

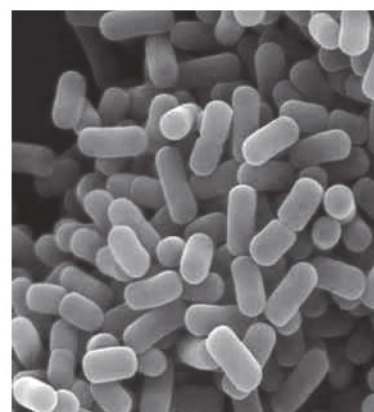
PROBIOTICOS Y PREBIOTICOS: PROMOTORES DE LA SALUD INTESTINAL

*Tomas Agurto Sáenz
Juan Carlos Ramos Gorbeña*

INTRODUCCIÓN

El estilo de vida es sin duda uno de los múltiples factores que más impacto ha producido en la forma de cómo nos alimentamos, la ingesta no adecuada de alimentos hace que nuestra nutrición sea incompleta y por ende la microflora intestinal se vea alterada.

Otros factores que intervienen disminuyendo nuestra resistencia a las enfermedades, son el uso de antibióticos y las terapias inmunosupresoras utilizadas en los tratamientos, por la alteración de nuestra microflora intestinal. No solo es importante la calidad de los nutrientes que ingerimos con los alimentos, sino también, la capacidad que tenga nuestro cuerpo de incorporarlos o asimilarlos, lo que depende en primer término de la idoneidad de nuestra microflora intestinal. En el feto humano como el animal no presenta microorganismos pero inmediatamente después del nacimiento, las superficies son rápidamente colonizadas por los microorganismos.



Fotografía N° 1, *Lactobacillus plantarum*.
Fuente: Dennis Kunkel Microscopy Inc.

En el ser humano, por ejemplo se necesita entre seis y doce meses para que se instale una microflora intestinal similar a la de un adulto. El ser humano adulto presenta aproximadamente 100 trillones de microorganismos, de 300 a 400 especies diferentes; esa microflora pesa alrededor de 1,2kg la cual presenta una actividad metabólica comparable con el hígado. Debido a ello, la microflora que habita en el intestino puede considerarse como un órgano responsable del desempeño de las funciones benéficas. La microflora intestinal provee de una protección ecológica que permite realizar las siguientes funciones: impide la multiplicación de microorganismos patógenos; la inmunomodulación, que permite una respuesta rápida y adecuada del sistema inmunológico ante agresiones infecciosas; y la nutrición, que regula los procesos fisiológicos digestivos, provee las vitaminas y fuente energéticas. Debido a ello es fundamental entonces que se instale rápidamente en el medio intestinal una microflora ecológica variada y que se preserve sus funciones.

ECOLOGÍA BACTERIANA DEL COLON

Se ha estimado que cada individuo alberga unos 100 billones de bacterias de aproximadamente unas 400 especies diferentes. Más del 95% de esta población bacteriana vive en el trato digestivo, sobre todo a nivel del colon, donde alcanzan concentraciones bacterianas similares a las de una colonia que crece en el laboratorio sobre la superficie de una placa de agar.

La ecología bacteriana del colon constituye un ecosistema donde muchas especies distintas participan de ciclos vitales interrelacionados o incluso independientes, en un ámbito de gran biodiversidad, comparables a los hábitats naturales de la superficie terrestre, como los bosques, lagos, tundras, etc. La ecología bacteriana del colon está perfectamente adaptada a su medio natural, que es el hombre. Es destacable que el conjunto de esta población viva llegue a alcanzar un peso promedio de entre 400 o 500 gramos. La composición de la ecología bacteriana del colon es muy variable entre individuos, pero muy estable dentro de cada uno de ellos. Muchas especies bacterianas que proliferan en la luz del colon no son cultivables en el laboratorio, por las condiciones mismas que le brinda su medio natural.

La ecología bacteriana del colon predominante corresponden a las bacterias anaerobias gramnegativas como los *Bacteroides*, cerca del 30%, luego están las bacterias grampositivas como los *Clostridium*, *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Eubacterium* y cocos; otros grupo en menor proporción son los *Enteococcus*, los coliformes, las bacterias metanógenas y finalmente las bacterias sulfa-reductoras; todas ellas compartiendo un mismo hábitat e interactuando conjuntamente para mantener las condiciones favorables y saludables del colon.

Cuadro 1. Composición de la flora bacteriana: cultivo microbiológico
<i>Géneros bacterianos predominantes (hasta 10¹⁰ - 10¹²) bacterias viables por g/heces.</i>
<i>Bacteroides</i>
<i>Eubacterium</i>
<i>Bifidobacterium</i>
<i>Peptostreptococcus</i>
<i>Clostridium</i>
<i>Ruminococcus</i>
Géneros bacterianos subdominantes (hasta 10⁸ - 10⁹) bacterias viables por g/heces
<i>Enterobacteriaceae (Escherichia, Klebsiella, Proteus, etc.)</i>
<i>Lactobacillus</i>
<i>Streptococcus</i>
<i>Staphylococcus</i>
<i>Fusobacterium</i>
Tomada de Salminen et al. 1998.

La colonización del la luz del colon aporta al individuo un gran número de genes diversos y activos, que codifican proteínas y enzimas muy variables, dando lugar a actividades metabólicas que se desarrollan continuamente en el colon. Se trata de recursos bioquímicos que no se encuentran presentes en el genoma humano y por tanto, sus funciones no se producirían en ausencia de vida bacteriana en el colon. Con ello la microflora intestinal del colon actúa como un órgano de intensa actividad metabólica debida a la acción de enzimas bacterianas sobre sustratos presentes en la luz intestinal.

La ecología bacteriana del colon es una comunidad interactiva de microorganismos vivos, por tanto sus funciones son la suma resultante de las actividades combinadas de sus múltiples componentes vivos. La función principal de la microflora del colon es la fermentación de los sustratos de la dieta no digeri-

ble y del moco producido por el epitelio intestinal. Con ello se recupera energía metabólica en forma de sustrato absorbible y se promueve el crecimiento y proliferación de las propias bacterias. Sabemos que la fermentación de carbohidratos da lugar a la generación de ácidos grasos de cadena corta que tienen efectos tróficos sobre el epitelio intestinal. El ácido butírico además favorece la diferenciación celular. La producción de butirato se consume totalmente en la pared intestinal y constituye fuente principal de energía para el epitelio del colon. Además se producen acetato y propionato, que se absorben y pueden pasar a la circulación portal. Un aspecto muy interesante es que la absorción de acetato y propionato regula el metabolismo hepático de la glucosa en tanto que reduce la glicemia postprandial y por tanto la respuesta insulínica.

Por otra parte, la ecología bacteriana del colon sintetizan varias vitaminas del Complejo B y vitamina K, que se absorben en el ciego y colon derecho, favorecen la recuperación y absorción de iones de calcio, hierro y magnesio. En el tubo digestivo previene la invasión de microorganismos patógenos por el denominado “efecto barrera” que es consecuencia del hecho de que ocupa los nichos ecológicos accesibles, y administra, consume y agota todos los recursos. Además, la microflora intestinal ejerce una influencia muy importante en el desarrollo y maduración del sistema inmune asociado al tubo digestivo, por ejemplo los mamíferos criados en condiciones experimentales de asepsia total y que, por tanto, no adquieren su microflora intestinal natural, no se desarrollan normalmente. Presentando importantes diferencias fisiológicas y hasta anatómicas en su tubo digestivo. Tienen una deficiencia de inmunoglobulinas tanto a la luz intestinal como también en la sangre periférica. Estos animales son muy susceptibles a contagios e infección por mínima exposición a cualquier agente infeccioso.

Cuadro 2. Funciones de la ecología bacteriana del colon
<ul style="list-style-type: none"> • Fermentación de sustratos no digeridos y del moco endógeno • Recuperación de energía metabólica • Producción de vitamina K y absorción de iones (Ca, Mg, Fe) etc. • Protección: previene la invasión de microorganismos patógenos (efecto barrera) • Desarrollo del sistema inmune: inmunomodulación • Modulación del crecimiento celular y diferenciación

DEFINICIÓN: PROBIÓTICO Y PREBIÓTICO

Los Probióticos, son denominados suplementos microbianos vivos que ingeridos en cantidad suficiente, alteran la microflora intestinal por implantación o colonización, mejoran el equilibrio de la microflora intestinal del huésped y provocan efectos beneficiosos para su salud.

De la misma manera la FAO y la OMS en el 2002, consideran a los Probióticos como: “Microorganismos vivos que ejercen una acción benéfica sobre la salud del huésped al ser administrados en cantidades adecuadas”.

Además de la denominación existen características que deben tener estos microorganismos para ser considerado como un probiótico y son las siguientes:

- Ser de origen humano
- Ser no patógeno
- Ser resistentes a procesos tecnológicos
- Ser resistente a la bilis y ácido gástrico
- Adherirse al epitelio intestinal
- Ser capaz de colonizar el tracto gastrointestinal en corto tiempo
- Producir sustancias antimicrobianas (bacteriocinas)
- Modular la respuesta inmune
- Influenciar en las actividades metabólicas humanas (asimilación del colesterol, producción de vitaminas, etc.).

De otro lado, los Prebiótico, son denominados como: “ingredientes no digeribles de los alimentos que afectan beneficiosamente al huésped estimulando selectivamente el crecimiento y/o la actividad de una de las especies de bacterias que están ya establecidas en el colon, o de un número limitado de ellas, y por consiguiente mejoran de hecho la salud del huésped” (Gibson y Roberfroid, 1995).

Del mismo modo que existe un criterio de clasificación de los probióticos con características distintivas, en los prebióticos se da de manera muy similar, un agente prebiótico debe tener las siguientes características:

- No ser hidrolizado o absorbido en la parte superior del tracto gastrointestinal.
- Ser un substrato selectivo para uno o más bacterias potencialmente benéficas en el intestino grueso.

- Alterar el microambiente intestinal hacia una composición más sana.
- Inducir efectos sistémicos o lumbinales que sean ventajosos para el huésped.

AGENTES: PROBIÓTICOS Y PREBIÓTICOS

Entre los microorganismos comúnmente empleados como probióticos se encuentran las bacterias ácido láctico (BAL), agrupadas en ciertos géneros como *Lactobacillus*, *Enterococcus* y *Bifidobacterium*. (Cuadro 3).

Algunas bacterias pueden inhibir la adherencia de los agentes patógenos en los sitios receptores por un mecanismo de obstrucción esférica o bloqueo específico del receptor, con lo que se produce una prevención de la colonización de los microorganismos patógenos por inhibición competitiva en los lugares de adhesión.

De otro lado, los Probióticos producen numerosas sustancias antimicrobianas específicas, como las bacteriocinas, ácidos grasos volátiles de cadena corta, peróxido de hidrógeno y ácido láctico (*Bifidobacterium*, *Lactobacillus* y *Streptococcus*), por lo que se reduce el pH intestinal; se considera el principal mecanismo por el cual las bacterias lácticas tienen la capacidad de inhibir el crecimiento de bacterias patógenas como *E. coli*, *Streptococcus* y *Salmonella*.

Cuadro N° 3. Microorganismos usados como probióticos

<i>Lactobacillus spp.</i>	<i>L. acidophilus</i> <i>L. lactis</i> <i>L. bulgaricus</i> <i>L. rhamnosus</i> <i>GG</i> <i>L. casei</i> <i>L. kefir</i> <i>L. brevis</i> <i>L. reuteri</i> <i>L. helveticus</i> <i>L. plantarum</i>
<i>Bifidobacterium spp</i>	<i>B. bifidum</i> <i>B. longum</i> <i>B. infantis</i> <i>B. breve</i> <i>B. lactis</i> <i>B. adolescentis</i>
<i>Lactococcus spp</i>	<i>L. lactis</i> <i>L. cremoris</i> <i>L. diacetylactis</i>
<i>Streptococcus spp.</i>	<i>S. thermophilus</i> <i>S. lactis</i>
<i>Enterococcus</i>	<i>E. faecium</i> <i>E. faecalis</i>
<i>Bacillus spp.</i>	<i>B. subtilis</i> <i>B. coagulans</i>
<i>Otras especies</i>	<i>Saccharomyces cerevisiae</i> <i>Saccharomyces boulardii</i> <i>Leuconostoc spp.</i>
Tomado de Caplice, E.; Fitzgerald, G. 1999	

Entre los agentes Prebióticos se incluyen el grupo de los fructanos similares estructuralmente a la inulina, es un polisacárido que se extrae de plantas de distintas familias, como por ejemplo las Liliaceae, Amaryllidaceae y Gramineae; aunque la principal fuente de inulina es la achicoria, *Cichorium intybus* L., de esta planta se obtiene un polisacárido complejo con un número variable de fructosas que van desde 2 hasta 70 unidades.

La inulina nativa es procesada o transformada en fructanos (fructooligosacáridos o FOS). Otros prebióticos son los galactooligosacáridos, obtenidos por síntesis química a partir de la lactosa, los oligosacáridos extraídos de la semilla de soya y los xilooligosacáridos, obtenidos por hidrólisis química de los xylanos y polidextrosas.

Los prebióticos tienen la propiedad de no ser digeridos y/o absorbidos a nivel del intestino delgado y llegar hasta el intestino grueso donde tienen efecto sobre la ecología bacteriana, a diferencia de estos oligosacáridos, la sacarosa, maltosa o glucosa, son digeridos y/o absorbidos en el intestino delgado y no presentan efecto sobre la microflora intestinal al no llegar al intestino grueso.

La ecología bacteriana del colon metaboliza estos oligosacáridos rápidamente y producen grandes cantidades de ácidos grasos de cadena corta, como resultado, baja el pH intestinal estimulando el desarrollo de las bacterias beneficiosas, como *Bifidobacterium* y *Lactobacillus*, que son resistentes al medio ácido, mientras que las bacterias perjudiciales, como *Clostridium*, son sensibles a estas mismas condiciones de acidez. Se favorece la regulación del tránsito intestinal y las condiciones de la formación de la materia fecal mejoran.

Cuadro N° 4. Clasificación de los Prebióticos		
Prebiótico	Sustrato	Tratamiento químico o enzimático
Galacto-oligosacáridos	Lactosa	<i>1,6-galactosidasa</i>
Lactulosa	Lactosa	<i>Alcali</i>
Lactosacarosa	Lactosa y sacarosa	<i>Fructo-furanosidasa</i>
Fructo-oligosacáridos	Sacarosa Inulina (Glc - Fruc _n)	

Isomalto-oligosacáridos	Almidón	<i>Amilasa Glucosidasa</i>
Xilo-oligosacáridos	Xilano	<i>1,4-endoxilanas</i>
Galacto-oligosacáridos	Soya	<i>Solubilización directa</i>
Tomado de Pietro, A. 2002		

La inulina como prebiótico es un polisacárido de reserva presente en diversas plantas, vegetales, frutas y cereales, debido a ello forma parte importante de nuestra alimentación diaria. En la actualidad, la presencia de ciertas cantidades de inulina o sus derivados en la formulación de un producto alimenticio es condición suficiente para que dicho producto pueda ser considerado como “alimento funcional”, que por definición sería aquel que contiene un componente o nutriente con actividad selectiva beneficiosa, lo que le confiere un efecto fisiológico adicional a su valor nutricional. El efecto positivo sobre la salud se refiere a una mejoría de las funciones del organismo o a la disminución del riesgo de una enfermedad.

La propiedad de la inulina más estudiada es su comportamiento como prebiótico, definido por su capacidad selectiva de estimular el crecimiento de un grupo de bacterias a nivel del colon (*Bifidobacterium* y *Lactobacillus*), con la consecuente disminución de otras especies que pueden ser perjudiciales (*E. coli*, *Staphylococcus* y bacterias de la especie *Clostridium*). Entre otras propiedades beneficiosas para la salud de la inulina como prebiótico, es: el refuerzo de las funciones inmunológicas (ante cáncer o tumores), el aumento de la biodisponibilidad de minerales, la mejora del metabolismo de las grasas y de la respuesta glicémica.

La inulina está constituida por moléculas de fructosa unidas entre sí mediante enlaces, siendo denominados “fructanos” término usado para denominar este tipo de compuestos.

Después del almidón, los fructanos son los polisacáridos de reserva más abundantes en la naturaleza, presentes en muchas especies de plantas. Entre las especies de plantas que producen fructanos se identifican las del grupo Liliaceae (ajo, cebolla espárrago, poro) y Compositae (achicoria y yacón).

Cuadro N°5. Contenido promedio de Inulina	
Especie vegetal	Inulina (g/100g base seca)
Achicoria (<i>Cichorium intybus</i>)	79
Raíz de Dalia (<i>Dahlia spp.</i>)	59
Cebolla (<i>Allium cepa L.</i>)	48
Porro (<i>Allium porrum L.</i>)	37
Ajo (<i>Allium sativum</i>)	29
Yacon (<i>Smallanthus sonchifolius</i>)	27
Esparrago (<i>Asparragus officinalis L.</i>)	4
Centeno (<i>Secale cereale</i>)	1
Tomado de Niness, K. 1991.	

EFFECTOS PROMOTORES DE LA SALUD

Dentro de los efectos promotores relacionados con la salud, se le atribuye los siguientes:

A. EFECTOS SOBRE LA ECOLOGÍA BACTERIANA DEL COLON

La edad es una de los factores que puede alterar el número de microorganismos en la intestinal reduciendo la población aeróbica y de Bifidobacterium y por ende un incremento de las enterobacterias. Estos cambios y la reducida inmunidad intestinal pueden favorecer el desarrollo de infecciones gastrointestinales, frecuentes en personas mayores, por lo que los probióticos pueden en cierta medida ser favorables sobre el buen funcionamiento intestinal.

B. PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE LA DIARREA

En estudios realizados se ha podido comprobar la efectividad que presenta el consumo de probióticos, dentro de ellos tenemos *Lactobacillus rhamnosus* GG que reduce la duración de la diarrea, en particular de la gastroenteritis producida por rotavirus. Se ha demostrado que en un estudio doble ciego realizado en niños con una fórmula suplementaria con Bifidobacterium y *Streptococcus thermophilus* se reducían la incidencia de la diarrea adquirida en hospitales, en comparación con una fórmula estándar.

En distintos estudios clínicos y modelos in vitro se ha demostrado que la asociación de *Lactobacillus* junto con antibióticos para el tratamiento de *Helicobacter pylori* ejerce un efecto antagonista frente a esta bacteria. Recientemente, dos estudios doble ciego se observó el efecto favorable sobre la gastri-

tis asociada a *H. pylori* con la única administración de leche fermentada que contenía *Lactobacillus johnsonii La1*, o bien con *Lactobacillus gasseri*, con este último se redujo la inflamación gástrica, pero en ninguno de los estudios se pudo confirmar la erradicación de *H. pylori*.

C. INTOLERANCIA A LA LACTOSA

La aportación de la lactasa bacteriana por *Streptococcus thermophilus* es la encargada de mejorar la digestión de la lactosa en los pacientes con intolerancia a esta.

D. CÁNCER

Los Probióticos no poseen únicamente una acción anticarcinogénica, sino que además, muestran una acción antagonista sobre la proliferación de células tumorales quizás debido a una estimulación del sistema inmune tanto a nivel intestinal, como a nivel sistémico o general. Los experimentos con animales alimentados con yogur han dado como resultado un aumento del porcentaje y actividad antibacteriana de los linfocitos B.

Los resultados de diversos estudios llevados a cabo por Ian Rowland y colaboradores (1998), de la Escuela de Ciencias Biomédicas de la Universidad de Ulster, en Irlanda del Norte, confirman como los principios probióticos pueden influir positivamente en la reducción de la incidencia de tumores humanos. En sus experimentos con ratas han observado que la administración conjunta de lactobacilos o bifidobacterias y azoximetano, un agente carcinogénico de colon, reduce en estos la incidencia de focos de cáncer. Incluso, la combinación de bifidobacterias e inulina, sustrato para el crecimiento de bifidobacterias, ha demostrado ser más efectiva que cualquiera de los dos tratamientos por sí solos. En estos estudios, los tratamientos dietéticos se suministraban después de una exposición a carcinógenos, de donde se deriva la sugerencia de que durante la fase de activación del proceso carcinogénico se estaba ejerciendo un efecto protector.

E. ESTIMULACIÓN DE LA INMUNIDAD INNATA

La inmunidad innata provoca una respuesta rápida no específica frente a los microorganismos patógenos, por lo que constituye la primera línea de defensa contra las enfermedades infecciosas. La inmunidad innata esta mediada fundamentalmente por los leucocitos (granulocitos y macrófagos), células que

fagocitan y destruyen a los patógenos y al mismo tiempo coordinan respuestas adicionales mediante la liberación de mediadores inflamatorios y citocinas.

Estudios realizados in vitro demostraron que el cultivo de macrófagos o leucocitos con distintas cepas de probióticos inducía un aumento en la respuesta inmunológica innata, estimulándose la liberación de diferentes mediadores como el TNF- α , IL-6, óxido nítrico (NO), IL-12 o INF- γ . Sin embargo cuando las bacterias son administradas por vía oral los resultados son más contradictorios. Tejada - Simon y colaboradores, no encontraron ningún cambio en la síntesis de citocinas e inmunoglobulinas por las células inmunológicas del bazo, las placas de Sél-ler y los ganglios linfáticos cuando los ratones eran alimentados con distintos probióticos durante dos semanas. Sin embargo, cuando el efecto era analizado in vivo en leucocitos extraídos de los animales, algunos probióticos inducían una estimulación de la síntesis de citocinas y otros una atenuación de la misma. Por el contrario, Ha y colaboradores demostraron que en animales alimentados con yogurt durante 2-4 semanas se producía una disminución de la expresión de ARN para distintas citocinas, siendo este efecto más prominente sobre el TNF- α .

Sin embargo, estudios realizados con la administración oral del probiótico, generalmente leche fermentada, ya que es la forma fisiológica en la que estas bacterias pueden interactuar con el sistema inmunológico del huésped. Se han llevado a cabo múltiples estudios con diferentes bacterias: *Bifidobacterium lactis* HN019, *Lactobacillus rhamnosus* HN001, *Lactobacillus johnsonii* La1, *Lactobacillus GG*, en todos los estudios se observan hallazgos similares en su efecto sobre la respuesta inmunitaria innata referida al aumento de los linfocitos totales, CD4, CD25 y células NK, de la capacidad fagocitaria de leucocitos mononucleares y polimorfonucleares, de la actividad antitumoral NK y de la actividad bactericida. Solo en un estudio en el que administro *Lactobacillus casei* Shirota no evidencio ningún efecto sobre la inmunidad no específica. La mayoría de los estudios anteriormente reseñados han sido realizados en voluntarios sanos de edad avanzada, visto que el tratamiento con probióticos podría constituir una alternativa efectiva y segura para estimular un sistema inmunitario funcionalmente en declive, lo que se ha denominado "inmunosenescencia".

El concepto de inmunomodulación queda patente en un estudio de Peltó y colaboradores, en el cual

se administro leche con *Lactobacillus GG* ATCC 53103 a individuos sanos y a pacientes con alergia a la leche. El efecto sobre la inmunidad se valoró mediante la expresión de receptores de fagocitosis antes y después de la ingestión de la leche. Mientras que en los individuos sanos se producía un aumento en la expresión de los receptores con el probiótico, en los pacientes alérgico el *Lactobacillus GG* revertía el aumento de la expresión de los receptores inducido por la leche. Probablemente, los efectos inmunomoduladores de los probióticos dependen, por una parte, del estado inmunológico basal del huésped y de la cepa específica estudiada. Por tanto, las indicaciones de la aplicación en humanos deberán establecerse en función de estos dos conceptos.

F. EFECTOS SOBRE LA INMUNIDAD ADQUIRIDA

Al contrario que la inmunidad innata, la inmunidad adquirida está dirigida específicamente contra el antígeno y genera memoria inmunológica, por lo que induce a una respuesta duradera. Este tipo de inmunidad está protagonizada por la inmunoeclusión de antígenos por anticuerpos, en su mayoría del tipo IgA secretora, que es producida por los linfocitos B. el uso de los probióticos para estimular la inmunidad adquirida tiene como objetivo el mejora la respuesta del huésped frente a los antígenos patógenos.

En ratones, la ingesta de un yogurt con *Lactobacillus acidophilus* y *Bifidobacterium* produce un incremento en la respuesta inmunitaria específica (IgA) local y sistémica cuando son inmunizados con una toxina de cólera por vía oral. En humanos, la administración conjunta de *Salmonella Typhi* atenuada por vía oral y leche fermentada con *Lactobacillus acidophilus* y bifidobacterias inducía a un aumento de 4 veces mayor de la IgA específica que en el grupo control. Los resultados no han podido ser reproducidos con *Lactococcus lactis* ni *Lactobacillus GG*, aunque los individuos que consumían este último presentaban tendencias a producir una mayor concentración de IgA específica.

El beneficio terapéutico obtenido con los probióticos en la diarrea aguda infecciosa se relaciona directamente con una estimulación de la inmunidad humoral inespecífica y específica.

Este hecho se ve reflejado en un aumento total de células secretoras de inmunoglobulinas específicas contra el rotavirus y de IgA en suero. Por este motivo los probióticos, especialmente *Lactobacillus GG*, podrían utilizarse como potenciadores de la

vacuna contra el rotavirus, debido a que inducen al aumento de la seroconversión. Además, este efecto es más patente cuando se utilizan bacterias vivas y se acompaña de una disminución en la excreción de virus en las heces, que sugiere un mecanismo de inmunoexclusión. Todos los datos acumulados hasta el momento demuestran que los probióticos son eficaces en el tratamiento de la diarrea aguda infecciosa infantil. El tratamiento con probióticos en otras enfermedades infecciosas como por *Clostridium difficile* son prometedores y en la prevención de la diarrea del viajero son aún muy limitados.

La flora intestinal desempeña un papel fundamental en el desarrollo, maduración y continua remodelación del sistema inmunitario que comienza desde el nacimiento y se mantiene a lo largo de toda la vida.

Los probióticos poseen una variedad muy amplia de efectos inmunoreguladores y estos difieren cuando se aplican a una población sana o en pacientes con enfermedades inmunoinflamatorias. Sin embargo el conocimiento de los efectos específicos de cada cepa bacteriana sobre la inmunidad del huésped permitirá su aplicación a mayor escala en situaciones clínicas más concretas.

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

- Amores, R.; Calvo, A.; Maestre, J. y Martínez - hernández, D.** 2004. Probióticos. Rev. Esp. Quimioterapia; Vol. 17 (N 2): 131-139.
- Aswell, M.** 2004. Conceptos sobre Alimentos Funcionales. Edición en Español. Washington, USA: International Life Science Institute Press; 48 pp.
- Burdock, G.; Carabin, I. and Giffiths, J.** 2006. The importance of GRAS to the functional food and nutraceutical industries. Toxicol; 221: 17-27.
- Caplice, E.; Fitzgerald, G.** 1999. Food Fermentations: Role of microorganisms in food production and preservation. International Journal of Food Microbiology. 131-149.
- Coussement, P.** 1999. Inulin and Oligofructosa: Safe intakes and legal status. Journal of Nutrition; 129: 1412-1417.
- Crittenden, R.; Playne, M.** 1996. Production, properties and applications of food-grade oligosaccharides. Trends Food Sci Technol: 7; 353-361.
- Flamm, G.; Glinsmann, w.; Kritchevsky, D.; Prosky, L. and Roberfroid, M.** 2001. Inulin and oligofructose as dietary fiber: a review of the evidence. Crit. Rev Food Sci Nutr; 41: 353362.
- Fuller, R.** 1989. Probiotics in man and animals. The Journal of Applied Bacteriology, 66(5):365-378.
- Gibson, G.** 1999. Dietary modulation of the human gut microflora using the prebiotics oligofructose and inulin. Journal of Nutrition; 129: 1438-1441.
- Guarner, F.** 2002. El colon como órgano: habitat de la flora bacteriana. Nutr. Hosp.; 17:7-10.
- havenaar, R. y Col.** 1992. Selection of strains for probiotic use. Probiotics, pp 209-224
- Lilly, D.; Stillwell, R.** 1965. Probiotics: Growth Promoting Factors Produced by Microorganisms. Science Vol. 147 no. 3659 pp. 747-748.
- Lorraine, L. and et al.** 2003. Role of non-digestible carbohydrates in colon cancer protection. Nutrition and Food Science; Vol. 33, N 1: 28-33.
- Milner, J.** 1999. Functional foods and health promotion. Journal of Nutrition; 129: 13951397.
- Muñoz - Lopez, F.** 2004. Mucosas, Alergias y Probioticos. Allergol et Immunopathol; 32(6):316-8.
- Niness, K.** 1991. Inulin and oligofructose: what are they? Journal of Nutrition; 129: 14021406.
- Pietro, A.; Luceri, C.; Dolara, P.; Giannini, A.; Biggeri, A.; Salvadori, M.; Clune, Y.; Collins, K.; Paglieni, M.; Caderni, G.** 2002. Antitumorigenic activity of the prebiotic inulin enriched with oligofructose in combination with the probiotics *Lactobacillus rhamnosus* and *Bifidobacterium lactis* on azoxymethane-induced colon carcinogenesis in rats. Carcinogenesis; 23: 1953-1960.
- Roberfroid, M.** 1999. Concepts in functional foods: the case of inulin and oligofructose. Journal of Nutrition; 129:1398-1401.
- Salminen, S. and et al.** 1998. Functional food science and gastrointestinal physiology and function. British Journal of Nutrition. Volume 80, pp S147-S171.
- Teitelbaum, J. and Walker, W.** 2002. Nutritional impact of pre and probiotics as protective gastrointestinal organisms. Annu. Rev. Nutr. 22:107-129.
- Vaarala, O.** 2003. Immunological effects of probiotics with special reference to lactobacilli. Clinical and Experimental Allergy; 33:1634-1640.