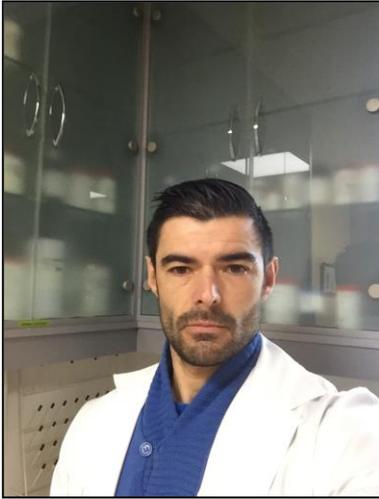


MICROBIOTA Y METABOLISMO:

LA IMPORTANCIA DE LA MICROBIOTA EN EL CORRECTO FUNCIONAMIENTO FISIOLÓGICO





Licenciado en farmacia, especialidad sanidad ambiental.

Master superior en ingeniería medio ambiental, especialidad auditoría y consultoría medio ambiental.

Diplomado en salud pública.

Master en nutrición y salud.

Suficiencia investigadora realizada en la Universidad de Cardiff, Gales.

Especialista en nutrición y dietética.

Doctorando en nutrición y salud, especialidad nutrigenómica.

El autor:

Breixo Ventoso García

MICROBIOTA Y METABOLISMO

LA IMPORTANCIA DE LA MICROBIOTA EN EL CORRECTO FUNCIONAMIENTO FISIOLÓGICO

BREIXO VENTOSO GARCÍA



Área de Innovación y Desarrollo, S.L.

Quedan todos los derechos reservados. Esta publicación no puede ser reproducida, distribuida, comunicada públicamente o utilizada, total o parcialmente, sin previa autorización.

© del texto: **del autor**

© de explotación: **ÁREA DE INNOVACIÓN Y DESARROLLO, S.L.**

Primera edición: **marzo 2017**

ISBN: **978-84-946684-4-9**

DOI: <http://dx.doi.org/10.17993/CcyLI.2017.04>

ÍNDICE

1. Introducción	7
2. Funciones de la microbiota	9
<i>Metabólica:</i>	9
<i>Protección:</i>	9
<i>Trófica:</i>	9
<i>Cambios en la flora intestinal:</i>	9
<i>Microbiota y sobrepeso:</i>	10
<i>Cómo influye la microbiota en la obtención de energía:</i>	11
<i>Intervenciones para mejorar la microbiota en la obesidad:</i>	12
3. ¿Qué son los probióticos?	13
<i>Diferentes probióticos y especificaciones:</i>	14
<i>Cómo intervienen los probióticos en la regulación del peso corporal:</i>	15
<i>Alimentos que actúan como probióticos:</i>	16
<i>Composición de Profeden:</i>	17
4. Bibliografía	21

1. INTRODUCCIÓN

Cuando decimos microbiota hacemos alusión a las bacterias que viven en el tracto intestinal formando un ecosistema microbiano con efectos beneficiosos para la salud.

Estas comunidades bacterianas desarrollan diferentes funciones como son la optimización de los procesos metabólicos (1) mejorando la obtención de energía y nutrientes y actuar como barrera protectora frente a la colonización por otras bacterias invasivas o nocivas (2).

El intestino humano alberga una gran cantidad y diversidad de bacterias, esta población está formada por cerca de 100 billones de bacterias formadas por entre 500 y 1000 especies diferentes (3).

Los géneros que forman esta microbiota son los Bacterioides, Bifidobacterium, Eubacterium, Clostridium, Lactobacillus, Fusobacterium y otros cocos Gram positivos anaeróbicos.

2. FUNCIONES DE LA MICROBIOTA

METABÓLICA

La flora intestinal es capaz de metabolizar los restos dietéticos no digeribles, la variedad genética de esta microbiota, (microbioma) es capaz de proporcionar enzimas que crean rutas bioquímicas que permiten la fermentación de hidratos de carbono no digeribles (4).

Estas rutas también permiten la recuperación de Ca, Mg, Fe y producción de vitaminas, K, B12, ..

PROTECCIÓN

Las colonias de bacterias que conforman el microbiota desarrollan una función de barrera en el intestino que dificulta la instauración de otras bacterias, algunas de estas bacterias que forman el microbiota son capaces de sintetizar sustancias bactericidas (5).

Es importante la función que desarrolla la microbiota en relación a la inmunidad innata y adaptativa esto es importante para entender cómo influye en la obesidad crónica, al influir en la respuesta inflamatoria crónica, algunos receptores como los TLR (Toll-Like) son los puntos de inicio de la respuesta inmune ante estímulos bacterianos o productos procedentes de la dieta como los lípidos o proteínas, activan las células del sistema inmune para que actúen ante los productos detectados, estos receptores (TLR) son capaces de activar proteínas que a su vez participan en la transcripción de diferentes factores asociados a la inflamación como , MAPKs, y NF-KB y también son capaces de activar la síntesis de citoquinas pro inflamatorias relacionadas con el desarrollo de resistencia a la insulina (6).

TRÓFICA

Intervienen en la diferenciación y desarrollo de las células epiteliales (7).

Las células epiteliales desempeñan un papel fundamental en el sistema inmune, ya que están en primera línea de contacto con las moléculas foráneas, y transmiten señales para activar los sistemas de defensa. Esta pronta identificación es fundamental ya que estas señales son capaces de atraer y activar leucocitos.

CAMBIOS EN LA FLORA INTESTINAL

Existen diferentes procesos que causan cambios en la flora intestinal. Algunas enfermedades como la diarrea aguda es causada por patógenos que aumentan sus colonias y producen toxinas nocivas para la microbiota. La diarrea asociada a antibióticos causa un desequilibrio en

la microbiota aumentando la el desarrollo de colonias de cepas como *Clostridium difficile* con capacidad de causar colitis pseudomembranosa.

En enfermedades como el Crohn y colitis ulcerosa se detectan modificaciones en la composición normal de la microbiota, produciéndose una activación anómala del sistema inmunitario en la mucosa (8) (9).

La microbiota es una comunidad diversa de bacterias con una relación simbiótica con su huésped participando en los procesos fisiológicos del mismo. Las propias bacterias intervienen en la activación del sistema inmune, y si la interacción no es la correcta, ya que proliferan las bacterias que no deben, puede tener efectos negativos para la salud pudiendo causar diferentes patologías de carácter inflamatorio o como respuesta a agentes antigénicos del ambiente (atopía).

MICROBIOTA Y SOBREPESO

La obesidad y sobrepeso supone un problema de salud serio con problemas sobre la salud añadidos, pues aumenta las posibilidades de padecer otras patologías como son problemas cardiovasculares, hipertensión, cáncer, diabetes o daños articulares causados por el sobrepeso.

La prevalencia de la misma ha aumentado a nivel mundial, por lo que es importante disminuir su incidencia.

La importancia de la microbiota intestinal en el desarrollo de la obesidad surge de su participación en el metabolismo intestinal y su implicación en la obtención de energía de los nutrientes. Se han encontrado diferencias importantes entre las colonias formadoras de la microbiota en pacientes sanos y pacientes con sobrepeso u obesidad. Estas modificaciones repercuten en la obtención energética de los nutrientes, así como en el metabolismo de los ácidos grasos.

La microbiota está formada por tres grandes familias: Firmicutes (Gram positivo), Bacteroidetes (Gram negativos) y Actinobacterias (Gram positivas), de las cuales las Firmicutes son las más numerosas con más de 200 tipos de los que destacan *Mycoplasma*, *Bacillus* y *Clostridium*.

La microbiota participa en los mecanismos de la inmunidad innata y adaptativa, por lo que se deduce que puede tener relación con la inflamación crónica presente en situaciones de obesidad y de igual manera a la resistencia a la insulina (10).

El LPS (lipopoli-sacárido) que encontramos en las membranas de las bacterias Gram negativas, de la misma manera que los ácidos grasos saturados que ingerimos interaccionan con los receptores TLR4 (toll-like 4) y el TLR2 (toll-like 2). Ambos son capaces de liberar citoquinas inflamatorias y pro inflamatorias que pueden causar resistencia a la insulina (11).

En estudios en ratones con intestino estéril (germ-free) frente a normales, se observó que existían diferencias entre la microbiota existente entre unos y otros (12). Los ratones con intestinos estériles presentaban un 47 % menos de tejido adiposo que los normales, y al

realizar trasplantes de deposiciones de los normales a los estériles comprobaron que se producía un aumento de la grasa del tejido adiposo en un 60 % acompañado de una resistencia a la insulina y se incrementaban los niveles de leptina y glucosa en suero.

A la hora de aplicarlo a humanos se han detectado diferencias en la composición de la microbiota asociadas a diferentes patologías con predominio de unas cepas sobre otras, estableciendo que existen diferencias a nivel de clases, ya que las personas obesas presentan mayor proporción de bacterias Gram-positivas, o lo que es lo mismo aumenta la proporción Firmicutes/Bacteroidetes (F/B) (13). En pacientes con diabetes se encontró también este cociente aumentado (14), esto es importante porque el aumento de estas bacterias Gram negativo lleva asociado a sus membranas el lipopolisacárido (LPS) que participa en procesos de inflamación, aumentando la resistencia a la insulina.

CÓMO INFLUYE LA MICROBIOTA EN LA OBTENCIÓN DE ENERGÍA

La microbiota es responsable de que la fibra dietética y la mucina puedan metabolizarse y no se eliminen en las heces (15). Experimentos realizados en ratones que carecen de microbiota intestinal (axénicos) necesitan casi el 30% más de alimentos que los que poseen colonias naturales de microbiota intestinal para conseguir desarrollos fisiológicos similares (12). Lo mismo se ha extrapolado a humanos en los que la microbiota permite optimizar la extracción calórica hasta en un 10% (16).

Hay que resaltar que no solo se optimiza la obtención de energía sino también el almacenaje de la misma mediante los adipocitos, ya que la microbiota interfiere en la expresión de algunos genes que participan en el metabolismo lipídico. En el de glúcidos se ha comprobado que en ratones colonizados con *Bacteroides theaiotataoicron* tienen capacidad de estimular la fucosyl-transferasa y conseguir aumentar la absorción de monosacáridos y ácidos grasos de cadena corta para ser empleados en el hígado (17).

En ratones con el intestino sin gérmenes, al adquirir flora intestinal, aumentaban los niveles de ChBrep y SREBP-1 y los niveles de acetil-CoA carboxilasa y sintasa que permiten una mayor síntesis de ácidos grasos (12).

En otros estudios realizados en ratones con el intestino libre, se detectó una mayor actividad de genes del receptor activado mediante proliferadotes peroxisomales (PPAR). Este es capaz de aumentar la actividad catabólica y la oxidación de ácidos grasos en las mitocondrias (18).

En las bacterias gram negativas el lipoli-sacárido (LPS) presente en sus membranas celulares puede interactuar con el receptor toll-like 4 (TLR4) y el toll-like2 (TRL2) que son capaces de activar las citoquinas inflamatorias endógenas y el factor de necrosis tumoral (TNF-a), lo que produce un aumento de resistencia a la insulina (11).

En animales a los que se aumentó la grasa en la dieta se apreció un aumento de la LPS sérica que puede relacionarse con el aumento de peso corporal y la diabetes (19).

Por tanto, la microbiota en una persona sana crea una relación simbiótica con su huésped ya que mejora y optimiza las funciones metabólicas y defensivas del individuo. Esta microbiota se encuentra dominada por los filos Firmicutes, Bacteroidetes y en menor cantidad

Actinobacteria y Proteobacteria. El estudio del microbioma ha permitido agrupar la flora intestinal en grupos dominantes como son los Bacetrioides, Prevotella o Ruminococcus en personas adultas y Bifidobacterium en niños. En personas obesas con una dieta rica en grasas y azúcares la proporción relativa entre los grupos Firmicutes están aumentado frente a los Bacteroidetes (20), siendo mayor. En estudios realizados en gemelos obesos y delgados se identificó un mayor proporción de Actinobacteria y niveles más bajos de Bacteroidetes (21), aun detectandose diferentes grupos de bacterias.

Lo que sí está claro es que en personas obesas se observan desviaciones de las proporciones normales de las bacterias que forman la microbiota, lo cual afecta a la optimización del metabolismo de nutrientes y estimulación de factores hormonales ligados a la inflamación y al metabolismo con respecto a individuos delgados o sanos.

Se han detectado modificaciones en las proporciones relativas de Clostridium histolyticum, Clostridium lituseburense y Eubacterium rectale-c que se redujeron, y los grupos Bacteroidetes-Prevotella y Lactobacillus aumenta en personas con una pérdida importante de peso (22). De igual manera se comprobó en este estudio que la microbiota intervenía en la pérdida de peso.

INTERVENCIONES PARA MEJORAR LA MICROBIOTA EN LA OBESIDAD

El mejor tratamiento para la obesidad consiste en modificar los hábitos alimentarios acompañados de un estilo de vida saludable, llevar una dieta equilibrada y realizar ejercicio a diario es la mejor receta para combatirla para llegar a un mejor funcionamiento del metabolismo y evitar un balance energético positivo.

En este aspecto todos los factores añadidos que optimicen el metabolismo energético son una ayuda extra que conseguirán un mejor estado de salud para la personas. Los estudios recientes realizados en animales y personas acerca de la microbiota han conseguido constatar su participación e intervención en diferentes funciones fisiológicas como la inmunidad la inflamación y el metabolismo energético, por lo que la microbiota está relacionada con el desarrollo de la obesidad al influir en estos procesos.

En una persona obesa con la microbiota alterada es interesante recuperar una flora intestinal sana que garantice los efectos beneficiosos de la misma.

La obesidad suele llevar una serie de patologías asociadas como la hipertensión, la diabetes, enfermedades cardiovasculares,...

Una posibilidad para conseguir la restauración de esta flora intestinal es el empleo de probióticos que pueden ayudar optimizar el metabolismo energético favoreciendo el proceso de pérdida de peso.

3. ¿QUÉ SON LOS PROBIÓTICOS?

Son productos que contienen una serie de microorganismos concretos, correctamente definidos, viables y en una cantidad suficiente para regular la flora intestinal. De esta regulación y colonización por los microorganismos que aportan estos productos se deriva un efecto beneficioso sobre la salud del huésped.

Los microorganismos que aportan se mantienen vivos a lo largo de todo el sistema digestivo hasta llegar a la zona donde tienen que asentarse su colonia, resisten a los jugos gástricos (23), sus efectos beneficiosos en determinadas patologías como son gastroenteritis aguda, enfermedad inflamatoria intestinal, síndrome del intestino irritable han hecho que se instauren en los protocolos de tratamiento de estas y otras dolencias que afectan al tracto digestivo, o como prevención para evitar los daños derivados del consumo de sustancias o especialidades farmacéuticas como son los antibióticos sobre la flora intestinal (23).

El empleo de estos productos consigue una mayor cantidad de bacterias Gram-positivas frente a las Gram negativas, que disminuye su cantidad de este aumento se deriva un descenso de la LPS circulante, de lo que se puede intuir una disminución de la resistencia a la insulina, y también un menor riesgo de obesidad (24).

Se han realizado algunos estudios en ratas a las que se les alimentó con leche fermentada con *Lactobacillus gasseri* SBT2055. Durante cuatro semanas se detectó un aumento en los adipocitos del tejido adiposo retroperitoneal y bajaron los niveles en suero de leptina (25). Otro estudio demostró que mejoraban varios factores asociados a las dietas ricas en grasa como son la esteatosis o la resistencia a la insulina (26).

Existen otros productos llamados prebióticos que son básicamente oligo-sacáridos no digeribles que pueden favorecer el desarrollo de la microbiota, ya que constituyen el sustrato para su crecimiento.

La inulina y oligo-fructosa favorecen el aumento de bacterias Gram positivas con el correspondiente descenso de la LPS (26).

El uso de probióticos busca conseguir optimizar los efectos beneficiosos derivados de la flora intestinal, sus efectos pueden ser a diferentes niveles:

- Lumen intestinal: al interactuar con la flora intestinal
- La mucosa y epitelio intestinal: favorece la formación de la barrera o film protector, también optimiza los procesos digestivos.
- Otros órganos fuera del sistema intestinal: el empleo de los mismos durante el crecimiento se asocia a una disminución del número de infecciones.

DIFERENTES PROBIÓTICOS Y ESPECIFICACIONES

- **Lactobacillus rhamnosus GG:** bacteria ácido láctica, su ingesta disminuye la nitroreductasa, glucuronidasa e hidrata las heces. Tiene efectos positivos en el tratamiento de diarrea por rotavirus, del viajero.
- **Bifidobacterium bifidum:** bacterias anaerobias, forman parte de la microbiota dominante de los niños que han sido alimentados con leche materna dificultan la infección por rotavirus.
- **Enterococcus faecium Sf68:** acorta la duración de procesos diarreicos en adultos.
- **Bifidobacterium longum:** eficaz en el empleo para el tratamiento de diarrea causada por antibióticos.
- **Saccharomyces boulardii:** hongo eficaz en el tratamiento de diarrea aguda, y asociada a antibióticos, también para el tratamiento de colitis pseudo membranosa por *C. difficile*.
- **Lactobacillus reuteri:** es común en el intestino, produce reuterina y otras sustancias antimicrobianas.
- **Propionibacterium schermani:** producen ácido propiónico y se emplean en el sector lácteo por este motivo, es capaz de fermentar la lactosa y producir vitamina b.
- **Streptococcus thermophilus:** es capaz de producir ácido láctico y la lactasa responsable de la digestión de la lactosa.
- **Lactobacillus bulgaricus:** produce ácido láctico en el intestino, también se usa para producir yogurt, favorece el crecimiento de las bifidobacterias y aumentan las defensas.
- **Lactobacillus plantarum:** es capaz de producir proteínas con actividad bactericida, son activas frente las bacterias Gram positivas.
- **Lactobacillus acidophilus:** dificulta el crecimiento de bacterias nocivas para la salud, como *E. coli*, *S. aureus*, esto lo consigue por la capacidad que tiene de producir peróxido de hidrógeno.
- **Lactococcus lactis:** secretan nisinas que actúan como antibióticos naturales, son empleadas también por la industria alimentaria para controlar el proceso de fermentación.
- **Lactobacillus sporogens:** llega al intestino sin sufrir alteraciones por su resistencia al calor y jugos gástricos, es capaz de activar las esporas producidas por *L. sporogens* que llegan al intestino para producir ácido láctico que inhibe el crecimiento de bacterias patógenas.
- **Lactobacillus helveticus:** se encuentra en la leche ácida, queso Emmental es muy ácido tolerante y tienen capacidad de producir bacteriocinas.

CÓMO INTERVIENEN LOS PROBIÓTICOS EN LA REGULACIÓN DEL PESO CORPORAL

A la hora de hacer un planteamiento sobre el tratamiento de la obesidad, lo más importante es modificar los hábitos de vida y adoptar una filosofía cardiosaludable tanto a la hora de alimentarse como de hacer ejercicio.

El empleo de probióticos es una alternativa que puede ayudar a la pérdida de peso dada su participación en el metabolismo energético y restablecer las colonias propias de la microbiota frente las modificaciones que se producen en situaciones de sobrepeso u obesidad.

Se han realizado estudios en humanos en los que se emplearon probióticos como la leche fermentada de *Lactobacillus gasseri* SBT2055 durante 12 semanas produciendo una disminución de la grasa abdominal y el peso (28).

Otro experimento analiza el empleo de probióticos en pacientes con cirugías gástricas observando que su empleo mejoraba la pérdida de peso y se conseguía una más rápida restauración de la microbiota natural (29).

En otros estudios realizados en ratas se detectó que el empleo de probióticos ricos en *L. rhamnosus* GG y *Lactobacillus sakei* NR28 disminuía la grasa corporal. Lo mismo ocurría en ratones con una dieta grasa a la que le suministraban *L. rhamnosus* (30) en los que se observaba una reducción de la grasa corporal.

El consumo de *Lactobacillus plantarum* LP14 consigue reducir el tamaño de los adipocitos y por ello es capaz de disminuir el peso del tejido graso blanco y el colesterol total en ratones alimentados con él y a los que se les daba una dieta rica en grasa (31).

Con respecto al mecanismo que llevan a cabo los probióticos sobre el tejido adiposo, se relaciona con la inhibición de la lipoprotein lipasa circulante, y, además regulan el almacenamiento de triglicéridos por los adipocitos, como se probó en el estudio realizado sobre ratones con una dieta rica en grasa a los que se les suministroo *Lactobacillus paracasei* subsp. *Paracasei* F19 en los que se detectó el aumento sérico de angiopoyetina tipo 4 que inhibe la lipoprotein lipasa circulante y regula el depósito de triglicéridos (32).

Existen otros probióticos importantes, como los que aportan el género *Bifidobacterium*, de los que la especie breve se relaciona directamente con el control del depósito de grasa en el tejido adiposo por su mecanismo de transformación del ácido linoleico de la dieta en linoleico conjugado (33).

En ratas obesas a las que se les suministroo *Bifidobacterium pseudocatenulatum* SPM1204, *Bifidobacterium longum* SPM1205 y *B. longum* SPM1207 se producía un descenso de la grasa y el peso corporal y los niveles de colesterol (34).

Siguiendo estos estudios el empleo de probióticos pueden desempeñan un papel importante no solo en el tratamiento de la obesidad sino en la prevención de la misma. Está claro que las fases de desarrollo temprana pueden condicionar la aparición de patologías en la edad adulta, existen asociaciones entre el empleo de probióticos en el embarazo y después de este puede disminuir las probabilidades de puede desarrollar sobrepeso y obesidad en edades futuras. Esto se ha comprobado en bebés a los que se les dio antibióticos durante los primeros seis meses y desarrollaron sobrepeso teniendo las madres normo peso (35).

El uso de *Lactobacillus rhamnosus* GG durante el embarazo cuatro semanas antes de dar a luz y continuando su empleo durante los seis meses siguientes regula positivamente la ganancia excesiva de peso de los niños (36).

El empleo de este probiótico también favoreció el desarrollo de la flora intestinal frente a otros a los que se les suministró placebo (37), observando un aumento de la diversidad de bifidobacterias que formaban la microbiota.

En otro estudio en el que se emplearon probióticos con *L. rhamnosus* LGG y *B. animalis* subsp. *Lactis* Bb12 en etapas perinatales se apreciaba unos niveles más óptimos de glucosa en sangre y mejor respuesta a la insulina, en mujeres sanas, (38), además en estas mujeres se detectó una menor probabilidad de desarrollar sobrepeso postparto.

Todos estos estudios arrojan posibilidades alentadoras derivadas del empleo de probióticos en humanos en diferentes etapas de la vida y para el tratamiento de la obesidad.

Desde luego que en todas las revisiones que se mencionan, en ninguna se hace referencia a ningún efecto negativo del empleo de los mismos pero si se espera unos efectos positivos. Por este motivo, son necesarios estudios prospectivos que analicen en profanidad el uso de probióticos para el tratamiento de la obesidad, no como una cura en sí pero sí como una parte del proceso de recuperación fisiológica que ayude al cuerpo a alcanzar los niveles fisiológicos que tenía antes de llegar a ese estado.

El análisis específico de las cepas empleadas, la cantidad y la duración ayudarán a diseñar protocolos de actuación frente al tratamiento de esta dolencia y a prevenir otras derivadas del sobrepeso como son la diabetes las enfermedades cardiovasculares o la hipertensión.

ALIMENTOS QUE ACTÚAN COMO PROBIÓTICOS

Una vez analizado los efectos positivos de la flora intestinal debemos incidir en reforzar la dieta con alimentos que garanticen el correcto desarrollo de la microbiota.

Los alimentos probióticos son ricos en estos microorganismos si se consumen de manera correcta se espera el desarrollo de colonias de flora intestinal beneficiosas para la salud, algunos lácteos y sobre todo alimentos fermentados contienen un alto contenido de estos microorganismos.

Algunos de estos alimentos son:

- **yogurt:** el yogurt vivo hecho a mano contiene una proporción muy alta de bacterias beneficiosas para nuestro organismo, algunos además son enriquecidos con cepas de *Lactobacillus* convirtiéndose en potentes alimentos probióticos. La leche de cabra y sus derivados son especialmente ricos en probióticos como los *thermophilus*, *bifidus*, *bulgaricus*, y *Lactobacillus acidophilus* (39).
- **kefir:** al estar fermentado con leche de cabra y granos fermentados posee un alto contenido en *Lactobacillus* y *bifidus* además tiene un alto poder antioxidante.

- **chucrut:** se obtiene a partir de col fermentada y también es rico en vitaminas b, a, e y c.
- **chocolate negro puro:** tiene un alto contenido de probióticos, en algunas ocasiones más que los lácteos que ingerimos.
- **microalgas:** clasificadas también como súper alimentos por los beneficios y nutrientes que aportan, algunas como la espirulina, chlorella y algas verdes y azules tienen un alto contenido en probióticos y son capaces de aumentar el nivel de las colonias de lactobacillus y bifido bacterias en el tracto digestivo.
- **sopa de miso:** procedente del centeno fermentado, frijoles arroz o cebada al añadir un poco de miso al agua caliente se hace una sopa rica en probióticos, rico en lactobacillus y bacterias bifidas.
- **pepinos encurtidos:** los encurtidos de color verde en general son fuentes ricas de probióticos, los pepinos en especial tienen un alto contenido en estos.
- **tempeh:** es un sustituto de la carne o tofu, se trata de un grano fermentado realizado con soja, aporta además vitamina b12, es baja en sal por lo que puede suponer una alternativa interesante para dietas bajas en sal.

Lo más normal es reforzar la dieta con algunos de estos productos que nos garantice el correcto desarrollo de la flora intestinal y formar colonias de las cepas más saludables.

Ocurre que hoy en día, el choque cultural de algunas comidas, por ejemplo, alimentos como el kéfir, chucrut, sopa de miso no es apto para todos los paladares, de igual manera que en el caso de los lácteos existe un porcentaje muy alto de población con intolerancia a los lácteos o que por precaución, ya bien sea porque no los digiere bien o los asocia a problemas gástricos, no los toma. Por este motivo a veces aun incidiendo en su importancia la ingesta es insuficiente, por eso para evitar estas situaciones lo recomendable es el empleo de un suplemento alimentario. Un producto que se pueda combinar con nuestra cocina diaria pero que además tenga la ventaja de enriquecerla y garantizar un aporte diario de probióticos para obtener sus beneficios saludables.

El complemento alimentario propuesto es **Prodefen®**, un producto que se puede tomar directamente o incluir en los alimentos sin que modifique su sabor.

COMPOSICIÓN DE PROFEDEN

Está formado por una mezcla soluble de 7 probióticos y fructooligosacáridos.

Cada sobre contiene 990mg de fructooligosacáridos y cepas probióticas 1x10⁹ UFC/g:

- lactobacillus casei
- streptococcus thermophilus
- bifidobacterium breve

- *Lactobacillus acidophilus*
- *Bifidobacterium infantis*
- *Bifidobacterium bulgaricus*

La manera de emplearlo es disolver un sobre en las bebidas, agua, zumo, o leche durante o después de las comidas, y también se puede emplear directamente sobre el alimento, el plato siempre que no se sirva a más de 38 grados y no se aplique directamente durante el proceso de cocción. Una vez servido en el plato se espolvorea por encima del plato.

Este producto lo puede comer una persona celíaca o alérgica e intolerante al huevo, las personas con intolerancia a la leche también la pueden consumir aun conteniendo trazas de soja y derivados lácteos, en este último caso son inapreciables.

Hay que pensar que las aplicaciones del refuerzo con este complemento alimentario son varias. Por ejemplo una persona con intolerancia a lácteos el aporte de probióticos se ve reforzado, lo mismo en personas obesas, si se busca crear un balance positivo de la microbiota saludable, una buena manera de restaurar estas colonias es reforzando la ingesta de las mismas, usando refuerzos de alimentos que ya de por sí favorecen este aporte. Por ejemplo, un yogurt en el que disolvemos un sobre, pasamos de tener una cantidad normal de UFC (unidades formadoras de colonias) a tener un súper aporte de probióticos.

Otro beneficio es el empleo en niños que presentan intolerancias alimentarias o incluso que ellos mismos dificultan la ingesta de este tipo de alimentos. Además, el empleo sistemático de este complemento sobre la alimentación infantil podría aportar beneficios importantes a la hora de evitar la dermatitis atópica, un ensayo clínico, prospectivo doble ciego controlado con placebo evaluó el empleo de esta fórmula en niños sanos con padres con antecedentes de atopía. La incidencia de alergias se redujo en un 98% en el grupo de intervención y un 23% en el control, y otro estudio prospectivo sobre el mismo grupo comprobó que tales beneficios se mantenían más allá del aporte del mismo.

A raíz de esto, algunos autores (40) diseñaron un modelo Markov para valorar la prevención de dermatitis atópica empleando dicha fórmula alimentaria. Este modelo recoge 4 estados, no DA (dermatitis atópica), DA, no asma y asma, y se valoró el ratio coste-efectividad incremental (RCEI) de su empleo con respecto a la alimentación habitual.

Este modelo considera la eficacia del empleo de los probióticos en prevención por un periodo de dos años, la disminución de DA. Se limitó a los primeros 6 meses de administración para la posterior evaluación de los niños hasta dos años más tarde.

Este modelo parte que los niños que desarrollan DA pueden desarrollar asma con mayor facilidad, pero sin valorar más allá de los 16 años.

El modelo asume un periodo de 16 años desde el inicio para evaluar los efectos a corto y largo plazo del empleo de estos probióticos y relacionar los costes directos de su empleo con de los efectos beneficiosos sobre la salud derivados de su empleo.

Bien los costes derivados de su uso fueron 250 euros resultante del uso durante 6 meses para un total de 19,5 g y los resultados de incidencia de DA fueron 27,9% y 13,6 % para los grupos de placebo y de probióticos. El asma asociada a DA fue del 20% para niños con DA y del 13 %

para niños sin DA, los pacientes con DA experimentaron una mejoría asociada a un incremento de la utilidad de 0,027 para el asma la utilidad media fue del 0.880.

Los autores demuestran un beneficio por el empleo de esta fórmula al igual que el coste-beneficio se justifica tanto a largo como a corto plazo.

El empleo de los mismos en obesidad viene justificado por los efectos positivos derivados de la microbiota, ya que esta tiene un papel fundamental en la homeostasis lipídica y de la glucosa. En otras funciones metabólicas, la flora intestinal participa en la formación de la masa adiposa y la inflamación que se relaciona con la aparición de resistencias a la insulina y enfermedades cardiovasculares, lo cual es interesante a la hora de justificar el uso de bacterias específicas como las que aporta este complemento.

De igual manera que antes analizamos los beneficios en cuanto a la DA, el empleo de los probióticos disminuye la aparición de sobrepeso en niños (Luoto et al., 2010).

Existen estudios donde el empleo de prebióticos aumenta la sensación de saciedad, como los fructoligosacáridos que nos aporta este complemento disminuyendo la sensación de hambre. Si además añadimos el impacto que tiene el uso de antibióticos en edades tempranas y adultas sobre la microbiota se justifica el empleo de este complemento alimentaria como refuerzo natural de la microbiota.

Evidentemente, harían falta estudios prospectivos que profundizasen más en el empleo a largo plazo de este tipo de complementos y sus aplicaciones, aunque se espera que del mismo uso se consigan los efectos propios de una microbiota saludable, con todos sus beneficios implícitos.

4. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bourlioux, P., Braesco, V., Koletzko, B., Guarner F. (2003). The intestine and its microflora are partners for the protection of the host. *Am J Clin Nutr.*, 78, 675-83.
2. Backhed, F., Ley, RE., Sonnenburg, JL., Peterson, DA., Gordon, JI. (2005). Host-bacterial mutualism in the human intestine. *Science*, 307, 1915-1920.
3. Eckburg, PB., Bik, EM., Bernstein, CN., Purdom, E., Dethlefsen, L., Sargent, M., Gill, SR., Nelson, KE., Relman, DA. (2005). Diversity of the human intestinal microbial flora. *Science*, 308, 1635-1638.
4. Gill, SR., Pop, M., Deboy, RT., Eckburg, PB., Turnbaugh, PJ., Samuel, BS., Gordon, JI., Relman, DA., Fraser-Liggett, CM., Nelson, KE. (2006). Metagenomic analysis of the human distal gut microbiome. *Science*, 312, 1355-1359.
5. Brook, I. (1999). Bacterial interference. *Crit Rev Microbiol.*, 25, 155-172.
6. Ley, RE. (2010). Obesity and the human microbiome. *Curr Opin Gastroenterol*, 26, 5-11.
7. Falk, PG., Hooper, LV., Midtvedt, T., Gordon, JI. (1998). Creating and maintaining the gastrointestinal ecosystem: what we know and need to know from gnotobiology. *Microbiol Mol Biol Rev.*, 62, 1157-1170.
8. Shanahan, F. (2001). Inflammatory bowel disease: immunodiagnostics, immunotherapeutics, and eotherapeutics. *Gastroenterology*, 120, 622-635.
9. Guarner, F. (2005). The intestinal flora in inflammatory bowel disease: normal or abnormal? *Curr Opin Gastroenterol*, 21, 414- 418.
10. Sanz, Y., Santacruz, A., Dalmau, J. (2009). Influencia de la mi-crobiota intestinal en la obesidad y las alteraciones del metabolismo. *Acta Pediatr Esp.*, 67, 437-42.
11. Ley, RE. (2010). Obesity and the human microbiome. *Curr Opin Gastroenterol*, 26, 5-11.
12. Backhed, F., Ding, H., Wang, T., Hooper, LV., Koh, GY., Nagy, A., et al. (2004). The gut microbiota as an environmental factor that regulates fat storage. *Proc Natl Acad Sci*, 101, 15718-23.
13. Schwiertz, A., Taras, D., Schafer, K., Beijer, S., Bos, NA., Donus, C., Hardt, PD. (2010). Microbiota and SCFA in lean and overweight healthy subjects. *Obesity (Silver Spring)*, 18, 190-5.

14. Larsen, N., Vogensen, F., van den Berg, F., Nielsen, D., Andreasen, A., Pedersen, B. (2010). Gut Microbiota in human adults with type 2 diabetes differs from non-diabetic adults. *PLoS ONE*, 5, e9085.
15. Vrieze, A., Holleman, F., Zoetendal, G., de Vos, WM., Hoesktra, JB., Nieuwdorp, M. (2001). The environment within: how gut microbiota may influence metabolism and body composition. *Diabetologia*, 53, 606-13.
16. Ley, RE., Turnbaugh, PJ., Klein, S., Gordon, JI. (2006). Microbial ecology: human gut microbes associated with obesity. *Nature*, 444, 1022-3.
17. Hooper, LV., Wong, MH., Thelin, A., Hansson, L., Falk, PG., Gordon, JI. (2006). Molecular analysis of commensal host-microbial relationships in the intestine. *Science*, 291, 881-4.
18. DiBaise, JK., Zhang, H., Crowell, MD., Krajmalnik-Brown, R., Decker, GA., Rittmann, BE., et al. (2008). Gut microbiota and its possible relationship with obesity. *Mayo Clin Proc*, 83, 460-9.
19. Amar, J., Burcelin, R., Ruidavets, J., Cani, P., Fauvel, J., Alessi, M., et al. (2008). Energy intake is associated with endotoxemia in apparently healthy men. *Am J Clin Nutr.*, 87, 1219-23.
20. Ley, RE., Turnbaugh, PJ., Klein, S., Gordon, JI. (2006). Microbial ecology: human gut microbes associated with obesity. *Nature*, 444, 1022-3.
21. Turnbaugh, PJ., Hamady, M., Yatsunenko, T., Cantarel, BL., Duncan, A., Ley, RE., et al. (2009). A core gut microbiome in obese and lean twins. *Nature*, 457, 480-4.
22. Santacruz, A., Collado, MC., Azcona, C., Martí, A., Martín-Matillas, M., Campoy, C., et al. (2009). Weight loss influences gut microbial composition in overweight adolescents. *Obesity*, 23, 1-10.
23. Schrezenmeir, J., Vrese, M. (2001). Probiotics, prebiotics, and synbiotics-approaching a definition. *Am J Clin Nutr.*, 73, 361S-4S.
24. Cani, PD., Neyrinck, AM., Fava, F., et al. (2007). Selective increases of bifidobacteria in gut microflora improve high-fat-diet-induced diabetes in mice through a mechanism associated with endotoxaemia. *Diabetologia*, 50, 2374-83.
25. Sato, M., Uzu, K., Yoshida, T., Hamad, EM., Kawakami, H., Matsuyama, H., Abd El-Gawad, IA., Imaizumi, K. (2008). Effects of milk fermented by *Lactobacillus gas-seri* SBT2055 on adipocyte size in rats. *Br J Nutr.*, 99:1013-7.

26. Ma, X., Hua, J., Li, Z. (2008). Probiotics improve high fat diet-induced hepatic steatosis and insulin resistance by increasing hepatic NKT cells. *J Hepatol*, 49, 821-30.
27. Jenkins, D., Kendall, C., Vuksan, V. (1999). Inulin, oligo-fructose, and intestinal function. *J Nutr.*, 129, 1431S-33S.
28. Kadooka, Y., Sato, M., Imaizumi, K., Ogawa, A., Ikuyama, K., Akai, Y., et al. (2010). Regulation of abdominal adiposity by probiotics (*Lactobacillus gasseri* SBT2055) in adults with obese tendencies in a randomized controlled trial. *Eur J Clin Nutr.*, 64, 636-43.
29. Woodard, GA., Encarnacion, B., Downey, JR., Peraza, J., Chong, K., Hernandez-Boussard, T., Morton, JM. (2009). Probiotics improve outcomes after Roux-en-Y gastric bypass surgery: a prospective randomized trial. *J Gastrointest Surg.*, 13, 1198-204.
30. Lee, HY., Park, JH., Seok, SH., Baek, MW., Kim, DJ., Lee, KE., et al. (2006). Human originated bacteria, *Lactobacillus rhamnosus* PL60, produce conjugated linoleic acid and show anti-obesity effects in diet-induced obese mice. *Biochim Biophys Acta*, 1761, 736-44.
31. Takemura, N., Okubo, T., Sonoyama, K. (2010). *Lactobacillus plantarum* strain No. 14 reduces adipocyte size in mice fed high-fat diet. *Exp Biol Med.*, 235, 849-56.
32. Aronsson, L., Huang, Y., Parini, P., Korach-André, M., Håkansson, J., Gustafsson, JÅ., et al. (2010). Decreased fat storage by *Lactobacillus paracasei* is associated with increased levels of angiopoietin-like 4 protein (ANGPTL4). *PLoS One*, 5, e13087.
33. Wall, R., Ross, RP., Shanahan, F., O'Mahony, L., O'Mahony, C., Coakley, M., et al. (2009). Metabolic activity of the enteric microbiota influences the fatty acid composition of murine and porcine liver and adipose tissues. *Am J Clin Nutr.*, 89, 1393-401.
34. An, HM., Park, SY., Lee, DK., Kim, JR., Cha, MK., Lee, SW., et al. (2011). Antiobesity and lipid-lowering effects of *Bifidobacterium* spp. in high fat diet-induced obese rats. *Lipids Health Dis.*, 10, 116.
35. Ajslev, TA., Andersen, CS., Gamborg, M., Sørensen, TI., Jess, T. (2011). Childhood overweight after establishment of the gut microbiota: the role of delivery mode, pre-pregnancy weight and early administration of antibiotics. *Int J Obes.*, 35, 522-9.
36. Luoto, R., Kalliomäki, M., Laitinen, K., Isolauri, E. (2010). The impact of perinatal probiotic intervention on the development of overweight and obesity: follow-up study from birth to 10 years. *Int J Obes.*, 34, 1531-7.
37. Gueimonde, M., Sakata, S., Kalliomäki, M., Isolauri, E., Benno, Y., Salminen, S. (2006). Effect of maternal consumption of *Lactobacillus GG* on transfer and establishment of fecal bifidobacterial microbiota in neonates. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.*, 42, 166-70.

38. Laitinen, K., Poussa, T., Isolauri, E., et al. (2009). Probiotics and dietary counselling contribute to glucose regulation during and after pregnancy: a randomised controlled trial. *Br J Nutr.*, 101, 1679-87.
39. Guilliland, SE. (1999). Fermented milks and probiotics. En: *Applied Dairy Microbiology* (Marth, EH. y Steele, JL., eds.). Maarcel Dekker, Inc., New York, 195-212.
40. Lenoir-winjkoop, I., Van Aalderen, W., Boehm, G., Klaassen, D., Sprikkelman, A., Nuijten, M. (2011). Cost-effectiveness model for a specific mixture of prebiotics in the Netherlands, *Eur J Health Econ*. DOI:10.1007/s10198-010-0289-4 (E-pub).

Ciencias y Letras

