

# Probióticos, prebióticos y salud: Evidencia científica

Prevención de las enfermedades cardiovasculares  
(diabetes, hipercolesterolemia, etc.)

*I. Moreno Indias, F.J. Tinahones Madueño*

Separata

*Editores*

Guillermo Álvarez Calatayud  
Ascensión Marcos  
Abelardo Margolles



SOCIEDAD  
ESPAÑOLA DE  
PROBIÓTICOS Y  
PREBIÓTICOS

Cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta obra solo puede ser realizada con la autorización de sus titulares, salvo excepción prevista por la ley. Diríjase a CEDRO (Centro Español de Derechos Reprográficos, [www.cedro.org](http://www.cedro.org)) si necesita fotocopiar o escanear algún fragmento de esta obra.

Ilustración de la portada: Toni Mateos

© 2018 Sociedad Española de Probióticos y Prebióticos

© Ergon  
C/ Arboleda, 1. 28221 Majadahonda (Madrid)

ISBN: 978-84-17194-18-5  
Depósito Legal: M-3522-2018

# Prevención de las enfermedades cardiovasculares (diabetes, hipercolesterolemia, etc.)

37

I. Moreno Indias, F.J. Tinahones Madueño

## PUNTOS CLAVE

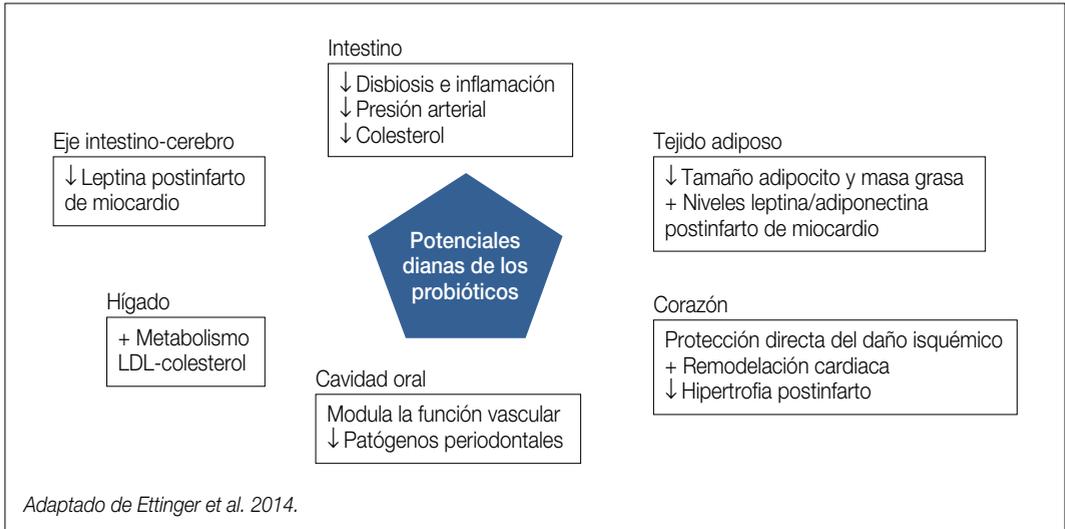
1. El uso de probióticos en las enfermedades cardiovasculares (diabetes, hipercolesterolemia, hipertensión) se asocia con beneficios en la salud general del paciente y en las variables relativas a su enfermedad en particular.
2. Los mecanismos de acción específicos de los probióticos, si bien siguen sin ser completamente dilucidados, se asocian principalmente con tres mecanismos de acción: producción de moléculas específicas, interacción con la microbiota indígena e interacción con las células del hospedador.
3. Los probióticos más ampliamente utilizados en la prevención y control de las enfermedades cardiovasculares son los formulados con bacterias lácticas, principalmente aquellas pertenecientes a los géneros *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*.
4. El uso de probióticos en la prevención/tratamiento de la diabetes mejoraría los niveles de glucosa e insulina en sangre, así como una reducción en la destrucción de las células  $\beta$ .
5. El uso de probióticos en la prevención/tratamiento de la hipertensión tendría como resultado una disminución de la presión sanguínea, tanto sistólica como diastólica.
6. El uso de probióticos en la prevención/tratamiento de la hipercolesterolemia favorecería la reducción del LDL-colesterol.

## PROBIÓTICOS Y SALUD CARDIOVASCULAR

La prevalencia de las enfermedades cardiovasculares se está incrementando mundialmente y se presenta como un enorme desafío para todos los sistemas de salud. Abordar el problema desde un punto de vista creativo e innovador, tanto en la prevención como en el tratamiento, es de vital importancia. Los avances recientes en la comprensión de la estructura y funciones de nuestra microbiota intestinal tiene una implicación directa en el desarrollo de probió-

ticos y prebióticos que mejoren nuestra salud. La definición actual aceptada de probiótico se refiere a aquellos microorganismos vivos con beneficios para la salud del hospedador si son consumidos en la cantidad adecuada, siendo esta última puntualización uno de los puntos clave.

El uso de probióticos se asocia con importantes cambios dentro de la composición de la microbiota bacteriana, junto con otros efectos sobre el metabolismo y la inflamación. Dentro de los beneficios atribuidos a los probióticos



**FIGURA 1.** Dianas potenciales de los probióticos en la prevención de las enfermedades cardiovasculares. El uso de probióticos ejerce acciones beneficiosas en diferentes órganos en relación con las enfermedades cardiovasculares: cavidad oral, intestino, eje intestino-cerebro, hígado, tejido adiposo y corazón, entre otras.

encontramos: la mejora de la función inmune, la bajada de la presión sanguínea y de los lípidos. Si bien hay una amplia evidencia de que los probióticos son efectivos en la prevención de los desórdenes gastrointestinales, la eficacia de los probióticos en el tratamiento de las enfermedades no ha sido totalmente probada, y muchas de las preguntas continúan sin respuesta. Si bien es cierto, la tendencia de las últimas investigaciones científicas es que la microbiota intestinal se encuentra involucrada en enfermedades tales como la diabetes o la hipercolesterolemia. Así, los probióticos son una buena herramienta para alterar la microbiota intestinal buscando potenciar estos beneficios.

Los microorganismos más frecuentemente utilizados como probióticos son aquellos asociados con los productos lácteos, principalmente conocidos como bacterias ácido-lácticas (normalmente nombradas por su acrónimo en inglés: LAB), siendo las principales las bifidobacterias y lactobacilos, aunque también se han utilizado otros, como los lactococos, *Escherichia coli*, y levaduras, como *Saccharomyces boulardii*.

Las enfermedades cardiovasculares son actualmente la causa principal mundial de morbilidad

y mortalidad. Se han descrito factores dietéticos capaces de reducir el riesgo de sufrir enfermedades cardiovasculares, como la reducción de la ingesta de grasas saturadas, la disminución de las concentraciones de triglicéridos mediante la reducción de la ingesta de azúcar y de comidas procesadas, la disminución de las concentraciones de homocisteína con la suplementación de las vitaminas B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub> y ácido fólico, e incrementar la actividad antioxidante con una mayor ingesta de frutas y verduras. Estas intervenciones dietéticas están directamente relacionadas con el estado de la microbiota intestinal. Siguiendo esta línea, habría que determinar si estas acciones y otras podrían influir en la acción bacteriana sobre el epitelio intestinal, y si esto podría jugar un papel importante sobre el riesgo de las enfermedades cardiovasculares.

Son varias las evidencias registradas de las acciones del uso de probióticos sobre las enfermedades cardiovasculares. A pesar de lo que se podría pensar, los probióticos, no solo ejercen su acción a nivel gastrointestinal, sino que se han encontrado efectos directamente en el corazón, en el hígado o, incluso, a nivel de la cavidad oral (Fig. 1).

TABLA 1.

- *L. acidophilus* es una bacteria probiótica muy importante comercialmente perteneciente al grupo de las bacterias ácido-lácticas
- Originalmente, se aisló del tracto gastrointestinal humano, aunque su nicho natural es tanto el tracto gastrointestinal, como plantas y carne
- Es una bacteria Gram (+) que crece óptimamente a una temperatura de entre los 37-42°C y un medio ácido con un pH 5,5-6,0. Es un homofermentador obligado que produce ácido láctico de la fermentación de carbohidratos
- *L. acidophilus* es una especie altamente utilizada comercialmente, disponible especialmente en productos lácteos
- Algunas de las características probióticas que posee son: mediación con la respuesta inmune del hospedador, disminución del colesterol sérico, mejora del metabolismo de la lactosa del hospedador o la prevención de infecciones
- Muchas de sus acciones beneficiosas se atribuyen a la competencia que ejerce con otras bacterias de la microbiota del hospedador menos deseables

## EFFECTOS DE LOS PROBIÓTICOS SOBRE LAS ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES

### Impacto sobre la diabetes

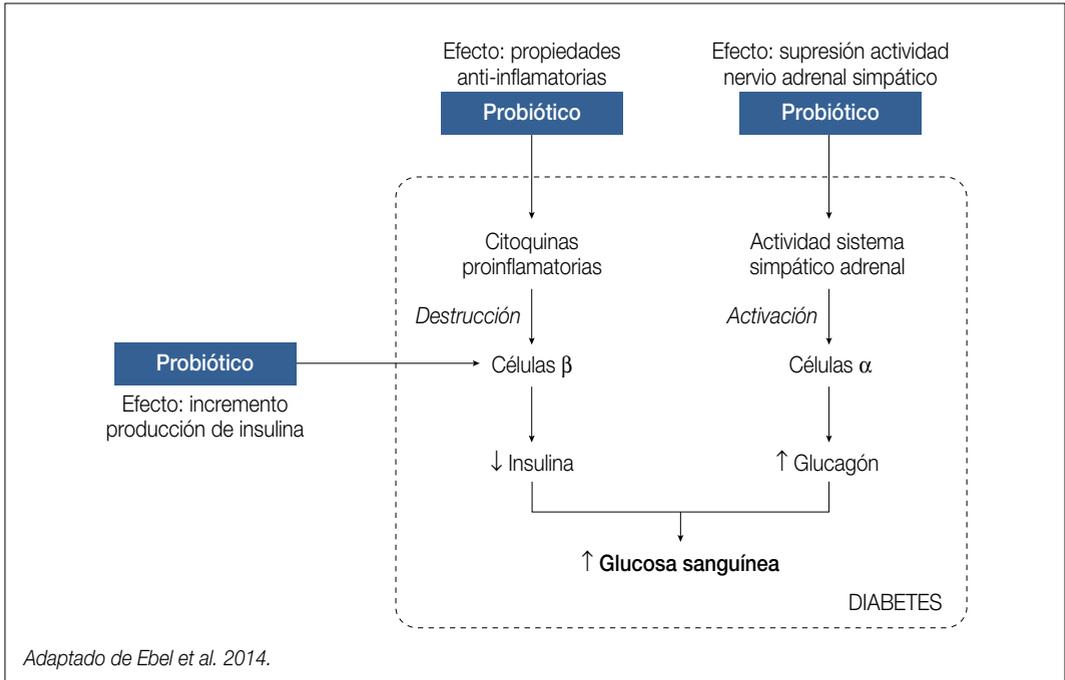
Ya que la diabetes tipo 1 es una enfermedad autoinmune, causada por una respuesta inmunitaria, el uso de probióticos inmunomoduladores se ha propuesto como una forma de tratamiento y prevención. De igual manera, en el caso de la diabetes tipo 2, se ha postulado que el uso de probióticos puede mejorar la regulación de la glucosa. De hecho, no solo se ha demostrado una acción sobre la enfermedad en sí, sino que en el período previo al desarrollo pleno de la diabetes el uso de probióticos se ha probado que actúa a nivel de la mejora de la intolerancia a la glucosa.

Sin embargo, no todos los estudios utilizando probióticos han encontrado efectos beneficiosos. Así, volviendo a la definición de probiótico, se debe tener precaución en cuanto a las especies utilizadas, la procedencia y la dosis usada, las cuales pueden tener importantes repercusiones en los efectos observados y podrían ayudar a explicar la heterogeneidad encontrada en los diferentes estudios y ensayos clínicos llevados a cabo. Las especies predominantes en los ensayos clínicos realizados en pacientes humanos testando el uso de probióticos para el tratamiento o mejora de las variables asociadas a la diabetes pertenecen principalmente a los géneros *Lactobacillus*, encontrando en *L. acidophilus* su principal valedor (véase

Tabla 1). Por otro lado, en estudios animales, hay un mayor rango de microorganismos utilizados, siendo de nuevo *L. acidophilus* uno de los más utilizados pero, también, *L. plantarum*, así como otros géneros, como *Bifidobacteria* (*B. lactis*, *B. infantis*, *B. breve*) o *Streptococcus*. La combinación de diferentes especies dentro de un mismo producto probiótico parece ser más efectivo que el uso de productos con una única especie.

En cuanto a los efectos antidiabéticos de los probióticos, la literatura científica disponible ha referido efectos en: los niveles de insulina, inhibiendo la reducción drástica de la insulina y manteniendo sus niveles; en cuanto a los niveles de hemoglobina glicosilada, donde el uso de los probióticos mantiene sus niveles más bajos en comparación con aquellos que no los consumen; y en cuanto a los efectos sobre la resistencia/sensibilidad a la insulina, ya que el consumo de probióticos afecta a este parámetro. Sin embargo, los mecanismos exactos por los que esta acción ocurre, se desconocen.

Con todo, los estudios iniciales sobre la acción de los probióticos en la diabetes, tanto tipo 1 como tipo 2, parecen prometedores. El modo de acción de los probióticos en referencia con la diabetes tipo 1 parece tener lugar a tres niveles: 1) regulando la actividad del sistema inmune y, de esta manera, reduciendo la destrucción de las células pancreáticas; 2) mejorando la sensibilidad a la insulina y, por tanto, ayudando a la utilización de la glucosa circulante; y 3) redu-



**FIGURA 2.** Posibles vías de acción del uso de probióticos sobre la diabetes tipo 1. Si bien el modo de acción específico de los probióticos sigue sin esclarecerse, se barajan diferentes vías de acción como: la prevención de la destrucción de las células  $\beta$ ; el incremento de la producción de insulina; o la supresión de la actividad del nervio adrenal simpático.

ciendo la producción de glucagón, modulando la actividad del sistema adrenal simpático (Fig. 2).

### Impacto sobre la hipertensión

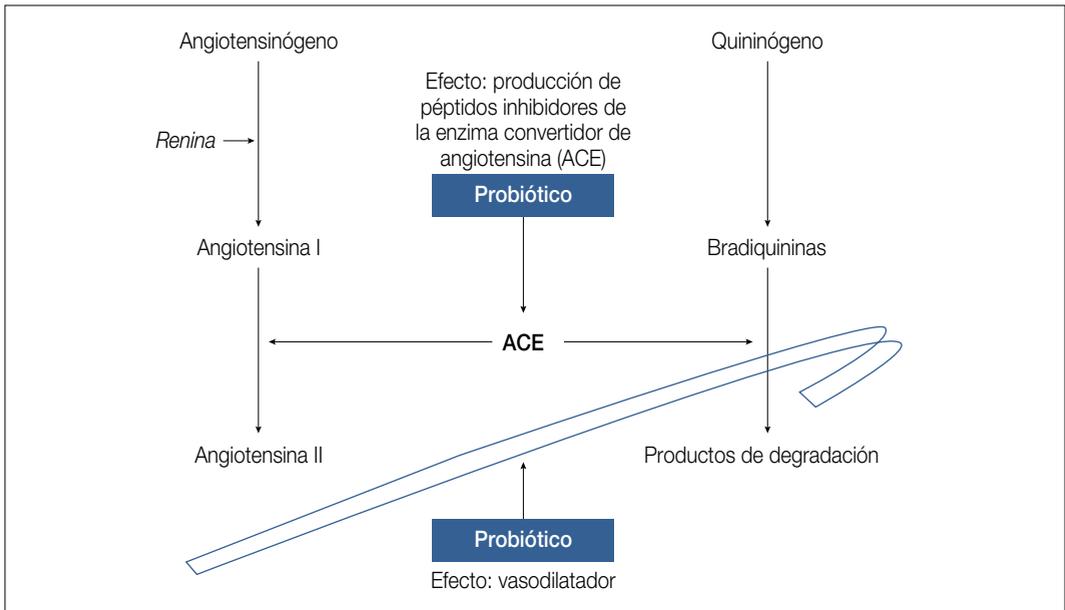
Un incremento en la tensión arterial está asociado con el riesgo de padecer enfermedades crónicas cardiovasculares. La tensión arterial puede controlarse a través de la dieta y de modificaciones del estilo de vida para prevenir la hipertensión y sus complicaciones secundarias.

Hay muy pocos estudios que actualmente hayan tratado el tema del uso de los probióticos en la reducción de la hipertensión y el riesgo concomitante a desarrollar enfermedades cardiovasculares. Sin embargo, ensayos clínicos recientes han encontrado efectos beneficiosos de cepas probióticas en relación con la tensión arterial.

En un estudio reciente en el que se analizaban los hallazgos de los últimos ensayos clínicos acerca del uso de probióticos sobre la tensión

arterial, se concluyó que el consumo de probióticos podría reducir significativamente la tensión arterial sistólica en 3,56 mmHg y la diastólica, en 2,38 mmHg. Esta reducción podría apreciarse como modesta, sin embargo, por todos es conocido que incluso pequeñas reducciones de la tensión arterial pueden traducirse en importantes beneficios para la salud y sus consecuencias cardiovasculares.

Algunos de los mecanismos de acción propuestos de estos microorganismos son su capacidad proteolítica de producir péptidos bioactivos con actividad antihipertensiva (como, por ejemplo, la casoquinina, utilizando las caseínas lácteas, o la lactoquinina, desde la  $\alpha$ -lactalbúmina o la  $\beta$ -lactoglobulina) o inhibiendo la actividad de la enzima convertidora de angiotensina (ACE). Además, los probióticos también poseen la capacidad de absorber fitoestrógenos y otros nutrientes con acción vasodilatadora (Fig. 3). Sin embargo, hay que señalar que estas actividades



**FIGURA 3.** Posibles vías de acción del uso de probióticos sobre la hipertensión. Los probióticos pueden actuar sobre el sistema renina-angiotensina inhibiendo la enzima convertidora de angiotensina (ACE) o bien incrementando la absorción de nutrientes y fitoestrógenos con acción vasodilatadora. Además, esta acción vasodilatadora también se puede deber a la liberación de biopéptidos activos con acciones antihipertensivas por parte de los propios probióticos.

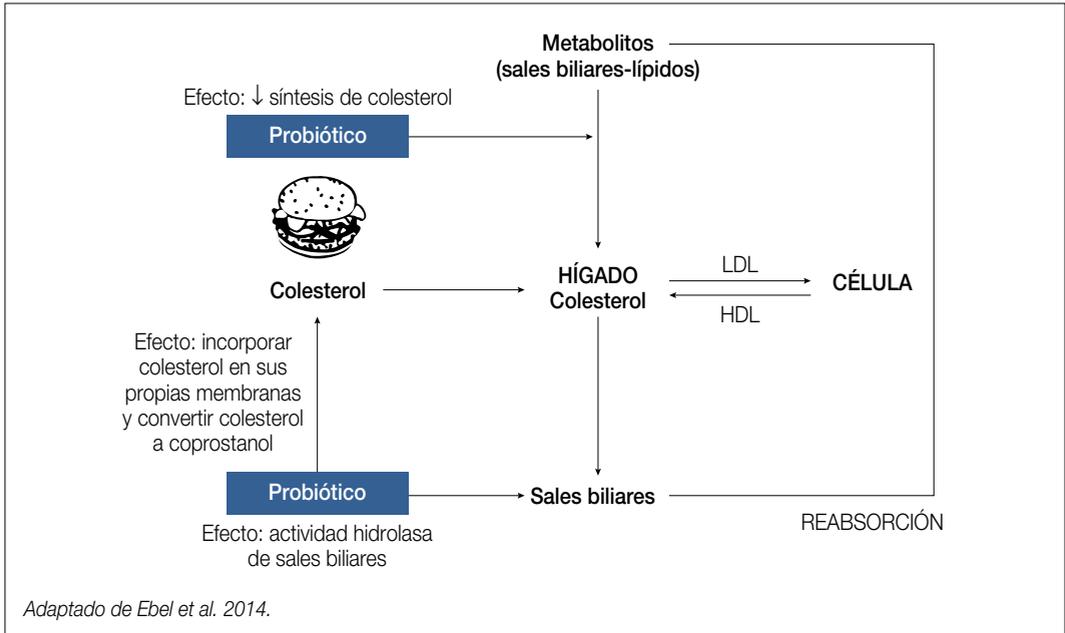
solo se han encontrado en determinadas cepas de lactobacilos con unas proteinasas específicas en su pared celular.

Si bien, de igual manera que ocurría en el caso del uso de probióticos en diabetes, se ha demostrado que el número de especies probióticas usadas en los ensayos clínicos es importante, ya que aquellos estudios que utilizaron más de una única especie probiótica, resultaron en una disminución mayor de la tensión arterial sistólica y diastólica comparada con aquellos estudios utilizando un único microorganismo (-5,79/-2,72 vs -0,28/-1,99 mmHg).

### Impacto sobre la hipercolesterolemia

Aunque la investigación científica pasada acerca del efecto de los probióticos sobre la hipercolesterolemia resultó en datos contradictorios, los trabajos más recientes sugieren un efecto beneficioso del uso de probióticos en el desequilibrio del colesterol. Una LDL-colesterol elevada es un factor de riesgo importante de sufrir enfermedad cardiovascular.

La aterosclerosis es una consecuencia frecuente de la hipercolesterolemia, conllevando a la acumulación de colesterol en la pared vascular. La microbiota intestinal desempeña un papel fundamental en la regulación de la grasa proveniente de la ingesta dietética pero, también, en la recolección del colesterol por parte de los enterocitos a través de diferentes vías, como pueden ser la producción de ácidos grasos de cadena corta, como el butirato y el acetato, la activación del receptor TLR4 y de la regulación de la integridad epitelial por GLP-2. El uso de probióticos se ha demostrado eficaz frente a los efectos de la aterosclerosis, específicamente *L. plantarum*, que consigue incrementar la diversidad bacteriana del colon y, con esto, los niveles de ácidos grasos de cadena corta, además de disminuir la inflamación. Hasta la fecha, pocos probióticos se han aprobado para el uso en salud cardiovascular; *L. reuteri* NCIMB 30242, comercialmente disponible, está probado clínicamente por su acción en la reducción de un 11,6% de la LDL-colesterol en adultos hipercolesterolémicos.



**FIGURA 4.** Posibles vías de acción del uso de probióticos frente a la hipercolesterolemia. Según la literatura científica son varios los modos de acción de los probióticos sobre la hipercolesterolemia, como: reduciendo los niveles de colesterol a través de la actividad de la enzima hidrolasa de sales biliares, incorporando el colesterol en las membranas de los propios probióticos, convirtiendo el colesterol a coprostanol, o reduciendo la síntesis de colesterol.

Los mecanismos de acción de los probióticos sobre la hipercolesterolemia pasan por reducir los niveles de colesterol a través de la actividad de la enzima hidrolasa de sales biliares (BSH), incorporando el colesterol en las membranas de los propios probióticos, convirtiendo el colesterol a coprostanol o reduciendo la síntesis de colesterol directamente (Fig. 4).

## CONCLUSIONES FINALES

Los probióticos han puesto de manifiesto la importancia de la microbiota intestinal en diferentes desórdenes y, más especialmente, en los relacionados con el riesgo cardiovascular. De esta forma, las cepas probióticas se están empezando a estudiar como herramientas para reducir estos desórdenes, utilizándose predominantemente productos lácteos con cepas probióticas. Sin embargo, no se ha llegado a un consenso en la comunidad científica y sanitaria acerca del uso de probióticos para el tratamiento o mejora de las enfermedades cardiovasculares, posiblemente debiéndose a que los estudios realizados hasta el

momento se diferencian en el tipo de probiótico administrado y de producto. Sin embargo, el uso de herramientas predictivas podrían permitir la selección de nuevas clases funcionales de bacterias probióticas, ya que el conocimiento de los mecanismos de acción de los probióticos es primordial para el desarrollo de nuevas cepas con una actividad específica, de tal manera que el uso de probióticos pueda usarse como una nueva terapia en la lucha contra las enfermedades cardiovasculares.

## BIBLIOGRAFÍA

- Bull M, Plummer S, Marchesi J, Mahenthalingam E. The life history of *Lactobacillus acidophilus* as a probiotic: a tale of revisionary taxonomy, misidentification and commercial success. *FEMS Microbiol Lett.* 2013; 349(2): 77-87.
- De Moreno de LeBlanc A, LeBlanc JG. Effect of probiotic administration on the intestinal microbiota, current knowledge and potential applications. *World J Gastroenterol.* 2014; 20(44): 16518-28.
- Delzenne NM, Cani PD, Everard A, Neyrinck AM, Bindels LB. Gut microorganisms as promising targets

- for the management of type 2 diabetes. *Diabetologia*. 2015; 58(10): 2206-17.
- DiRienzo DB. Effect of probiotics on biomarkers of cardiovascular disease: implications for heart-healthy diets. *Nutr Rev*. 2014; 72(1): 18-29.
  - Ettinger G, MacDonald K, Reid G, Burton JP. The influence of the human microbiome and probiotics on cardiovascular health. *Gut Microbes*. 2014; 5(6): 719-28.
  - Khalesi S, Sun J, Buys N, Jayasinghe R. Effect of probiotics on blood pressure: a systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials. *Hypertension*. 2014; 64(4): 897-903.
  - Kumar M, Nagpal R, Kumar R, Hemalatha R, Verma V, Kumar A, et al. Cholesterol-lowering probiotics as potential biotherapeutics for metabolic diseases. *Exp Diabetes Res*. 2012; 2012: 902917.
  - Le Barz M, Anhe FF, Varin TV, Desjardins Y, Levy E, Roy D, et al. Probiotics as Complementary Treatment for Metabolic Disorders. *Diabetes Metab J*. 2015; 39(4): 291-303.
  - Razmpoosh E, Javadi M, Ejtahed HS, Mirmiran P. Probiotics as beneficial agents in the management of diabetes mellitus: a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev*. 2016; 32(2): 143-68.
  - Ruan Y, Sun J, He J, Chen F, Chen R, Chen H. Effect of Probiotics on Glycemic Control: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized, Controlled Trials. *PLoS ONE*. 2015; 10(7): e0132121.
  - Wang Z, Klipfell E, Bennett BJ, Koeth R, Levison BS, DuGar B, et al. Gut flora metabolism of phosphatidylcholine promotes cardiovascular disease. *Nature*. 2011; 472(7341): 57-63.



# ProFaes4<sup>®</sup> Probióticos

La **combinación exclusiva** de probióticos **Lab4** y **multinutrientes** para el equilibrio de la **salud intestinal** e **inmunitaria**



Ayuda para el viajero

Con vitaminas y glutamina

Control del colesterol

Salud de la mujer e infecciones urinarias

Refuerzo de las defensas niños y adultos

Ayuda en tratamientos con antibióticos

**SIN** Gluten Lactosa Derivados de la leche  
**✓** Diabéticos Vegetarianos

**Científicamente procesados** para que lleguen vivos al intestino

El consorcio **Lab4** está compuesto por:

*Lactobacillus acidophilus* CUL-60, *Lactobacillus acidophilus* CUL-21, *Bifidobacterium bifidum* CUL-20, *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* CUL-34.

Pregunte a su farmacéutico por la variedad ProFaes4<sup>®</sup> más adecuada a su necesidad

**FAES FARMA**

[www.profaes4.com](http://www.profaes4.com)

CIENTÍFICAMENTE TESTADOS

# ProFaes4<sup>®</sup>

## Probióticos

### Cardiobiotic

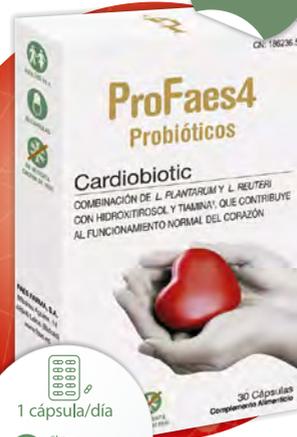
Complemento alimenticio con probióticos, *Lactobacillus plantarum* CUL66, *Lactobacillus reuteri* NCIMB 30242, Hidroxitirosol y con Tiamina que **contribuye al funcionamiento normal del corazón<sup>1</sup>**



Probióticos con **eficacia** en la **reducción de los niveles de colesterol<sup>2-4</sup>**

Hidroxitirosol, con alto poder antioxidante<sup>5</sup>, **que ayuda a prevenir el riesgo cardiovascular**

Nuevo



1 cápsula/día

SIN  
Gluten  
Lácteos  
Derivados de la leche  
Diabéticos  
Vegetarianos  
Veganos

Al disminuir el colesterol **se reduce** el riesgo de padecer **enfermedades cardiovasculares<sup>6</sup>**

## Pro la salud del corazón

Los complementos alimenticios no son sustitutos de una alimentación variada y equilibrada ni de un modo de vida saludable

1. Prospecto de PROFAES4<sup>®</sup> Cardiobiotic. 2. Michael DR, *et al.* Lactobacillus plantarum CUL66 can impact cholesterol homeostasis in Caco-2 enterocytes. *Benef Microbes*. 2016;7(3):443-51. 3. Jones ML, *et al.* Cholesterol-lowering efficacy of a microencapsulated bile salt hydrolase-active Lactobacillus reuteri NCIMB 30242 yoghurt formulation in hypercholesterolaemic adults. *Br J Nutr*. 2012;107(10):1505-13. 4. Jones ML, *et al.* Cholesterol lowering and inhibition of sterol absorption by Lactobacillus reuteri NCIMB 30242: a randomized controlled trial. *Eur J Clin Nutr*. 2012;66(11):1234-41. 5. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to polyphenols in olive and protection of LDL particles from oxidative damage (ID 1333, 1633, 1639, 1696, 2865), maintenance of normal blood HDL-cholesterol concentrations (ID 1639), maintenance of normal blood pressure (ID 3781), "anti-inflammatory properties" (ID 1882), "contributes to the upper respiratory tract health" (ID 3468), "can help to maintain a normal function of gastrointestinal tract" (3779), and "contributes to body defences against external agents" (ID 3467) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. *EFSA Journal* 2011;9(4):2033 [25 pp.]. Disponible en: [www.efsa.europa.eu](http://www.efsa.europa.eu). Último acceso: octubre 2017. 6. O'Donnell CJ, Elosua R. Factores de riesgo cardiovascular. Perspectivas derivadas del Framingham Heart Study. *Rev Esp Cardiol*. 2008;61:299-310.