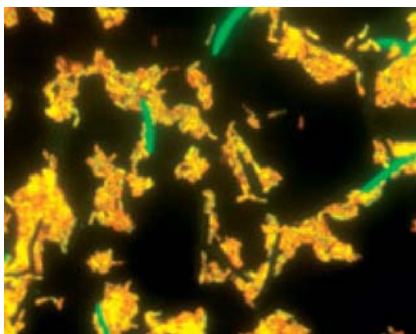


Los Alimentos **Probióticos:** Proyectos Europeos

Se sabe que la ingestión de ciertas cepas microbianas (particularmente las que pertenecen a los géneros *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*) pueden ser especialmente benéfica para la salud.

Foto 1. Imagen de microscopio de una mezcla de dos cultivos puros de *Lactobacillus intestinalis* (elementos verdes alargados) y de *Bifidobacterium longum* ("granos" rosáceos). En ciertas circunstancias, el refuerzo de la presencia de estos microorganismos en la flora intestinal puede tener efectos probióticos con consecuencias benéficas para el refuerzo inmunitario contra numerosas patologías de origen bacteriano.



© Imagen: Ralph Thiel, DISE (Alemania)

Poco conocido, el papel de la abundante y multiforme colonización bacteriana del sistema digestivo aparece cada vez más como factor determinante para la salud. Los alimentos denominados probióticos, capaces sobre todo de influenciar positivamente el sistema inmunitario, se basan en este fenómeno. Son varios millardos, pertenecen a más de 500 especies diferentes. Tienen con nosotros relaciones más que íntimas (y aún así no las vemos nunca). Las bacterias de nuestro tubo digestivo forman una amplia comunidad de pasajeros clandestinos. Ejercen sobre nuestra salud una influencia confirmada regularmente por nuevos trabajos científicos.

Y no solamente modulan la eficacia de la actividad intestinal (la captación de los nutrientes o la eliminación de los desechos), sino que parece ser que influyen la actividad de nuestro sistema inmunitario. Además, la fauna bacteriana de nuestro intestino puede provocar anomalías graves cuando desarrolla patógenos, a veces virulentos o incluso mortales. Y al contrario, una población bacteriana en la que estos agresores no consiguen implantarse es prueba de buena salud.

Caja Negra

A pesar de su importancia estratégica, esta fauna intestinal sigue siendo mal conocida, hasta el punto que se ha creado para su exploración una importante agrupación de proyectos europeos

Proeuhealth. Tiina Mattila-Sandholm, del Instituto finlandés *VTT Biotechnology*, coordinadora de los 64 equipos (16 países) reagrupados en esta estructura, habla de «caja negra» para referirse al tubo digestivo. «Y aún hoy en día, en 2003, nadie puede decir exactamente en qué consiste el ecosistema microbiano de nuestro intestino», subraya.

¿Cuáles son exactamente las especies que encontramos en el mismo?, ¿cómo ejercen su influencia sobre la salud?, ¿cuáles son las «buenas bacterias», denominadas también probióticas, y cómo actúan?, ¿cómo podemos concebir alimentos que exploten al máximo sus propiedades beneficiosas?. Son algunas de las cuestiones que los investigadores del proyecto *Proeuhealth*, lanzado hace dos años, van a esforzarse en responder de aquí al año 2005.

La Extrapolación Alimentaria

Los probióticos interesan tanto a las autoridades públicas como a los industriales de la alimentación y a los consumidores. Se sabe que la ingestión de ciertas cepas microbianas (particularmente las que pertenecen a los géneros *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*) pueden ser especialmente benéfica para la salud.

No obstante, estas ventajas sólo han sido demostradas en condiciones muy precisas. Varios ensayos, por ejemplo, han demostrado que ciertas cepas de *Lactobacillus* protegían a los bebés con-

tra las diarreas virales. Evidentemente, tales resultados no son generalizables a todos los probióticos (dos cepas distintas de la misma especie pueden tener efectos contradictorios) y aún menos a toda la población.

Ahora bien, se han observado numerosas extrapolaciones poco ortodoxas. Ciertos industriales se han esforzado por construir una imagen de «alimento sano» (que «estimula el sistema inmunitario» y «equilibra la flora intestinal») con ayuda de fórmulas que muy a menudo superan la realidad científica. Tiina Mattila-Sandholm prosigue: «Espero que nuestros resultados permitan no sólo mejorar la salud de la población, sino también poner orden en esta jungla del marketing. Pero para eso, hay que comprender la función exacta de las bacterias presentes en el tubo digestivo. Los primeros resultados concernientes a la actividad de los microbios han sido obtenidos por el grupo del profesor Willem de Vos, de la Universidad de Wageningen en los Países Bajos, que igualmente es el coordinador científico de las plataformas de proyectos».

La Fase de Exploración

Para avanzar de forma rigurosa en este tema multiforme, por lógica hay que comenzar por comprender quiénes son los huéspedes del tubo digestivo y encontrar las formas de diferenciarlos. Es el objetivo del proyecto *Microbe Diagnostics*, dirigido por un joven investigador apasionado, Michael Blaut, del Instituto alemán de nutrición (DIFE – Postdam). Con sus colegas, se esfuerza por explotar los resultados más recientes de la biología molecular para comprender con la máxima precisión posible la composición del ecosistema intestinal.

Se han utilizado diversas técnicas (citometría de flujos, fluorescencia *in situ*, mediciones de ARN) para detectar las secuencias significativas (en otras palabras «las señales») de los organismos presentes.

«Al principio sabíamos muy poco», explica Michael Blaut. «Ya que, durante mucho tiempo, la ciencia sólo se interesó por los organismos que se podían cultivar, o sea, una proporción muy reducida de los que conciernen a nuestra investigación. Después, se tendió a estudiar más los patógenos que la flora intestinal «normal», valga la expresión, ya que la flora intestinal varía muchísimo de una persona a otra, e incluso en el caso de la misma persona, cambia según la edad. Y finalmente, las herramientas moleculares existen desde hace muy poco tiempo. Pero no obstante, hemos realizado grandes progresos en el transcurso de los últimos años y poseemos actualmente un inventario con el que realmente podemos trabajar».

El equipo de *Microbe Diagnostics* ha realizado ya 16 sondas (pruebas) a oligonucleótidos que permiten detectar muy rápidamente ciertos microorganismos. A medida que se desarrollan los conocimientos, la concepción de nuevas sondas es cada vez más rápida, lo que permitirá fabricar una serie de instrumentos cada vez más diversificados.

Estos instrumentos pueden ser después puestos a disposición de otros investigadores, por ejemplo, para encontrar el vínculo entre una patología y una cepa determinada, o para comprobar los efectos de la alimentación sobre la presencia de tal o cual bacteria, o aún para analizar las evoluciones globales de la flora intestinal.

Comprender los Mecanismos

Estas nuevas posibilidades deberían permitir aclarar la cuestión aún mal comprendida de los mecanismos. En efecto, ignoramos cómo un microbio puede actuar sobre el estado general de su huésped. *Deprohealth* y *Propath*, dos proyectos de la agrupación, se han encargado así de tratar uno de los principales misterios de los probióticos: su acción potencial sobre el sistema inmunitario.

Foto 2. Aumento de 60.000 de un corte de lactobacilo (*Lactobacillus*)



Institut Pasteur (Francia)

Foto 3. Aumento de 20.000 de una división de *Escherichia coli*, una bacteria que vive normalmente en los intestinos del hombre y de los animales de sangre caliente. Una cierta variedad de *E. coli* que produce toxinas puede provocar graves enfermedades enterohemorrágicas transmitidas por los alimentos.



© Institut Pasteur (Francia)

Dos tipos de patologías, antagonistas hasta cierto punto, están en punto de mira. Por un lado, una patología inflamatoria. Las MII (enfermedades inflamatorias del intestino), que afectan a numerosos europeos y que provienen de una reacción de inmunidad excesiva (para explicarlo de forma sencilla). Y, por otro lado, las infecciones virales (diarreas por rotavirus) o bacterianas que corresponden al fenómeno inverso: la incapacidad de las defensas naturales de vencer a un patógeno.

Entre las bacterias que movilizan especialmente a los investigadores, las más conocidas son *Helicobacter pylori*, responsable de úlceras y de gastritis, y diversas salmonellas, que plantean problemas recurrentes de intoxicación alimentaria.

Los equipos trabajan con diferentes cepas de *Lactobacillus* y de *Bifidobacterium*. Se esfuerzan por descubrir cuáles son las moléculas producidas (sobre todo a nivel de la pared bacteriana) benéficas para la salud, cual es su forma de actuar, y más precisamente qué tipo de reacciones inmunitarias favorecen o, por el contrario, impiden.

Una vez conocidos estos mecanismos, los equipos se dedican a construir las cepas *ad hoc* y, según la expresión de Annick Mercenier, del Centro de investigación Nestlé de Lausana, coordinadora de *Deprohealth*, intentan que esas cepas sean «agentes terapéuticos originales que hagan posible la obtención de tratamientos anti-inflamatorios innovadores y vacunas orales contra el *H. Pylori* y los rotavirus».

Un tercer proyecto (*EU&Microfunction*), está igualmente dedicado a la cuestión de los mecanismos. Se interesa sobre todo por las consecuencias de la nutrición en el medio de las bacterias gastrointestinales. Estos efectos pueden provenir del consumo de bacterias (probióticas) o de alimentos particulares (denominados prebióticos), que favore-

cen el desarrollo de tal o cual probiótico. De nuevo, debemos admitir que aún ignoramos lo esencial del por qué y el cómo una cierta alimentación favorece a una población o a una cepa determinada.

Objetivo: mejorar la salud

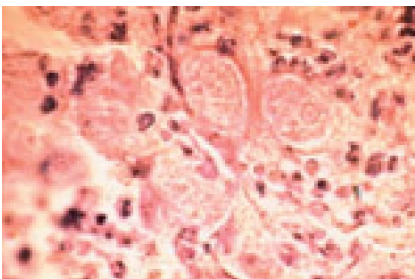
La mejora de la salud humana está en el centro de los objetivos de la agrupación de proyectos *Proeuhealth*. Uno de los proyectos asociados, *Progid*, por ejemplo, estudia dos enfermedades intestinales especialmente dañinas, la colitis ulcerosa y la enfermedad de Crohn, una grave dolencia aparentemente auto-inmune que puede llevar, en ciertos casos, a tener que retirar quirúrgicamente segmentos enteros del tubo digestivo.

Para precisar los efectos posibles de los probióticos contra algunas patologías, se han creado dos pruebas a doble ciego, a gran escala, en varios países y que van a durar alrededor de un año.

Crownalife, otro proyecto directamente relacionado con la salud, está coordinado por Joël Doré, del Instituto Nacional de la Investigación Agronómica (INRA), situado en Jouy-en-Josas, cerca de París. «Los ancianos representan una fracción creciente de la población europea», subraya este último. «Ahora bien, ellos son más sensibles a las infecciones y a las enfermedades degenerativas, lo que plantea la cuestión de la implantación de estrategias preventivas en materia de nutrición».

En efecto, está comprobado que cada franja de edad, desde el bebé al anciano, parece corresponder a una parte de la población intestinal específica. La comprensión de esta evolución y de sus implicaciones sanitarias es la primera etapa hacia el establecimiento de consejos nutricionales eficaces, y en el futuro, hacia una «nueva generación de alimentos funcionales».

Foto 4. Corte de colón con la presencia de amebas. En esta infección parasitaria del intestino grueso, frecuente en los países tropicales, el agente patógeno atraviesa la pared del intestino grueso y puede a veces llegar al hígado (amebiasis hepática).



© Institut Pasteur (Francia)

Implicación Industrial

El mercado mundial de los probióticos, ya de por sí considerable, está llamado a aumentar. Por lo tanto, no hay que sorprenderse de que se hayan asociado numerosos socios industriales, (entre ellos algunas PYMEs) a los diferentes proyectos. *Protech*, por ejemplo, cuenta con cinco empresas de doce laboratorios.

Este número se explica si se sabe que este proyecto se ha fijado por objetivo el de avanzar sobre los aspectos tecnológicos de la fabricación de los alimentos probióticos. En el caso de estos alimentos (en general, de tipo lácteo), el camino está generalmente lleno de procesos traumatizantes para una bacteria, ya sean industriales (calefacción, congelación, liofilización, conservación, etc.) o simplemente metabólicos (acidez del estómago, virulencia de las enzimas digestivas y de los jugos biliares).

Ahora bien, un probiótico (por muy excelente que sea) no sirve a no ser que esté vivo. Dietrich Knorr, de la Universidad Tecnológica de Berlín explica: «Tenemos varias estrategias para lograr este objetivo. Podemos buscar moléculas protectoras para asociarlas a los microbios, y obtenemos excelentes resultados con ciertas pectinas. Pero podemos igualmente estimular las defensas naturales de los probióticos.

Así, ciertos microbios puestos a 50°C producen algunas proteínas específicas que les protegen del calor, lo que puede ayudarles a soportar ciertos procesos industriales. Otros probióticos, al enfriarse, segregan azúcares que les permiten después sobrevivir a la congelación».

Protech debe obtener nuevos conocimientos prácticos, que traten sobre todo los posibles tratamientos industriales, las formas de optimizarlos, las reacciones de las diferentes cepas con respecto a los mismos, etc. Estos elementos deberían hacer posible la con-

cepción de productos tan eficaces como sea posible.

Seguridad y Transparencia

Las virtudes de los probióticos no deben no obstante hacer olvidar sus posibles riesgos, aunque por ahora sean sólo potenciales. «La mayoría de estos organismos se consumen desde hace décadas sin ningún impacto sanitario negativo», recuerda Tiina Mattila-Sandholm, pero no hay que contentarse en absoluto con este tipo de constatación en un estudio científico exhaustivo.

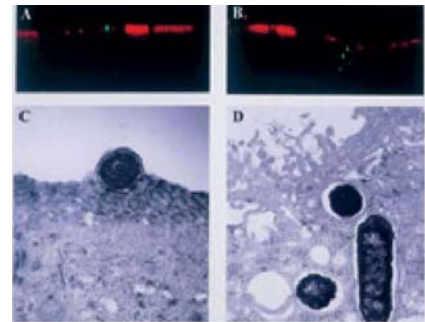
El proyecto *Prosafe* se ha creado para dedicarse enteramente a las cuestiones de seguridad: tratará de los diferentes problemas tales como la posible resistencia a los antibióticos, la posibilidad de mutaciones, las capacidades colonizadoras, los riesgos posibles de toxicidad, etc.

Al final del estudio, se pretende disponer no sólo de información precisa sobre las numerosas cepas existentes en la actualidad, sino igualmente sobre los criterios y los métodos de investigación para todas las que salgan de los laboratorios en los próximos años.

El proyecto *Proeunhealth* se acompaña, además, de una reflexión sobre las expectativas del público (variables según los países) y sobre la mejor forma de dirigirse al mismo. Explotar las posibilidades de los probióticos supone convencer al público para que los consuma, en la mayoría de los casos de forma regular, para obtener así una eficacia máxima. Hay que darle por lo tanto una visión clara y rigurosa de los beneficios que se puedan lograr, gracias a una información completa y creíble.

Fuente: Investigación Europea
Julio 2003.

Foto 5. Modelización (en cultivo) del franqueo de la barrera epitelial de la pared intestinal por una bacteria patógena.



© Institut Pasteur (Francia)