y toxicidad aun en dosis elevadas. Así, en los últimos años, la tecnología de todo el mundo se ha inclinado en favor de la producción

de los llamados alimentos funcionales que contengan estos microorganismos en su elaboración (Torres, 2003).

LOS ALIMENTOS FUNCIONALES Y LOS PROBIÓTICOS

La idea de los *alimentos funcionales* fue desarrollada en el Japón durante la década de los ochenta, como una necesidad para reducir el alto costo de los seguros de salud, que aumentaban por la necesidad de proveer cobertura a una población cada vez mayor en edad, gracias a los avances en el cuidado médico y la buena nutrición. El primer término usado para este tipo de alimentos en los Estados Unidos fue el de *alimentos diseñados* (Schaafsma, 1996) para describir aquellos alimentos efectivos en la reducción de los riesgos al cáncer, que contienen naturalmente o que son enriquecidos con componentes químicos biológicamente activos, pero no nutritivos.

No existe un acuerdo para definir en forma precisa lo que son los "alimentos funcionales". Muchos consideran que se trata de un concepto aún en desarrollo y que bien podría considerárselos como productos intermedios entre los tradicionales y la medicina. Los alimentos funcionales podrían definirse como "cualquier alimento en forma natural o procesada, que además de sus componentes nutritivos contiene componentes adicionales que favorecen la salud, la capacidad física y el estado mental de una persona"



Efecto inhibitorio de una bacteria probiótica sobre el crecimiento

(Vasconcellos, 1998). En México, el *Directorio de Alimentos y Nutrición del Instituto de Medicina* ha definido los alimentos funcionales como "cualquier alimento o ingrediente alimentario que pueda proporcionar beneficios a la salud, además de los tradicionalmente nutricionales" (Heller, 2003).

Hoy día existen más de 100 alimentos en el Japón, para uso específico en la salud (FOSHU), entre los que destacan: las fibras de cereales, leche de soya y productos fermentados con bacterias probióticas (probióticos), las cuales son utilizadas en los alimentos con diferentes propósitos, como proporcionar textura, aroma, sabor, calidad preservativa, valor nutricional y mejorar la salud del consumidor.

PROBIÓTICOS COMO AYUDANTES EN EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES

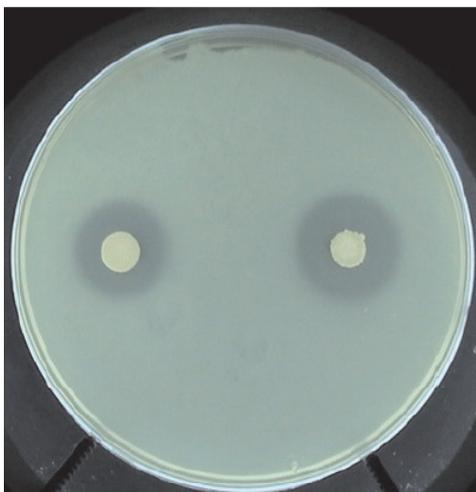
Estudios clínicos bien controlados y de investigación básica han demostrado que los probióticos pueden ser una alternativa efectiva para la prevención y tratamiento de enfermedades.

Existen reportes de investigadores mexicanos acerca de las aplicaciones y los resultados que se han obtenido con el uso de probióticos de manera terapéutica. Vargas y col. (2003) reportaron el efecto benéfico de los probióticos para la conservación de la microflora nativa y de la salud en general, fortaleciendo la absorción

intestinal de nutrientes y eliminando signos clínicos intestinales adversos en pacientes en estado crítico.

Los probióticos se han utilizado en población pediátrica por sus efectos terapéuticos y por sus efectos preventivos. La aplicación de probióticos a niños con diarreas agudas disminuye el número de evacuaciones al día y reduce el tiempo de excreción viral y el tiempo de duración de la diarrea. Asimismo, se han utilizado como agentes para el tratamiento de trastornos intestinales como la colitis y la intolerancia a la lactosa. Una aplicación muy importante en pediatría, debido a los efectos inmunomoduladores de los probióticos, es su utilidad en el manejo de alergia a proteínas de la leche, tanto para niños con alergia severa como para la prevención de la alergia (Heller, 2003).

Por su capacidad de reforzar la barrera mucosa intestinal, de modular



Lactobacilos en caja de petri

la respuesta inmune, seguridad y bajo costo, los probióticos se perfilan como una alternativa promisorio también para el control del paciente con daño hepático crónico. En este contexto, el papel de los probióticos puede extenderse más allá de la erradicación de bacterias patógenas en el intestino delgado y grueso. Mientras que la flora intestinal patógena puede causar hepatotoxicidad significativa, las cepas no patógenas o bacterias comensales promueven respuestas antiinflamatorias o de tolerancia, de aquí que los mecanismos por los cuales los probióticos pueden interferir con el desarrollo o persistencia del daño hepático, ya que causan la inhibición de cepas intestinales patógenas, inhibición en el desarrollo de tumores y la mejoría en la función de la barrera intestinal. Con ello, además de mejorar la supervivencia, pueden contribuir a mejorar la calidad de vida y a ahorrar recursos considerables en salud (Vargas, 2003).

El SIDA es el problema de salud pública más complejo en la actualidad; la transmisión de este virus es principalmente por mucosas, por lo que se llevan a cabo estudios que generarán un desarrollo tecnológico basado en una bacteria láctica modificada genéticamente, segura y comestible, para inducir inmunidad específica en mucosas, lo que representa una nueva estrategia de vacuna contra el VIH.

Ya se han realizado trabajos en ratones para demostrar la funcionalidad de las vacunas y se ha obtenido que la administración oral de *L. lactis* modificada induce linfocitos y anticuerpos específicos en mucosas contra el VIH (Luna y col., 2003 a y b).

Dentro de las nuevas líneas de investigación se ha incrementado el interés por el potencial de las bacterias probióticas para prevenir infecciones en el tracto urinario (Torres, 2003). Es importante señalar que los probióticos no son medicamentos que logran curar o eliminar los síntomas clínicos de diversas enfermedades, pero sí se consideran aditivos que coadyuvan al mejoramiento integral de la salud de los pacientes y a la prevención de ciertos padecimientos.

ESTUDIO DE PROBIÓTICOS EN MÉXICO

Dada la importancia de las aplicaciones de los probióticos en diversas áreas, se ha generado una gama de alternativas de estudio en torno de los microorganismos probióticos. En México se están desarrollando investigaciones para comprobar científicamente los beneficios y bondades que implica la ingesta de estos microorganismos.

Uno de los principales problemas de los alimentos o productos farmacéuticos adicionados con probióticos es la sobrevivencia de los mismos durante el tiempo de vida de anaquel del producto. Por ello ha surgido la ne-



cesidad de estudiar nuevas formas de mantener vivos los microorganismos. Entre los métodos más utilizados está la liofilización, sin embargo, se ha demostrado que el mismo proceso reduce la viabilidad celular drásticamente, por lo que ya se desarrollan técnicas de inmovilización celular por atrapamiento o microencapsulación que permiten concentrar altas cantidades de microorganismos en espacios reducidos, mejorando la sobrevivencia de los mismos. Estos procesos combinados, liofilización y microencapsulación, representan herramientas útiles para la estabilización de bacterias ácido lácticas de interés (Cruz y col., 2003^b; Martínez y col., 2003).

Los probióticos pueden ser específicos de los lugares geográficos en los que se apliquen, ya que existen factores como la alimentación, origen y condiciones de procesamiento que de manera integral influyen en el buen funcionamiento del probiótico como tal; por ello es importante obtener probióticos de manera local y con base no sólo en aspectos tecnológicos sino también geográficos y de aplicación. Dentro de este marco, en el ámbito nacional se han realizado estudios de aislamiento de bacterias con potencial probiótico provenientes de animales y alimentos tradicionales.

En la Facultad de Ingeniería Química de la Universidad Autónoma de Yucatán se realizan estudios dentro del rubro de la evaluación

de la actividad probiótica *in vitro* de bacterias ácido lácticas aisladas de sustratos nativos del estado de Yucatán. En este estudio se utilizaron condimentos, pozol, atole agrio, tepache, desechos agroindustriales y tejido del tracto gastrointestinal de pollos (González y col. 2003). Se obtuvieron 19 cepas con tolerancias, al paso, a través del tracto gastrointestinal, similares a las del probiótico utilizado como control (*Lactobacillus johnsonii*, cepa del yogurt LC1). Las cepas obtenidas proceden de pozol, recado rojo (pasta de achiote), atole agrio, tepache y recado negro. Todas estas cepas inhiben los patógenos utilizados (*Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Salmonella* sp. y *Shigella* sp.), aunque en cantidades variables. Estos resultados pueden ser de gran utilidad en la elaboración de alimentos fermentados tradicionales, adicionados con microorganismos probióticos o con el desarrollo de productos farmacéuticos que beneficien a la población, principalmente rural del estado de Yucatán.

Así mismo, en esta Universidad se han realizado esfuerzos para utilizar productos no lácteos que pudieran ser buenos para la elaboración de productos fermentados adicionados con probióticos y que, gracias a ello, se utilice de manera productiva algún subproducto de otro tipo de industria. Se están realizando estudios en

este sentido con *Aloe vera*, conocida comúnmente como sábila (Contreras y Domínguez, 2003).

Otra área interesante de estudio estrechamente relacionada es aquella sobre las propiedades de *prebióticos*, los cuales son sustancias capaces de estimular el crecimiento selectivo de bacterias probióticas en el tracto intestinal. El papel fundamental de las sustancias prebióticas es el de servir como fuentes de carbono específicas para bacterias probióticas. Los ingredientes normalmente definidos y estudiados como prebióticos son los oligosacáridos, y de entre éstos, los que han enfocado mayor interés son los fructooligosacáridos y galactooligosacáridos (Cruz y col., 2003^a). Esta es otra área de gran impacto donde también la Facultad de Ingeniería Química de la UADY ha

concentrado sus esfuerzos. Se cuenta con trabajos donde se han evaluado nuevas alternativas de materiales, aprovechando subproductos de algunas industrias que puedan ser utilizados como agentes prebióticos, como el almidón de plátano, la pulpa de naranja (Jiménez y col., 2003) y la glucosamina y otros derivados del los caparzones del camarón (Guerrero y col., 2003).

Así, la tendencia en nuestro país y en el resto del mundo es la elaboración de alimentos funcionales para consumo humano o animal, con un elevado contenido de probióticos y sustancias prebióticas con características organolépticas aceptables, así como el desarrollo de productos farmacéuticos que contengan estos agentes que ayuden a la prevención o control de enfermedades infecciosas.



Productos probióticos comerciales



REFERENCIAS

- Contreras PE. y Domínguez ER. 2003. Estudio de la fermentación de *Aloe vera* con bacterias de actividad probiótica. Universidad Autónoma de Yucatán. Mérida, México. *Memorias del 3er. Simposio Mexicano de Probióticos*. México, D.F. 18-20 junio.
- Cruz GA., Gómez RL., Viniegra G., Bárzana E., García GM. 2003. Síntesis de galactooligosacáridos en solventes orgánicos. Universidad Autónoma de México. *Memorias del 3er. Simposio Mexicano de Probióticos*. México, D.F. 18-20 junio.
- Cruz PK., Martínez ZA., Durán PE. 2003. Estabilización de *Lactobacillus* por atrapamiento celular y liofilización. Unidad Profesional Interdisciplinaria de Biotecnología IPN. *Memorias del 3er. Simposio Mexicano de Probióticos*. México, D.F. 18-20 junio.
- González FT., González BA., Zamudio M. 2003. Evaluación de la actividad probiótica *in vitro* de bacterias ácido lácticas aisladas de sustratos nativos del estado de Yucatán. Mérida, Yuc. México. *Memorias del 3er. Simposio Mexicano de Probióticos*. México, D.F. 18-20 junio.
- Guarner F. y Malagelada J.R. 2003. Gut flora in health and disease. *Review. The lancet*. 360: 512-519.
- Guerrero GR., Domínguez ER., Rivera MG. 2003. Evaluación de derivados del cefalotorax de camarón como promotores del crecimiento de *Lactobacillus plantarum*. Universidad Autónoma de Yucatán. Mérida, México. *Memorias del 3er. Simposio Mexicano de Probióticos*. México, D.F. 18-20 junio.
- Harvenaar R. y Huis In't Veld, J.H.J. 1992. Probiotics, A general review In: *Lactic Acid Bacteria in Health and Disease*. Amsterdam: Elsevier Applied Science Publishers. Vol. 1.
- Heller R., 2003. Los probióticos en pediatría. Colegio de Pediatría del Estado de México, México. Pag 2 - 4. *Memorias del 3er. Simposio Mexicano de Probióticos*. México, D.F. 18-20 junio.
- Jiménez VR., Monroy HO., Guerrero LI., Corona CA. 2003. Evaluación de almidón resistente de plátano (*Musa balbisiana*) y residuos de naranja (*Citrus sinensis*) como sustancias prebióticas. UJAT, UAM, UADY. Mérida, Yucatán, México. *Memorias del 3er. Simposio Mexicano de Probióticos*. México, D.F. 18-20 junio.
- Luna CI., Rodríguez PC., Tames GR., Alcocer GJ. 2003^a. Desarrollo de una vacuna contra el VIH basada en una bacteria láctica recombinante: inducción de inmunidad humoral y celular específica en las mucosas del tracto gastrointestinal. Facultad de Ciencias Biológicas. México, D.F. *Memorias del 3er. Simposio Mexicano de Probióticos*. México, D.F. 18-20 junio.
- Luna CI., Rodríguez PC., Tames GR., Alcocer GJ. 2003b. Display e inmunogenicidad de la gp120 del VIH en la pared celular de *Lactococcus lactis*, usando el dominio de anclaje de la proteína M. Facultad de Ciencias Biológicas. México, D.F. *Memorias del 3er. Simposio Mexicano de Probióticos*. México, D.F. 18-20 junio.
- McFarland, L. V. 2000. Normal flora: diversity and functions. *Microb. Ecol. Health Dis.* 12:193-207.
- Martínez ZA., Cruz PK., Durán PE. 2003. Mantenimiento de bacterias lácticas involucradas en la producción de yogurt. Unidad Profesional Interdisciplinaria de Biotecnología IPN. *Memorias del 3er. Simposio Mexicano de Probióticos*. México, D.F. 18-20 junio.
- Schaafsma G. 1996. State of art concerning probiotic strains in milk products, *International Diabetes Federation Nutrition News Letters*, Vol. 5 pp 23-24.
- Torres Vitela M. 2003. Investigación en probióticos. Universidad de Guadalajara, México. *Memorias del 3er. Simposio Mexicano de Probióticos*. México, D.F. 18-20 junio.
- Vargas VF. 2003. Probióticos y daño hepático. Instituto Nacional de Ciencia Médicas y Nutrición pp.1-4. México.D.F. *Memorias del 3er. Simposio Mexicano de Probióticos*. México, D.F. 18-20 junio.
- Vargas VM., Guajardo RLE. 2003. Efectos de los probióticos en la absorción de nutrientes y el funcionamiento intestinal de pacientes en estado crítico. Universidad del Valle de Atemajac. Guadalajara, Jalisco. *Memorias del 3er. Simposio Mexicano de Probióticos*. México, D.F. 18-20 junio.
- Vasconcellos J. A. 1998. Alimentos funcionales. Conceptos y beneficios para la salud. *The World of Food Science*. Versión electrónica publicada en 1998. Departamento de Ciencias de Alimentos y Nutrición. Universidad Chapman, Orange, California, U.S.A. disponible en http://www.worldfoodscience.org/vol1_3/feature1-3a.html