

► Lactobacillus in the imbalance of the intestinal microbiota, secondary to the excessive use of antibiotics

LACTOBACILLUS

en el desequilibrio de la

Microbiota Intestinal

secundario al uso excesivo de antibióticos

40

UDLAP®

Por:  Edú Ortega-Ibarra · Ricardo García-Rodríguez · Araceli Alejandra Soto-Novia

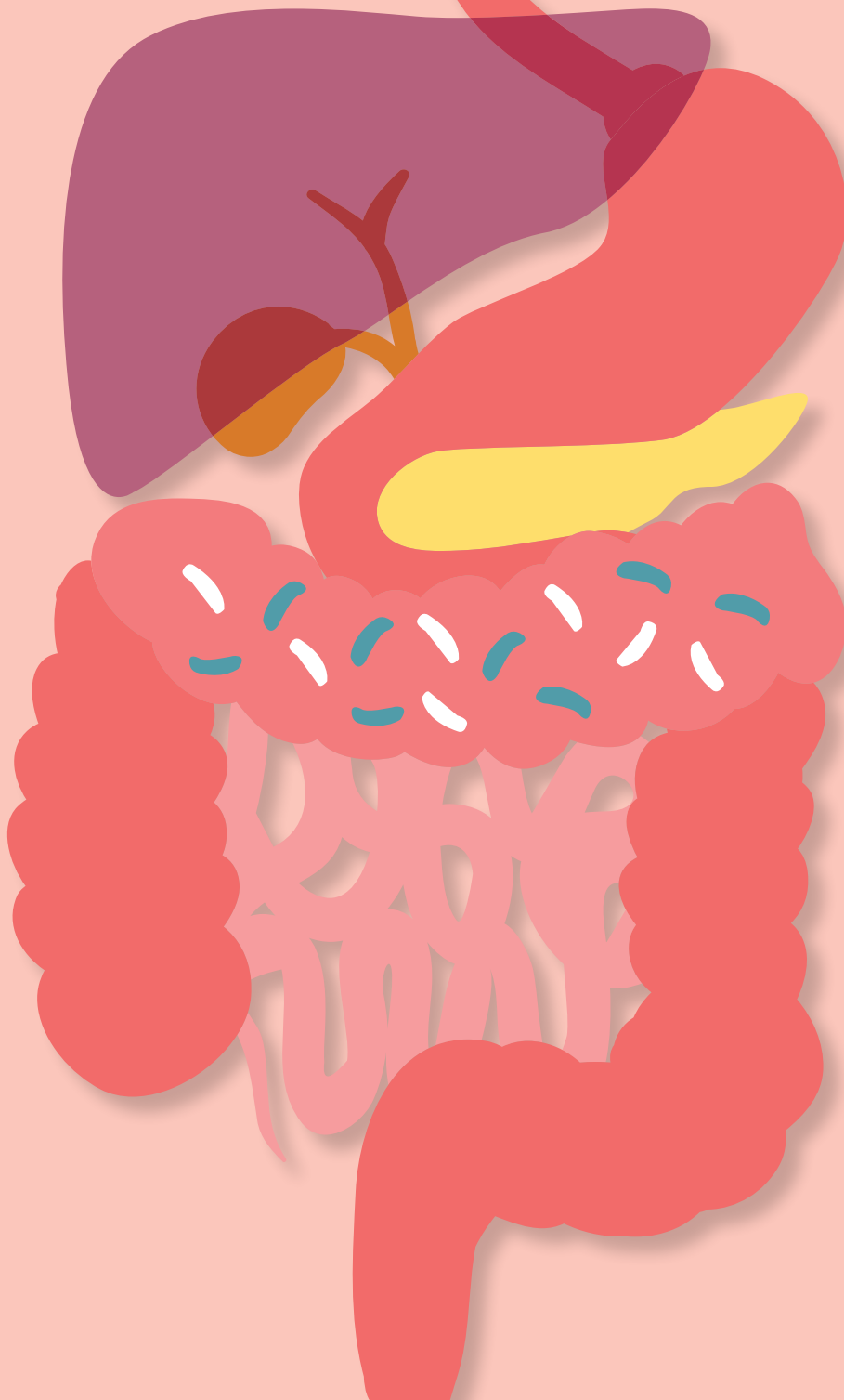
◆ RESUMEN

Actualmente se ve reflejado un mercado creciente en alimentos que contienen bacterias probióticas del género *Lactobacillus*, principalmente en productos lácteos, como el yogurt y otros derivados. La capacidad de estos organismos se debe a que sobreviven a la fabricación industrial (temperatura, pH, oxígeno disuelto, entre otras) y durante su consumo llegan intactas al intestino delgado. El microbiota intestinal tiene una gran influencia en la salud digestiva y en el sistema inmunitario y, por extensión, en el estado general de salud del individuo; interviene en un gran número de funciones esenciales para el correcto desarrollo de la persona y es por lo que este ecosistema debe autorregularse y mantenerse en equilibrio. Por ende, el desequilibrio que le puede causar la ingesta excesiva de antibióticos puede ser muy grave para la salud.

◆ PALABRAS CLAVES

***Lactobacillus* · Microbiota intestinal · Antibióticos · Probióticos**







LOS LACTOBACILOS SON BACTERIAS QUE COMPRENDE DIFERENTES ESPECIES QUE CONSTITUYEN PARTE DE LA MICROBIOTA NORMAL DEL SISTEMA DIGESTIVO.

◆◆ ABSTRACT

Currently, there is a growing market in foods containing probiotic bacteria of the genus *Lactobacillus*, mainly in dairy products, such as yogurt and other milk derivatives. The capacity of these organisms is since they survive the industrial manufacture (temperature, pH, dissolved oxygen, among others) and during their consumption they arrive intact to the small intestine. The intestinal microbiota has a great influence on digestive health and the immune system and, by extension, on the general health of the individual; intervenes in many essential functions for the proper development of the person and that is why this ecosystem must self-regulate and stay in balance. Therefore, the imbalance that can cause excessive intake of antibiotics can be very serious for health.

◆◆ KEY WORDS

***Lactobacillus* • Intestinal microbiota • Antibiotics • Probiotics**

◆◆ INTRODUCCIÓN

Los lactobacilos son bacterias que comprenden diferentes especies que constituyen parte de la microbiota normal del sistema digestivo. Todas éstas son bacilos Gram positivas, no esporulados, acrotolerantes, ácidotolerantes, catalasa negativa, carentes de citocromo (con excepciones cuando son cultivadas en medios ricos en hematina o compuestos relacionados pueden sintetizar catalasa) y estrictamente fermentadores, produciendo una gran diversidad de ácidos, principalmente ácido láctico (Salazar y Montoya, 2003).

Estos microorganismos son simbióticos del ser humano ya que ejercen efectos protectores en el huésped mediante diversos mecanismos. El más importante de estos efectos –descrito hasta ahora– es el antagonismo que los lactobacilos ejercen contra la patogenicidad de los agentes infecciosos, al competir por los nutrientes aportados por la dieta en los sitios de adhesión presentes en la mucosa intestinal alteran la producción de toxinas y limitan la multiplicación de esas bacterias (Sevilla *et al.*, 2011). Además del antagonismo, los lactobacilos favorecen la inmunomodulación del huésped ante agentes infecciosos promoviendo la activación de las células mononucleares y la producción

de inmunoglobulinas y anticuerpos, induciendo una mejor respuesta ante la infección (Sevilla *et al.*, 2011). Entre las especies de lactobacillus más estudiadas se observan aquellas que predominan en el mercado (sus beneficios se resumen en la tabla 1) (Salminen, Isolauri y Salminen, 1996).

● La microbiota intestinal en la homeostasis del ser humano

El ser humano es el hábitat natural de una población numerosa, diversa y dinámica de microorganismos, principalmente bacterias, que se han adaptado para vivir en las superficies de la mucosa intestinal, esta comunidad de microorganismos se conoce como microflora o microbiota (MI), y representa otro órgano del cuerpo debido a que se integra y participa interdependientemente en la fisiología del tracto gastrointestinal, el equilibrio entre estos complejos sistemas tiene la capacidad de modular la homeostasis del huésped (Guarner, 2003; Moreno, 2006).

La MI se adquiere al nacer y entrar en contacto con las bacterias de la madre durante el parto y el contacto piel con piel. Inicialmente, diversos géneros de aerobios colonizan el tubo digestivo (predominantemente *Escherichia coli* y *Lactobacillus*), éstos consumen el oxígeno del ambiente y, progresivamente, se establece un microsistema en el que predominan especies anaerobias obligadas como *Bacteroides*, *Clostridia*, *Eubacteria* y *Bifidobacteria* (Guarner y Malagelada, 2003). Durante la lactancia, la MI continúa definiéndose a través de las bacterias ácido-lácticas y los factores bifidogénicos presentes en la leche materna, que favorecen la población de *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* (Giglio, Burgos y Cavagnari, 2013). La interacción con el medio ambiente continúa modulando el ambiente de la MI, a los dos años el ecosistema se define y estabiliza para la vida adulta (Guarner y Malagelada, 2003).

● Alteraciones de la microbiota intestinal por efecto del uso de antibióticos

Distintos productos químicos pueden alterar la MI de forma directa (mediante el cambio de su composición) o indirecta (mediante el cambio de los parámetros ambientales). Los fármacos, específicamente los antibióticos, promueven la modificación de la MI puesto que su uso va di-

ESPECIE	<i>Lactobacillus acidophilus</i> LC1	<i>Lactobacillus acidophilus</i> NCF01748	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG	<i>Lactobacillus casei</i> Shirota	<i>Lactobacillus gasseri</i>
EFFECTOS REPORTADOS	<ul style="list-style-type: none"> • Realce inmunológico • Adyuvante en vacunas • Balance en la microbiota intestinal 	<ul style="list-style-type: none"> • Disminución de enzimas fecales • Prevención de diarrea por radioterapia • Coadyuvante en manejo de constipación 	<ul style="list-style-type: none"> • Prevención de diarrea asociada a antibióticos • Coadyuvante en el manejo de diarrea por rotavirus y <i>Clostridium difficile</i> • Coadyuvante en el manejo de síntomas por enfermedad de Crohn 	<ul style="list-style-type: none"> • Favorece equilibrio de microbiota intestinal • Coadyuvante disminución de enzimas fecales • Coadyuvante en la inhibición de cáncer superficial de vejiga 	<ul style="list-style-type: none"> • Reducción de enzimas fecales • Alta supervivencia en el tracto gastrointestinal

Tabla 1. Beneficios clínicos reportados por diferentes especies de lactobacilos.

LOS ESTUDIOS CON COLONIZACIÓN INTESTINAL CONTROLADA HAN PERMITIDO IDENTIFICAR TRES FUNCIONES PRIMARIAS DE LA MI:

1 De nutrición y metabolismo: por la actividad bioquímica de la MI que incide en la producción de energía (ácidos grasos de cadena corta) y vitaminas (vitamina K), y favorece en la absorción de hierro y calcio.

2 De protección: representando una barrera contra la invasión de agentes infecciosos o el sobrecrecimiento de especies residentes con potencial patógeno.

3 Tróficas: sobre la proliferación y diferenciación del epitelio intestinal, y sobre el desarrollo y modulación del sistema inmunológico (Guarner y Malagelada, 2003).

rigido a disminuir el número de bacterias patógenas en el cuerpo, no obstante, el número total de bacterias cambia mediante su uso (Giglio, Burgos y Cavagnari, 2013). El uso de antibióticos genera cambios a corto plazo, sin embargo, su impacto puede perdurar por periodos prolongados, aun en ausencia de presión selectiva (Jernberg *et al.*, 2007).

La alteración que inducen algunos antibióticos en la MI está descrita en la literatura, como por ejemplo el efecto marcado y rápido de la ciprofloxacina (inicia tres a cuatro días y puede perdurar hasta seis meses después de su suspensión) que involucra la pérdida de un tercio de los taxones y un cambio en la composición y el equilibrio de la comunidad (Giglio, Burgos y Cavagnari, 2013), la común selección de claritromicina con metronidazol para el tratamiento contra *Helicobacter pylori* (disminución abrupta de bacterias a los siete días que perdura hasta cuatro años) (Jakobsson *et al.*, 2010) o la clindamicina (con efectos que perduran hasta por dos años) (Jernberg *et al.*, 2007). No obstante, existen también otros fármacos que interactúan con la MI como las catecolaminas (que alteran el crecimiento y la movilidad de la MI con efectos sobre la selección y crecimiento bacteriano) (Quiapo-Ortuño, 2012)

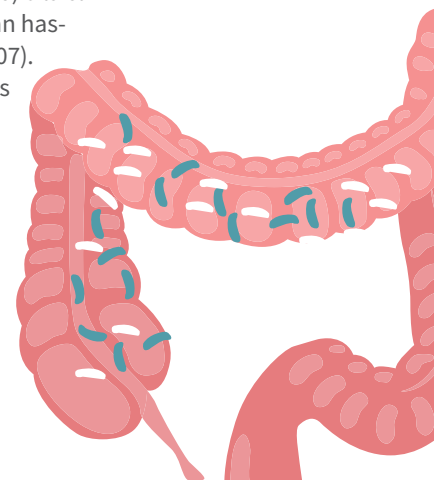
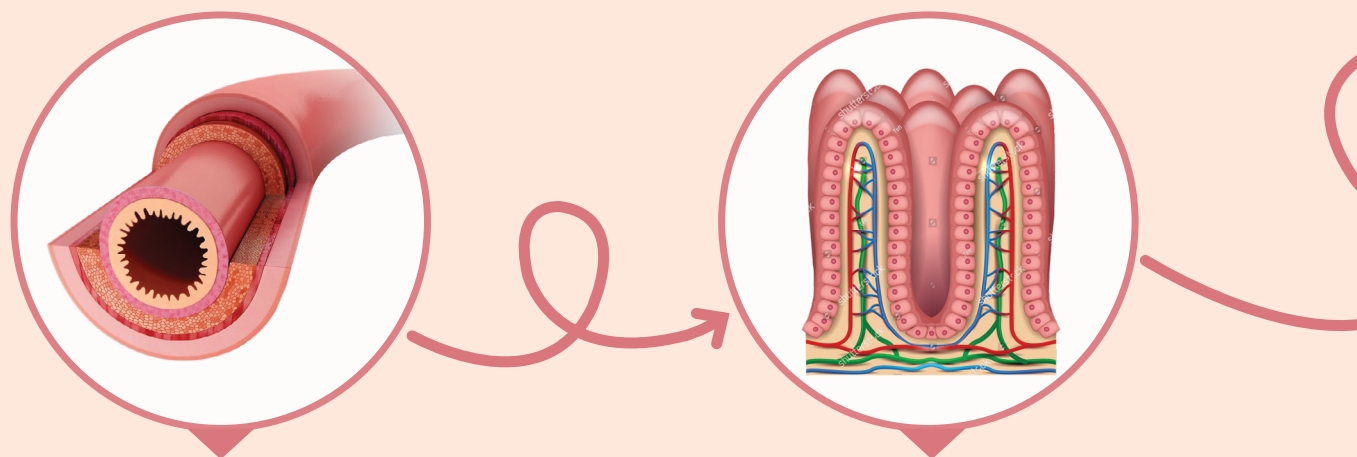


Figura 1. Mecanismos de acción de los probióticos
(Tormo-Carnicé, 2006; Garrote y Bonet, 2017; Castañeda, 2018).



LUMEN INTESTINAL

- Reducción del pH del medio
- Producción del peróxido de hidrógeno
- Reducción de adherencia, replicación y acción de flora potencialmente patógena
- Regulación de almacenamiento de energía
- Biotransformación de xenobióticos
- Síntesis de vitaminas esenciales (K y B)

BARRERA INTESTINAL

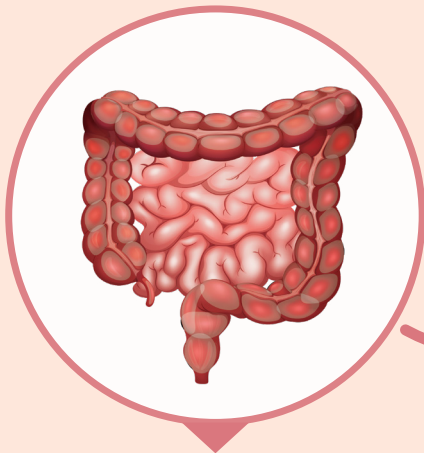
- Aumento de permeabilidad
- Aumento de respuesta inflamatoria
- Secreción de mucina
- Modulación de la fosforilación de proteínas
- Aumento de la resistencia transepitelial

o los inhibidores de la secreción ácida gástrica, cuyo uso también se relaciona con infecciones intestinales a expensas de la modificación de la MI (Canani y Terrin, 2010).

La importancia de estas observaciones radica en que la MI alterada suele ser vulnerable a la invasión y crecimiento de patógenos durante su recuperación pues, a pesar de que los nutrimentos se encuentran en gran abundancia, las poblaciones residentes están mermadas, de forma que cuando la recuperación requiere periodos prolongados y/o repetidos de tratamiento con antibióticos puede facilitar el sobrecrecimiento de cepas patógenas, como se observa regularmente en *Clostridium difficile* (Giglio, Burgos y Cavagnari, 2013).

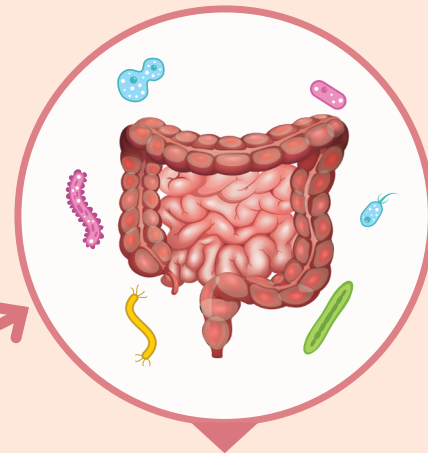
• Probióticos en la modulación de la microbiota intestinal

El origen del consumo de alimentos probióticos para el beneficio de la salud data de 1908, cuando el científico ruso Eliot Metchnikoff (premio Nobel de Fisiología y Medicina) estudió sobre las bacterias ácido-lácticas; describiendo sus observaciones en la asociación entre el consumo de yogurt y otros productos lácteos fermentados con la longevidad y calidad de vida de los campesinos en Bulgaria (Villanueva, 2015). En 1965 Lilly y Stillwell utilizaron por primera vez el término probiótico, la palabra deriva del latín *pro* que significa «a favor de», y del griego *bios* que quiere decir «vida». En los últimos años, se han definido como probióticos los



DIGESTIÓN

- Aumento de la actividad β -galactosidasa
- Favorece la síntesis de aminoácidos y vitaminas
- Obtención de ácidos grasos de cadena corta
- Disminución de pH intestinal
- Promueve absorción de calcio, magnesio y hierro
- Proliferación de enterocitos
- Reducción de ácido fítico



SISTEMA INMUNOLÓGICO

- Antagonismo y competencia con patógenos potenciales
- Activación de macrófagos locales
- Proliferación de antígenos y linfocitos B
- Producción de inmunoglobulina A secretora local y sistémica

cultivos únicos o mezclados de microorganismos vivos que, al ser ingeridos por humanos o animales, mejoran el balance poblacional de la MI, evitando la adherencia de patógenos (Fuster y González, 2005).

Actualmente se sabe que los responsables de la fermentación son microorganismos productores de ácido láctico (*Lactobacillus* y *Bifidobacterium*) que ejercen efectos benéficos en la digestión y absorción de nutrientes, así como su participación en la modulación de la respuesta inmunológica; el consumo de productos resultantes de la fermentación natural de leche, la carne y algunos vegetales contribuye a la homeostasis de la MI (Salazar y Montoya, 2003).

LA MICROBIOTA INTESTINAL SE ADQUIERE AL NACER Y ENTRAR EN CONTACTO CON LAS BACTERIAS DE LA MADRE DURANTE EL PARTO Y EL CONTACTO PIEL CON PIEL.

• Mecanismos de acción de los probióticos

La investigación del efecto del uso de probióticos en la MI ha permitido acreditar sus beneficios. En la figura 1 se describe la acción de diferentes cepas en el huésped (Villanueva, 2015).

REQUISITOS QUE DEBEN CUMPLIR LOS PROBIÓTICOS

Las cepas de microorganismos probióticos deben presentar y mantener unas características que garanticen su crecimiento y supervivencia en el alimento que lo contiene o al que se adiciona, como también durante su tránsito a través del estómago e intestino delgado, y su capacidad de adherirse a las mucosas del intestino grueso.

Entre las principales características se encuentran:

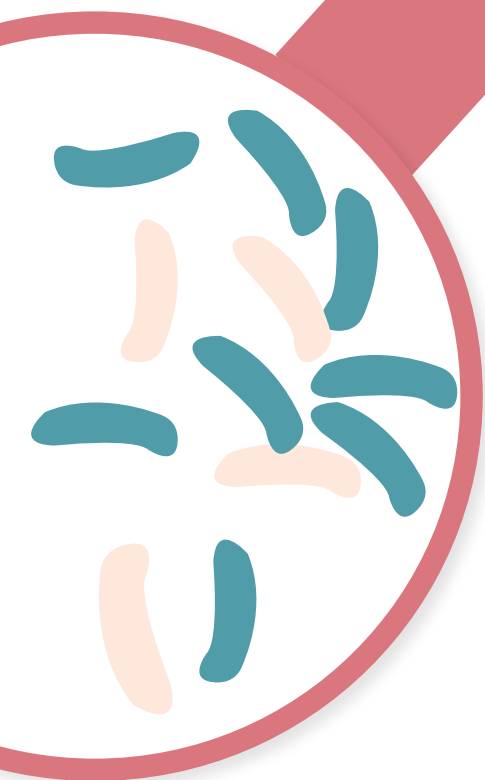
- 1** **Vialidad durante el procesamiento y almacenamiento del alimento; es la capacidad que tienen estos microorganismos de permanecer vivos, tanto en el alimento como en el intestino del consumidor durante un tiempo determinado, con el fin de lograr los beneficios de dichos alimentos. La viabilidad está relacionada con el método de producción y con el microorganismo adicionado al producto fermentado (Salazar y Montoya, 2003).**
- 2** **Estabilidad frente a ácidos gástricos y bilis; estos microorganismos deben resistir las concentraciones de ácido y sales biliares del estómago o intestino delgado de los seres humanos (Salazar y Montoya, 2003).**
- 3** **Adherencia a la mucosa intestinal; los microorganismos probióticos tienen la capacidad de sintetizar un biosurfactante de composición glicoproteica, el cual favorece la adhesión a las superficies de las células M o a las placas de Peyer, y de esta manera compiten con los microorganismos enteropatógenos e impiden que éstos colonicen al intestino, lo que conlleva en última instancia a estimular el sistema inmunológico, presentándose un aumento en los niveles de algunas inmunoglobulinas en el organismo (Salazar y Montoya, 2003).**

EL USO DE ANTIBIÓTICOS GENERA CAMBIOS A CORTO PLAZO, SIN EMBARGO, SU IMPACTO PUEDE PERDURAR POR PERIODOS PROLONGADOS, AUN EN AUSENCIA DE PRESIÓN SELECTIVA.

CONCLUSIÓN

Los probióticos del género lactobacilos son microorganismos vivos que ayudan a preservar un entorno saludable en nuestra digestión y juegan un rol importante en nuestro sistema inmunológico, también ayudan a restaurar el desequilibrio causado por la frecuencia de consumir antibióticos hoy en día. Actualmente, los probióticos son utilizados en su mayoría en productos lácteos y sus derivados, aumentando beneficios a la salud en los seres humanos ante la presencia de bacterias beneficiosas que habitan en el microbiota intestinal.





REFERENCIAS

- Canani, R. y Terrin, G. (2010). Los Inhibidores de la acidez gástrica y el riesgo de infecciones intestinales. *Curr. Opin. Gastroenterol*, 26(1), 31-5.
- Castañeda-Guillot, C. (2018). Probióticos, puesta al día: an update. *Revista Cubana De Pediatría*, 90(2), 286-298.
- Fuster-Oliveira, G. y González-Molero, I. (2007). Probióticos y prebióticos en la práctica clínica. *Nutrición Hospitalaria*, 22(2), 26-34.
- Garrote, A. y Bonet, R. (2017). Probióticos, Prebióticos y salud. *Farmacia Abierta*, 31(2); 5-15.
- Giglio, N. D, Burgos, F. y Cavagnari, B. M. (2013). Microbiota intestinal: sus repercusiones clínicas en el cuerpo humano. *Archivos Argentinos de Pediatría*, 111(6).
- Guarner, F. y Malagelada, J. R., (2003). La flor bacteriana del tacto digestivo. *Unidad de investigación del aparato digestivo*, 26(1), 1-5.
- Guarner, F. (2007). Papel de la flora intestinal en la salud y en la enfermedad. *Nutrición Hospitalaria*, 22(2), 14-19.
- Jakobsson, H., Jernberg, C, Andersson, A., Sjölund-Karlsson, M., et al. (2010). El tratamiento con antibióticos a corto plazo tiene diferentes impactos a largo plazo en la garganta humana. *Plos One*, 5(3), 98-36.
- Jernberg, C., Löfmark, S., Edlund, C. y Jansson, K. (2007). Impactos ecológicos a largo plazo de la administración de antibióticos en la microbiota intestinal humana. *Isme J*, 1(1), 56-66.
- Moreno-Villares, J. M. (2006). Flora Bacteriana Intestinal. *Unidad de Nutrición Clínica*, 4(1), 12-9.
- Queipo-Ortuño, M., Boto-Ordóñez, M., Murri, M., Gomez-Zumaquero, J., Clemente-Postigo, M., et al. (2012). Influencia de los polifenoles del vino tinto y el etanol en la ecología de la microbiota intestinal y los biomarcadores bioquímicos. *Am. J. Clin. Nutr.*, 95(6), 23-34.
- Salazar, A. B., y Montoya, C. O. (2003). Importancia de los probióticos y prebióticos en la salud humana. *Vitae*, 10(2), 20-26.
- Salminen, S., Isolauri, E. y Salminen, E. (1996). Probióticos y estabilización de la barrera mucosa intestinal. *Asia pacific. J. Clin Nutr.*, 5(1), 53-86.
- Sevilla-Paz, R., Zalles-Cueto, L., Eróstegui-Revilla, C., Olgúin, A. M. y Sevilla-Encinas, G. (2011). Efecto del lactobacillus rhamnosus gg en la recuperación inmunonutricional de niños desnutridos graves. *Gaceta Médica Boliviana*, 34(2), 71-75.
- Tormo-Carnicé, R. (2006). Probióticos: concepto y mecanismos de acción. *Gastroenterología y nutrición infantil*, 4(1), 30-41.
- Villanueva-Flores, R. (2015). Probióticos: una alternativa para la industria de alimentos. *Ingeniería Industrial*, (33), 265-275.



Edú Ortega-Ibarra

Candidato a doctor en Educación. Cuenta con una maestría en Seguridad Alimentaria y Nutricional con énfasis en programas de salud y gestión de políticas. Estudiante de la

especialidad en Gestión y Evaluación de los Aprendizajes desde el enfoque por competencias. Es licenciado en Nutrición. eo@bizendaa.unistmo.edu.mx



Ricardo García-Rodríguez

Estudiante de la Licenciatura en Nutrición y asistente de proyectos de investigación y divulgación

del Laboratorio de Educación y Comunicación en Nutrición. rgr@bizendaa.unistmo.edu.mx



Araceli Alejandra Soto-Novia

Maestra en Nutrición Clínica. Educadora en diabetes y licenciada en Nutrición.

Es coordinadora de proyectos en nutrición clínica con énfasis en enfermedades crónicas no transmisibles. alejandras.novia@bizendaa.unistmo.edu.mx