

**UNIVERSIDAD INTERNACIONAL DE LAS
AMÉRICAS**

CARRERA DE LICENCIATURA EN FARMACIA

**“USO DE PROBIÓTICOS, PREBIÓTICOS Y
SIMBIÓTICOS EN PACIENTES ADULTOS QUE
POSEEN FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR”**

**TRABAJO DE GRADUACIÓN PARA OPTAR POR EL
GRADO DE LICENCIATURA EN FARMACIA**

ANA MARÍA ALFARO MORA

TUTOR:

DRA. YAJAIRA QUESADA ROJAS

LECTOR:

DR. GERARDO QUIRÓS VENEGAS

SAN JOSÉ, DICIEMBRE, 2017

CONTENIDO

CAPITULO I. INTRODUCCION	17
Planteamiento del Problema	17
Objetivos.....	18
Objetivo general.....	18
Objetivos específicos.....	18
Justificación	19
Antecedentes.....	21
Internacionales	22
Nacionales.....	36
Proyección	39
CAPITULO II. MARCO DE REFERENCIA.....	40
Salud cardiovascular.....	40
Enfermedades cardiovasculares.....	40
Riesgo cardiovascular global	41
Factores de riesgo cardiovascular.....	42
Hipertensión arterial.....	43
Prevalencia.	44
Mortalidad.	44
Clasificación de la presión arterial.	45
Diabetes.....	45
Clasificación de la diabetes.	45
Prevalencia.	46
Mortalidad.	46
Colesterol alto en sangre y otros lípidos	47
Prevalencia.	48
Mortalidad.	48
Obesidad	48
Índice de masa corporal.....	49
Clasificación de bajo peso, sobrepeso y obesidad en adultos según el IMC.	49

	14
Prevalencia.....	50
Mortalidad.....	50
Tabaquismo.....	50
Alimentos funcionales.....	51
Componentes funcionales.....	52
Compuestos antioxidantes.....	52
Fibra dietética.....	53
Ácidos grasos.....	53
Péptidos bioactivos.....	54
Fitoestrógenos.....	54
Fitoesteroles.....	55
Probióticos.....	55
Prebióticos.....	58
Simbióticos.....	59
Probióticos, prebióticos y simbióticos y su efecto en los factores de riesgo cardiovascular.....	60
Mecanismo de acción de los probióticos.....	60
Mecanismo de acción de los prebióticos.....	62
Cepas de microorganismos que poseen actividad probiótica.....	64
Seguridad de las cepas probióticas.....	67
Dosis efectiva.....	69
CAPITULO III. MARCO METODOLÓGICO.....	71
Enfoque y diseño.....	71
Fuentes de información.....	71
Criterios de Inclusión y Criterios de Exclusión.....	72
Categorías de análisis.....	72
Procedimiento de recolección y análisis de los datos.....	74
Fase I: Búsqueda de información.....	74
Fase II: Agrupar información.....	75
Fase III: Aplicar criterios de inclusión.....	75
Fase IV: Análisis de la información.....	75
Cronograma.....	76

CAPÍTULO IV. ANÁLISIS DE RESULTADOS	77
Probióticos.....	77
Efectos de los probióticos sobre los distintos factores de riesgo cardiovascular.....	77
Obesidad.....	77
Diabetes.....	79
Hipertensión arterial.....	83
Niveles elevados de colesterol y otros lípidos.	85
Prebióticos.....	87
Efectos de los prebióticos sobre los distintos factores de riesgo cardiovascular.....	88
Simbióticos.....	91
Efectos de los simbióticos sobre los distintos factores de riesgo cardiovascular	91
Principales cepas con propiedades probióticas	97
Incidencia del consumo de los probióticos, prebióticos y simbióticos sobre la disminución o prevención del riesgo cardiovascular	101
CAPITULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	103
Conclusiones	103
Recomendaciones.....	105
REFERENCIAS	108

TABLAS

Tabla 1. Clasificación de las cifras de presión arterial PA.....	45
Tabla 2. Clasificación de la diabetes según las causas.....	45
Tabla 3. Clasificación de bajo peso, sobrepeso y obesidad en adultos según el IMC	49
Tabla 4. Microorganismos usados como probióticos en humanos comúnmente	66
Tabla 5. Categorías de Análisis.....	72
Tabla 6. Cronograma.....	76
Tabla 7. Efectos de los probióticos en la obesidad	78
Tabla 8. Efectos de los probióticos en la diabetes.....	80
Tabla 9. Efectos de los probióticos en la hipertensión arterial.....	84
Tabla 10. Efectos de los probióticos en los niveles elevados de colesterol y otros lípidos.	85
Tabla 11. Efectos de los prebióticos en los distintos factores de riesgo cardiovascular	88
Tabla 13. Cepas probióticas utilizadas en los ensayos analizados	99

CAPITULO I. INTRODUCCION

Planteamiento del Problema

En los últimos años las enfermedades cardiovasculares han representado un problema de salud mundial. Ya que representan una de las principales causas de muerte en el mundo, como lo informa la organización mundial de la salud OMS (2014), las enfermedades cardiovasculares ECV como lo es, el infarto agudo de miocardio, y el accidente cerebro vascular, cobran 17.5 millones de vidas al año en el mundo representando así la principal causa de muerte a nivel americano, considerándose también como una causa de discapacidad, muertes prematuras y gastos excesivos para su prevención y control (p.12)

Por otro lado, con el paso de los años el estilo de vida ha cambiado, provocando que las personas adquieran una vida sedentaria, con hábitos alimenticios que no son saludables. Afectando de manera negativa la salud cardiovascular de las personas, ya que existen distintos factores de riesgo que se pueden ir adquiriendo a lo largo de la vida.

Existen factores de riesgo cardiovasculares muy variados, como lo mencionan Segura, Agustí, y Ruiz (2013) dentro los factores de riesgo cardiovascular que predisponen al desarrollo de una enfermedad cardiovascular, se incluyen la edad, el sexo, hipertensión arterial, hiperlipidemia, diabetes, tabaquismo, obesidad, sedentarismo, dieta aterogénica, es decir, rica en colesterol, estrés socioeconómico y sicosocial, historia familiar de enfermedad cardiovascular, elementos genéticos y raciales. (p.83)

Entre más de estos factores posea una persona, la posibilidad de padecer una enfermedad cardiovascular, será cada vez mayor, es por esto que se ha creado la necesidad de estudiar e investigar todas las posibilidades de controlar o prevenir estos factores, y es aquí donde entra el papel de los alimentos funcionales dentro de los cuales se encuentran los probióticos, prebióticos y simbióticos, de los cuales se quiere investigar su efecto directo o indirecto sobre los factores antes mencionados. Por lo tanto, surgen las siguientes interrogantes:

¿Se ha estudiado antes el uso de los probióticos con el fin de ejercer un efecto en los factores de riesgo cardiovascular? ¿Se pueden utilizar los probióticos, prebióticos y simbióticos como una terapia alternativa en la prevención de enfermedades cardiovasculares? ¿Cuáles factores de riesgo se ven modificados con el uso de probióticos, prebióticos y simbióticos? ¿Cuáles cepas de microorganismos son viables para su utilización como probióticos que desempeñen un papel en la salud cardiovascular?

Por ende, se plantea como pregunta central:

¿Cuál es la incidencia del uso de los probióticos, prebióticos y simbióticos en pacientes que poseen factores de riesgo cardiovascular en el control del desarrollo de una enfermedad cardiovascular?

Objetivos

Objetivo general

Analizar el uso de los probióticos, prebióticos y simbióticos en pacientes adultos que poseen factores de riesgo cardiovascular

Objetivos específicos.

Describir los efectos y beneficios que ejercen los probióticos, prebióticos y simbióticos en el control de los factores de riesgo cardiovascular.

Identificar las principales cepas de los probióticos que poseen efectos en la salud cardiovascular.

Determinar la incidencia del uso de los probióticos, prebióticos y simbióticos en pacientes que poseen factores de riesgo cardiovascular sobre la reducción del riesgo de desarrollo de una enfermedad cardiovascular.

Justificación

Investigar nuevas alternativas preventivas para el control o prevención de los factores de riesgo cardiovascular representa un campo de sumo interés para explorar, ya que las enfermedades cardiovasculares han formado parte de las principales causas de muerte a nivel mundial durante muchos años.

Como lo menciona la Organización Mundial de la Salud [OMS] (2014): “Las enfermedades cardiovasculares fueron la causa principal de defunción por enfermedades no transmisibles en 2012 y fueron responsables de 17,5 millones de fallecimientos. Se estima que 7,4 millones se debieron a ataques cardíacos y 6,7 millones a accidentes cerebrovasculares.” (p.11)

En Costa Rica las enfermedades cardiovasculares también se colocan como las principales causas de muerte en la población, según el Ministerio de Salud [MINSAL] (2014): “Las enfermedades del sistema circulatorio han constituido la principal causa de muerte de la población costarricense. Se registró en el año 2012 un total de 5.651 muertes para una tasa ajustada de 91,3 por 100.000 habitantes.” (p.113)

Tomando en cuenta los datos anteriormente presentados es claro, que estas enfermedades siguen tomando fuerza con los años y cobrando la vida de más personas, dejando en claro las **implicaciones prácticas**, y deja en evidencia que es un tema que se debe investigar para lograr aportar nuevas opciones de prevención y control de los distintos factores de riesgo que desencadenan estas patologías y afectan a las personas a nivel mundial.

Dentro de los factores de riesgo más importantes se puede mencionar la hipertensión arterial (HTA) que como menciona Benjamín (2014), hubo 73 345 muertes que se pueden atribuir a hipertensión arterial (p.138), en cuanto a la diabetes mellitus (DM) según Benjamín se enumeró

como la causa para la mortalidad de 76 488 personas en los Estados Unidos en 2014 (p.153), la obesidad como lo cuenta Benjamín se asocia con el aumento de la prevalencia de la diabetes mellitus tipo 2, hipertensión, dislipidemias, aterosclerosis entre otras patologías (p.97) y dislipidemias que afectan día a día a la población mundial.

También factores como el tabaquismo que no se considera tan grave son considerados como los causantes de muerte como lo dice Benjamín (2014) el tabaquismo, es un importante factor de riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) y accidente cerebrovascular (ACV). En 2010, el tabaco fue el segundo riesgo de muerte en los Estados Unidos, después de los riesgos provocados por la mala dieta (pp.38-40)

De acuerdo con los datos planteados anteriormente, conociendo que entre más de estos factores posea una persona la posibilidad de padecer una enfermedad cardiovascular será cada vez mayor, se ha creado la necesidad de estudiar e investigar todas las posibilidades de controlar o prevenir estos factores, de manera innovadora y es aquí donde entra el **valor teórico** del papel de los alimentos funcionales dentro de los cuales se encuentran los probióticos, prebióticos y simbióticos, ya que estudiar este tipo de terapia en estos pacientes podría servir en futuros estudios para ampliar los conocimientos acerca de la prevención o tratamiento de este tipo de patologías que sufren las personas a nivel mundial.

Los probióticos ejercen distintos efectos como lo manifiesta Ruan (2015) el consumo de probióticos puede mejorar considerablemente el control de la glucemia en sangre, lograr la modificación de la microbiota intestinal mediante la suplementación probiótica puede ser un método para prevenir y controlar la hiperglucemia en la práctica clínica. (p.6)

Por otro lado, Druar, Alligier, Salazar, Neyrinck y Delzenne (2014) exponen que los prebióticos, son capaces de contrarrestar varias alteraciones metabólicas ligadas a la obesidad, incluyendo hiperglucemia, inflamación y enfermedad hepática. (p.630)

Por ende, la **relevancia social** es la gran necesidad de investigar la incidencia que poseen los probióticos, prebióticos y simbióticos, en el control de los distintos factores y así poder

establecer su uso como prevención, para poder establecer los beneficios que traería esta terapia a las miles de personas que pueden llegar a padecer una enfermedad cardiovascular y así evitar las fatales consecuencias que esto puede ocasionarle en su salud.

Es por esto que este trabajo tiene como propósito identificar los efectos que poseen los probióticos, prebióticos y simbióticos en los factores de riesgo cardiovascular y su relación en el control o prevención de las enfermedades cardiovasculares. Así como establecer las principales cepas de microorganismos que se pueden utilizar con este fin, ya sea que poseen algún efecto directo o indirecto sobre los distintos factores de riesgo cardiovascular.

Además, como lo menciona Benjamín (2017) aproximadamente el 80% de las enfermedades cardiovasculares se pueden prevenir evitando fumar, manteniendo una dieta saludable, participando en actividad física, manteniendo un peso saludable y controlando la hipertensión arterial, DM y niveles elevados de lípidos (p.207). Entonces conociendo que si se logra controlar los distintos factores de riesgo se pueden prevenir las enfermedades cardiovasculares, se entiende la **conveniencia** de realizar esta investigación ya que es importante lograr determinar nuevas formas de tratamiento y control de los factores de riesgo que afectan a la población a nivel mundial.

Entonces la **utilidad metodológica** se encuentra en poder utilizar los resultados obtenidos para futuras investigaciones, y que funcionen como referencia para ampliar el conocimiento acerca de este tema.

Antecedentes

En este apartado se presentan los distintos antecedentes que se lograron recopilar mediante la búsqueda en distintas universidades como la Universidad de Costa Rica (UCR), Universidad Internacional de las Américas (UIA), Universidad de Iberoamérica (UNIBE) y Universidad de Ciencias Médicas (UCIMED), Universidad Latina de Costa Rica, así como también se realizó la búsqueda en bases de datos como PubMed, Dynamed, Elsevier, NCBI, BINASS, Medline entre otras. Empezando de manera más amplia con los antecedentes

internacionales y seguidamente se plantean los antecedentes de las investigaciones que se han realizado a nivel nacional.

Internacionales

La Revista Europea de Nutrición Clínica publicó en el año 2010, un artículo que tuvo como título “Regulación de la adiposidad abdominal por probióticos (*Lactobacillus gasseri* SBT2055) en adultos con tendencias obesas, donde se propuso como objetivo evaluar los efectos del probiótico *Lactobacillus gasseri* SBT2055 (LG2055) sobre la adiposidad abdominal, peso corporal y otras medidas corporales en adultos con tendencias obesas. Se realizó un ensayo de intervención multicéntrico, doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo. Donde participaron 87 sujetos con índice de masa corporal (IMC) elevados entre 24,2-30,7 kg / m² y área de grasa visceral abdominal 81,2-178,5 cm², estos fueron aleatoriamente asignados para recibir leche fermentada (LF) que contenga LG2055 (n=43) o LF sin LG2055 (n=44), y se les pidió consumir 200 g / día de LF durante 12 semanas. El área de grasa abdominal se determinó mediante tomografía. Los autores Kadooka et al concluyeron que el probiótico LG2055 mostró efectos reductores sobre la adiposidad abdominal, el peso corporal y otras medidas, lo que sugiere su influencia benéfica sobre los trastornos metabólicos.

Por lo tanto, esta investigación amplía el conocimiento sobre el uso tradicional de los probióticos. En este caso, por medio de la utilización en pacientes con tendencias obesas y muestra su eficacia sobre los trastornos metabólicos.

Los autores Bosch et al (2011) en su estudio: “El consumo del probiótico *Lactobacillus plantarum* CECT 7315/7316 mejora el estado de salud general en personas de edad avanzada”, plantearon como objetivo analizar el efecto de *Lactobacillus plantarum* CECT 7315/7316 sobre la regulación del tránsito intestinal y el estado nutricional, mediante un estudio clínico doble ciego, controlado por placebo y aleatorizado, donde participaron 60 individuos y se asignaron al azar a uno de los tres grupos: grupo A y grupo B recibieron probióticos y grupo C placebo. Al finalizar lograron detectar una disminución significativa de los niveles de colesterol.

Este artículo aporta información útil sobre el consumo de probióticos, en personas de edad avanzada, y deja claro como la administración del *Lactobacillus plantarum* CECT 7315/7316 tiene un efecto directo en la reducción del colesterol.

La revista de nutrición hospitalaria publicó el estudio “Ensayo clínico aleatorizado doble ciego controlado por placebo con ácido alfa-linoleico y galleta enriquecida con prebiótico en el factor de riesgo cardiovascular en pacientes obesos” a cargo de los autores De Luis et al en el año 2011, donde su objetivo fue evaluar la respuesta del perfil del riesgo cardiovascular en pacientes obesos después de incluir en su dieta ALA, FOS y galletas enriquecidas con inulina. Esto mediante un ensayo clínico aleatorizado doble ciego controlado por placebo, donde participaron 36 pacientes que se separaron en dos grupos: grupo I (inulina, FOS y ALA enriquecido galleta) y grupo II galleta de control y después de 1 mes del tratamiento, en el grupo I, se vio una disminución significativa del colesterol total, colesterol LDL y proteína C reactiva, los parámetros antropométricos no cambiaron en ambos grupos.

Este estudio tiene gran relevancia para la presente investigación, debido a que brinda datos útiles en cuanto al uso de los prebióticos frente a los factores de riesgo cardiovascular en pacientes obesos.

Hay que resaltar que aunque los tres antecedentes anteriores, no corresponden al periodo máximo de 5 años de antigüedad (2012-2017) establecidos, ambos presentan información de sumo valor, con evidencia sustentada en ensayos clínicos y que pueden contribuir para la presente investigación, por este motivo son utilizados como antecedentes.

Por otro lado la revista de nutrición publicó el estudio a cargo de Tovar et al (2012) titulado “La inclusión de un reemplazo parcial de comida con o sin inulina a una dieta restringida en calorías contribuye a alcanzar las ingestas recomendadas de micronutrientes y disminuir los triglicéridos plasmáticos”, donde su objetivo fue evaluar la eficacia de un reemplazo parcial de la comida con y sin inulina en la reducción de peso, los lípidos en sangre y la ingesta de micronutrientes en las mujeres mexicanas obesas. Mediante un ensayo clínico controlado

aleatorizado donde 144 mujeres se asignaron a uno de los siguientes tratamientos durante 3 meses: 1) reemplazo parcial de comida (RPC), 2) RPC con inulina, 3) inulina y 4) grupo control, y concluyeron que la inclusión de RPC con y sin inulina a una dieta baja en calorías no tuvo ningún efecto adicional sobre la reducción de peso que una dieta baja en calorías sola, pero redujo los triglicéridos y la ingesta mejorada de micronutrientes durante la restricción calórica.

Este artículo es importante, debido a que aporta evidencia a esta investigación sobre los efectos más relevantes de la inulina sobre los niveles de lípidos en sangre.

Ese mismo año los autores Dewulf et, al publicaron el estudio “Conocimiento del concepto prebiótico: lecciones de un estudio de intervención doble ciego con fructanos tipo inulina en mujeres obesas”, donde su objetivo fue destacar la contribución de la microbiota intestinal a la modulación del metabolismo del huésped en mujeres obesas, mediante un estudio doble ciego, controlado con placebo, y se realizó con 30 mujeres obesas tratados con prebióticos o placebo durante 3 meses, donde concluyeron que, los prebióticos de la intervención llevaron a cambios sutiles en la microbiota intestinal que puede tener un impacto en metabolitos clave implicados en la obesidad y / o diabetes.

Por lo que, este estudio es de gran utilidad ya que se evidencia el impacto de los prebióticos sobre las mujeres obesas.

La revista “Nutrition” publicada por Elseiver en el año 2012, que tiene como autores Ejtahed et al, del ensayo clínico, “El yogur probiótico mejora el estado antioxidante en pacientes diabéticos de tipo 2”, que tuvo como objetivo evaluar los efectos de los probióticos y del yogur convencional sobre la glucosa en sangre y el estado antioxidante en pacientes diabéticos tipo 2. Se realizó con la participación de 64 pacientes con diabetes mellitus tipo 2, de 30 a 60 años, que fueron asignados en dos grupos en este ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y controlado. Un grupo de intervención consumió 300 g por día de yogur probiótico que contenía *Lactobacillus acidophilus* y *Bifidobacterium lactis*, y los del grupo control consumieron 300 g por día de yogur convencional, esto durante 6 semanas. Las muestras de sangre en ayunas, los retiros dietéticos de 24 horas y las medidas antropométricas fueron recogidos en la línea de base y al final del ensayo.

Y resultó que el yogur probiótico disminuyó significativamente la glucemia en sangre en ayunas y la hemoglobina glucosilada (HbA1c).

Este estudio es de importancia para esta investigación, debido a que evidencia una vez más los efectos beneficiosos de los probióticos en este caso sobre los pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

Moroti et al (2012) en su estudio “Efecto del consumo de una nueva bebida simbiótica sobre la glucemia y los niveles de colesterol en personas de edad avanzada con diabetes mellitus tipo 2”, donde su objetivo fue evaluar el efecto del consumo de una bebida simbiótica que contienen *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium bifidum* y fructooligosacáridos sobre la glucemia y el colesterol en las personas mayores. Mediante un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, con voluntarios de 50 a 60 años, donde unos consumieron una dosis diaria de 200 ml de un batido simbiótico y otros un batido que no contenía ninguna propiedad simbiótica, y concluyeron que el consumo de bebidas simbióticas resultó en un aumento significativo de HDL y una significativa disminución de la glucemia.

Dicho artículo evalúa el efecto del consumo de una bebida simbiótica, sobre la glucemia y el colesterol en personas mayores, aportando resultados útiles sobre el uso de los simbióticos.

En la revista de diabetes y metabolismo los autores Pourghassem, Dehghan, Aliasgharzadeh y Asghari (2013) publicaron el estudio “Efectos de la suplementación de inulina de alto rendimiento sobre control glucémico y estado antioxidante en mujeres con Diabetes Tipo 2” donde su objetivo fue evaluar los efectos de la suplementación con inulina de alto rendimiento en el control de la glucemia y estado antioxidante en mujeres con diabetes tipo 2. Por medio de un ensayo controlado, aleatorizado y triple ciego, 49 mujeres se dividieron en uno de dos grupos en los que los participantes recibían 10 g / día de inulina o maltodextrina durante 2 meses. Y concluyeron que la suplementación con inulina puede mejorar algunos índices glucémicos y antioxidantes y disminuir los niveles de malondialdehído en mujeres con diabetes tipo 2.

Este antecedente es de gran importancia, ya que muestra una vez más evidencia relevante de la prebiótica inulina en este caso sobre la diabetes mellitus tipo 2.

Ese mismo año la revista de nutrición publicó el estudio de Vulevic, Juric, Tzortzis y Gibson (2013) “Una mezcla de trans-galactooligosacáridos reduce los marcadores del síndrome metabólico y modula la microbiota fecal y la función inmune de los adultos con sobrepeso”, donde se pretendía evaluar el efecto de una mezcla de galactooligosacáridos en marcadores de síndrome metabólico, microbiota intestinal y función inmune, en 45 adultos con sobrepeso con 3 o más factores de riesgo asociados con el síndrome metabólico en un estudio cruzado de doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo, y se obtuvo una disminución de la proteína C reactiva, insulina, colesterol total (TC), TG y la relación TC: HDL colesterol.

Por lo tanto, esta investigación realizada es de gran importancia para el presente estudio, debido a que ofrece datos relevantes sobre la eficacia de los galactooligosacáridos en marcadores de síndrome metabólico.

Dehghan, Gargari y Asgharijafarabadi en el año 2013 en su estudio “Efectos de la suplementación de inulina de alto rendimiento sobre el estado glicémico y el perfil lipídico en mujeres con diabetes tipo 2”, donde su objetivo fue evaluar los efectos de inulina de alto rendimiento en el estado glucémico y el perfil lipídico de las mujeres con diabetes tipo 2, mediante un ensayo clínico controlado aleatorio. Donde 49 mujeres diabéticas tipo 2 se dividieron en dos grupos. Un grupo de intervención recibieron inulina y los pacientes del grupo de control recibieron maltodextrina durante 8 semanas y se obtuvo una reducción significativa de la glucemia en ayunas, hemoglobina glicosilada, colesterol total, triglicéridos, LDLy la relación TC / HDL y el aumento de HDL.

En este caso el ensayo anterior es de gran importancia ya que refuerza la evidencia de los beneficios de la inulina sobre la diabetes mellitus tipo 2.

La Revista Iraní de Ciencias Médicas publicó el ensayo “Efecto de los probióticos en el perfil lipídico, control glicémico, acción de la insulina, estrés oxidativo, y marcadores inflamatorios en pacientes con diabetes tipo 2”, de los autores Mazloom, Yousefinejad y Dabbaghmanesh en el año 2013, donde querían probar si los probióticos pueden afectar los índices bioquímicos de los pacientes diabéticos, participaron 34 pacientes diabéticos tipo 2 en el ensayo clínico simple ciego, con edades comprendidas entre 25 a 65 años, y se le diagnosticó diabetes por menos de 15 años, se dividieron en dos grupos de intervención (probióticos) y placebo. Después seis semanas de experimento, el resultado de este estudio indica un efecto no significativo tendencia descendente en el nivel de TG, MDA e IL-6 e insulina resistencia después del consumo de probióticos.

Este ensayo es de importancia para la investigación ya que expone los efectos de los probióticos sobre el perfil lipídico, control glicémico, acción de la insulina, estrés oxidativo, y marcadores inflamatorios en pacientes con diabetes tipo 2.

En el año 2013, la revista coreana de medicina familiar publicó un estudio clínico aleatorizado, doble ciego llamado “Efecto de *Lactobacillus gasseri* BNR17 en sobrepeso y obesidad en adultos”, realizado por Jung et al. El cual tuvo por objetivo investigar el efecto de BNR17, una cepa probiótica aislada de leche materna humana, en adultos obesos y con sobrepeso. Se realizó un ensayo controlado con placebo, aleatorizado y doble ciego durante 12 semanas, donde participaron 62 voluntarios obesos de 19 a 60 años con índice de masa corporal mayor o igual a 23 kg / m² y azúcar en la sangre en ayunas mayor o igual a 100 mg / dL. Además 57 participantes recibieron placebo o BNR17. Y se obtuvo como resultado que, a pesar de que no hubo cambios en el comportamiento o la dieta, la administración de sólo el suplemento de BNR17 redujo peso y cintura y circunferencia de la cadera.

Este estudio permite reforzar los resultados anteriores obtenidos sobre los efectos de los probióticos sobre la obesidad y el sobrepeso.

La revista británica de nutrición publicó en el año 2013 el artículo titulado “Efecto de la leche fermentada probiótica en la presión arterial” realizado por los autores Dong et al, en el cual

pretendían estudiar sistemáticamente el efecto de la leche fermentada probiótica en la PA, y realizaron un metaanálisis de 14 ensayos controlados aleatorios. Donde concluyeron que la leche fermentada probiótica tiene efectos reductores de la PA en sujetos pre-hipertensos e hipertensos

Por lo que esta revisión es muy importante para la investigación ya que describe lo que se conoce acerca del tema del efecto de los probióticos en la presión arterial elevada.

La revista de nutrición publicó el estudio “La dieta hipocalórica suplementada con queso probiótico mejora el índice de masa corporal y los índices de presión arterial de los pacientes hipertensos obesos”, donde realizaron un estudio piloto, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, a cargo de Sharafedtinov et al en el 2013, donde pretendían probar si un suplemento con queso que contiene el probiótico podría reducir algunos síntomas del síndrome metabólico en adultos con obesidad e hipertensión, y concluyeron que el probiótico ayuda a reducir el IMC y los valores de PA arterial, los síntomas reconocidos del síndrome metabólico.

En esta ocasión este estudio es de gran ayuda para la presente investigación, ya que demuestra la acción de los probióticos sobre el índice de masa corporal y los índices de presión arterial de los pacientes hipertensos obesos.

Más adelante, Rajkumar et al, en el año 2014, realizaron el estudio clínico: “Efecto del probiótico (VSL # 3) y omega-3 en el perfil lipídico, sensibilidad a la insulina, marcadores inflamatorios y colonización intestinal en adultos con sobrepeso”, donde su objetivo fue evaluar los efectos de los ácidos grasos, probiótico (VSL # 3) y omega-3 sobre la sensibilidad a la insulina, los lípidos en la sangre y la inflamación, mediante un ensayo controlado aleatorizado, donde participaron 60 personas que recibieron, respectivamente, placebo, ácidos grasos omega-3, probióticos VSL # 3, o ambos omega-3 y probióticos, durante 6 semanas. En el cual se obtuvo que el grupo suplementado con el probiótico presentó, una reducción significativa en el colesterol total, triglicéridos, LDL y VLDL y había aumentado el HDL además mejoró la sensibilidad a la insulina y favoreció la composición de microbiota intestinal.

Esta investigación es de gran utilidad, ya que se pone en evidencia los efectos de los probióticos sobre la sensibilidad a la insulina y la concentración de lípidos en la sangre en adultos con sobrepeso.

En el estudio “Efecto de la suplementación de *Lactobacillus rhamnosus* sobre la pérdida de peso y el mantenimiento en hombres y mujeres obesos” publicado en el año 2014 por la revista *British Journal of Nutrition*, realizado por Sánchez, Darimont, Drapeau, Emady-Azar y Lepage que tuvo como objetivo investigar, por primera vez en seres humanos, los efectos del consumo de probióticos durante la restricción de la energía y el mantenimiento del peso, en hombres y mujeres obesos. Donde se realizó un ensayo doble ciego, controlado con placebo, aleatorizado que duro 24 semanas, donde participaron 77 mujeres y 48 hombres a los cuales se les administro cápsulas placebo y cápsulas de probióticos, donde se obtuvo como resultado que la suplementación de este tipo de probiótico puede acentuar la pérdida de peso corporal en mujeres sometidas a restricciones energéticas.

Este antecedente es de gran importancia, debido a que identifica algunos de los efectos beneficiosos de los probióticos en mujeres y hombres obesos, durante la restricción de la energía y el mantenimiento del peso.

Khalesi, Sun, Buys y Jayasinghe en el año 2014 en su investigación “Efecto de los probióticos en la presión arterial”, publicado por la Asociación Americana del Corazón, donde el objetivo de la revisión sistemática fue aclarar los efectos de los probióticos sobre la presión arterial utilizando un metanálisis de estudios aleatorizados, utilizando una búsqueda en bases de datos donde se utilizaron los siguientes términos para buscar publicaciones relevantes: probiótico, lactobacil, bifidobacter, saccharomyces, enterococo, y estreptococo en combinación con la presión arterial. Llegando a la conclusión que sugiere que el consumo de probióticos puede mejorar la presión arterial en un grado modesto, con un efecto potencialmente mayor cuando la línea de base de presión arterial es elevada.

Esta revisión, es de relevancia para la investigación ya que ofrece un panorama de los efectos de los probióticos sobre la presión arterial, reforzando los resultados obtenidos en años anteriores, por otros autores.

La Revista de Investigación de Alimentos y Nutrición publicó el estudio “Efecto del simbiótico (*B. animalis* spp. *Lactis* Bb12 + oligofruktosa) en sujetos obesos” a cargo de los autores Peña et al 2014, donde su objetivo fue determinar si la administración de un simbiótico mejora las alteraciones metabólicas y la inflamación de bajo grado en sujetos obesos. Se realizó un ensayo clínico controlado, doble ciego y aleatorizado en 40 pacientes obesos. Los sujetos se distribuyeron en dos grupos para recibir una suplementación simbiótica o placebo, durante seis semanas. Se obtuvo que la administración de simbiótico aumentó los niveles fecales de *Bifidobacterium* spp pero no afectó la composición corporal, perfil lipídico, estado antioxidante y áreas bajo curvas de glucemia e insulinemia

El estudio es importante para el presente trabajo de investigación ya que determina la acción de los simbióticos en sujetos obesos.

Shakeri et al (2014) en su estudio “El consumo de pan simbiótico disminuye los niveles de triacilglicerol y VLDL mientras aumenta los niveles de HDL en el suero de pacientes con diabetes tipo 2”, que tuvo por objetivo evaluar los efectos del consumo diario de pan simbiótico en los perfiles lipídicos en sangre de pacientes con DM2. Se realizó un ensayo clínico controlado, doble ciego, aleatorizado, con 78 pacientes diabéticos, con edades entre 35 y 70 años y fueron asignados aleatoriamente a consumir ya sea simbiótico, probiótico o pan de control durante 8 semanas. Y se obtuvo que el consumo de pan simbiótico, comparado con el probiótico y pan de control, condujo a una disminución significativa en los triglicéridos (TAG) séricos, LDL, TC y un aumento significativo en los niveles séricos de HDL.

Este estudio es de gran relevancia para la presente investigación, debido a que pone en evidencia los efectos que provoca el consumo de simbióticos sobre la diabetes mellitus tipo 2.

La revista de nutrición publicó el estudio a cargo de Asemi et al (2014). “Efectos del consumo de alimentos simbióticos en el estado metabólico de los pacientes diabéticos”, donde su objetivo fue investigar los efectos del consumo de alimentos simbióticos en los perfiles metabólicos, hs-CRP y biomarcadores del estrés oxidativo en pacientes diabéticos, esto mediante un ensayo clínico controlado cruzado, doble ciego, aleatorizado, entre 62 pacientes diabéticos de 35 a 70 años, los sujetos fueron asignados aleatoriamente a consumir ya sea un alimento simbiótico o control durante 6 semanas, se obtuvo que el consumo de un alimento simbiótico durante 6 semanas entre los pacientes diabéticos tuvo efectos significativos en la insulina sérica, hs-CRP, ácido úrico y niveles plasmáticos totales de glutatión.

Esta investigación es de gran utilidad, ya que se encuentra estrechamente relacionada con los resultados obtenidos en ensayos realizados en años anteriores, dejando claro y reforzando los efectos de los simbióticos sobre la diabetes mellitus tipo 2.

Además la revista británica de nutrición publicó el estudio de Eslamparast et al (2014) “Efectos de la suplementación simbiótica sobre la resistencia a la insulina en sujetos con el síndrome metabólico”, donde pretendían evaluar los efectos de la suplementación simbiótica sobre la resistencia a la insulina y el perfil lipídico en individuos con síndrome metabólico, se realizó un estudio piloto aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo en 38 sujetos con el síndrome metabólico; ellos consumían cápsulas simbióticas o cápsulas placebo dos veces al día durante 28 semanas. Se obtuvo que después de 28 semanas de tratamiento, los niveles de azúcar en sangre en ayunas y resistencia a la insulina mejoraron significativamente, se mostraron reducciones significativas en los niveles de triglicéridos (TAG) y los niveles de colesterol total, así como aumentos en los niveles de HDL

Este artículo es de suma importancia para la presente investigación debido a que aporta evidencias sobre los efectos de los simbióticos frente a la resistencia a la insulina en sujetos con síndrome metabólico.

En el año 2014 también, la revista británica de nutrición publicó el estudio “Beneficios metabólicos de los prebióticos dietéticos en sujetos humanos” a cargo Kellow, Coughlan, Reid donde su objetivo fue, examinar las pruebas actuales que respaldan que la suplementación prebiótica en adultos tiene efectos beneficiosos sobre parámetros bioquímicos asociados con el desarrollo de anomalías en el metabolismo incluyendo obesidad, intolerancia a la glucosa, dislipidemias, esteatosis hepática e inflamación crónica de bajo grado mediante una revisión sistemática de 26 ensayos controlados aleatorios, en los que participaron 831 sujetos. Sus resultados sugieren que la suplementación dietética prebiótica aumentó la sensación de saciedad en adultos sanos y también redujo significativamente las concentraciones de glucosa postprandial e insulina.

En este estudio, se puede observar el impacto de la suplementación prebiótica sobre parámetros bioquímicos asociados con el desarrollo de anomalías en el metabolismo incluyendo obesidad, intolerancia a la glucosa, y dislipidemias.

La revista PLOS ONE publicó el artículo: “Efecto de los probióticos en el control glucémico” ejecutado por los autores Ruan et al en el 2015, su objetivo fue investigar los efectos de los probióticos sobre el control de la glucemia en una revisión sistemática y metaanálisis de ensayos controlados aleatorios. En los 17 ensayos incluidos, el consumo de probióticos, en comparación con el placebo, redujo significativamente la glucosa en ayunas y la insulina plasmática en ayunas.

En esta ocasión los resultados obtenidos por los autores ayudan a reforzar las evidencias encontradas acerca del control glucémico que ejercen los probióticos, en años anteriores.

La Revista de investigación clínica y de diagnóstico publicó “Un ensayo controlado aleatorio doble ciego de *Lactobacillus acidophilus* más *Bifidobacterium bifidum* versus placebo en pacientes con hipercolesterolemia” a cargo de Rerksuppaphol y Rerksuppaphol en el año 2015, donde se pretendía evaluar la eficacia de los probióticos en la reducción del colesterol sérico de los pacientes hipercolesterolémicos mediante el ensayo controlado aleatorio, doble ciego, donde participaron 64 pacientes diagnosticados con hipercolesterolemia, y se dividió en 2

grupos, y tomaron cápsulas placebo o probióticas, tres veces al día durante seis semanas. En este estudio se obtuvo que una combinación de *Lactobacillus acidophilus* y *Bifidobacterium bifidum* disminuyó los niveles séricos de colesterol total, colesterol LDL y colesterol HDL en pacientes hipercolesterolémicos y no hubo ningún efecto sobre los niveles séricos de triglicéridos.

Al igual que todos los ensayos, este aporta evidencia científica que demuestra la eficacia de los probióticos en la reducción del colesterol sérico de los pacientes hipercolesterolémicos.

En el año 2015, Cho y Kim realizaron un metaanálisis de ensayos controlados aleatorios, llamado: “Efecto de los probióticos sobre las concentraciones de lípidos en la sangre”. Su objetivo fue cuantificar la dirección y la magnitud del efecto potencial de los probióticos sobre las concentraciones lipídicas en la sangre. Un total de 30 ensayos controlados aleatorios con 1624 participantes (828 en los grupos de intervención y 796 en los grupos placebo) se incluyeron en este análisis. Los sujetos tratados con probióticos demostraron reducción del colesterol total y colesterol LDL en comparación con los sujetos control.

Este metaanálisis, representa información útil para la presente investigación ya que, analiza el efecto de los probióticos sobre las concentraciones de lípidos en la sangre, en múltiples ensayos controlados encontrando resultados positivos, acerca de su uso.

La revista británica de nutrición, en el año 2016, publicó el artículo “Efectos reductores del factor glicémico y glucosa de los probióticos sobre la diabetes”, a cargo de Sun y Buys, este estudio examinó el efecto de los probióticos sobre la glucosa y los factores glucémicos en la diabetes y sus factores de riesgo asociados, por medio de un metaanálisis de 11 ensayos aleatorios controlados con placebo, donde participaron 614 pacientes, en el cual se encontró que los probióticos tienen efectos significativos en la reducción de la glucosa, hemoglobina glucosilada (HbA1c) y en el índice de resistencia a la insulina (HOMA-IR) en los participantes con diabetes.

Al igual que el anterior antecedente, este metaanálisis, presenta información de valor, sobre los efectos ejercidos por los probióticos en los pacientes con diabetes.

En el mismo año 2016 Sáez, Robles, Ruiz, Plaza y Gil estudiaron los “efectos de los probióticos y los simbióticos sobre la obesidad, síndrome de resistencia a la insulina, diabetes tipo 2 y enfermedad hepática grasa no alcohólica: una revisión de pruebas clínicas humanas”, se realizó una búsqueda exhaustiva de la bibliografía pertinente en bases de datos electrónicas, MEDLINE (PubMed), EMBASE y Cochrane Library, fue buscado artículos de ensayos clínicos humanos publicados entre 2000 y 2016 en inglés utilizando términos "probióticos" y "simbióticos" combinados con "obesidad", "resistencia a la insulina", "diabetes mellitus tipo 2", “enfermedad hepática grasa no alcohólica” y “síndrome metabólico”. Y se obtuvo como resultado que la evidencia con respecto al sobrepeso y los pacientes obesos que recibieron algunos probióticos y simbióticos muestra una reducción significativa en la adiposidad abdominal y el IMC; también, la suplementación probiótica produjo una mejoría en el metabolismo de los carbohidratos, así como una reducción en el metabolismo en pacientes con DM 2 y en el síndrome de resistencia a la insulina. Además, se observó un perfil lipídico sérico mejorado en pacientes con DM2 después del consumo de simbióticos.

Esta revisión de pruebas clínicas es de gran importancia para esta investigación, ya que aporta evidencia con respecto al sobrepeso y los pacientes obesos que recibieron algunos probióticos y simbióticos.

La Revista Europea de Nutrición, publicó el artículo titulado “Efecto de los probióticos y los simbióticos en la glucosa en sangre”, realizado por Nikbakht et al en el año 2016, donde se realizó revisión y metaanálisis de ensayos controlados, para aclarar el efecto de los probióticos y simbióticos en los niveles de glucosa alta en sangre en ayunas, el método utilizado fue revisar ensayos controlados aleatorios o no aleatorios que investigaran la eficacia de los probióticos o simbióticos en la glicemia alta en ayunas de los adultos, este metaanálisis sugiere que los probióticos y suplementación simbiótica puede ser beneficiosa para glicemias altas en ayunas en adultos con glicemia basales altas, y que los probióticos multiespecíficos pueden tener más impacto en glicemias altas, que una sola especie.

El anterior metaanálisis, es importante ya que señala la eficacia de los probióticos o simbióticos en la glicemia alta en ayunas de los adultos.

La revista de nutrición clínica publicó el estudio: “La aplicación clínica de probióticos en la diabetes mellitus tipo 2” a cargo de Tonucci et al en el año 2017, donde su objetivo era investigar los efectos de los probióticos sobre el control glucémico, perfil lipídico, inflamación, estrés oxidativo y grasa de cadena corta ácidos, en la diabetes mellitus tipo 2, mediante un estudio doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo, en el cual los 50 participantes fueron asignados en dos grupos: grupo probiótico, consumiendo leche fermentada probiótica y el grupo control, consumiendo leche fermentada convencional. Y concluyeron que el consumo de probióticos mejoró el control glucémico en los sujetos con diabetes, sin embargo, la ingesta de leche fermentada parece estar involucrado con otros cambios metabólicos, como la disminución de la inflamación citocinas (TNF-a y resistina) y aumento en el ácido acético.

Esta investigación es de gran utilidad, ya que se encuentra expuesta las aplicaciones clínicas de los probióticos en la diabetes mellitus tipo 2.

En el año 2017, la Revista de Diabetes y Trastornos Metabólicos publicó el estudio “Efecto de la suplementación simbiótica sobre el control glucémico, los perfiles lipídicos y la microalbuminuria en pacientes con diabetes tipo 2 no obesos”, a cargo de Sadat et al, en el cual su objetivo fue determinar el efecto de la suplementación simbiótica sobre el control glucémico, perfiles lipídicos y microalbuminuria en la DM2 no obesa, mediante un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, donde 70 pacientes fueron divididos al azar en dos grupos, el grupo 1 consumió suplementos simbióticos y el grupo placebo consumió cápsulas llenas de almidón, y se concluyó que la suplementación simbiótica durante 9 semanas podría mejorar la HbA1c, el IMC y microalbuminuria en DM2.

En este caso, el estudio es de gran utilidad ya que, aporta evidencia de los efectos de la suplementación simbiótica sobre el control glucémico, los perfiles lipídicos y la microalbuminuria en pacientes con diabetes tipo 2.

La revista de Endocrinología y Diabetes experimental y clínica publicó, el ensayo: “Investigando el efecto de la administración simbiótica en los marcadores del metabolismo de la insulina y perfiles lipídicos, exceso de peso, pacientes diabéticos tipo 2 y con enfermedad coronaria del corazón”, de los autores Tajabadi et al en el 2017, donde su objetivo era evaluar los efectos de la administración simbiótica en perfiles metabólicos en pacientes diabéticos con sobrepeso y pacientes con enfermedad coronaria del corazón, utilizando un ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y se realizó entre 60 pacientes diabéticos con enfermedad coronaria del corazón, estos fueron aleatoriamente divididos en 2 grupos: el grupo A (n = 30) recibió suplementos simbióticos que contiene 3 bacterias probióticas especies *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei* y *Bifidobacterium bifidum* más inulina y el grupo B (n = 30) recibió placebo durante 12 semanas. Después de las 12 semanas de intervención, en los pacientes que consumieron cápsula simbiótica había disminuido significativamente la glucosa en ayunas en plasma, las concentraciones séricas de insulina y aumentó la sensibilidad a la insulina cuantitativa en comparación con el placebo.

Como se observa, todos los artículos planteados anteriormente, son de gran importancia y utilidad, ya que representan una fuente de información confiable, que aportan además evidencia científica, y recoge resultados de ensayos clínicos realizados en humanos, ayudando a dejar claro el papel de los probióticos, prebióticos y simbióticos, en distintos parámetros, que pueden convertirse en factores de riesgo cardiovascular importantes.

Nacionales

En la Universidad de Iberoamérica en el año 2012, Cardoso y Cedeño realizaron un estudio sobre “El uso de los probióticos y prebióticos en la enfermedad diarreica aguda del niño” donde el objetivo general de esta revisión bibliográfica fue determinar el papel que juegan los

alimentos prebióticos y probióticos en la prevención y tratamiento de la enfermedad diarreica en niños, la metodología utilizada fue una revisión bibliográfica de distintas bases de datos, artículos, libros y estudios y se concluyó que al incorporar alimentos funcionales como los probióticos y prebióticos en la alimentación se obtiene una estimulación del crecimiento de determinados organismos beneficiosos para el huésped.

De este antecedente se rescata la metodología utilizada, que corresponde a una revisión bibliográfica, para determinar el papel de los probióticos y prebióticos en la enfermedad diarreica en niños.

En el año 2014 en la Universidad Internacional de las Américas (UIA), se realizó una investigación sobre el “Conocimiento de los farmacéuticos sobre los beneficios del consumo de probióticos en la prevención y tratamiento de diferentes afectaciones patológicas” a cargo de Marchena, donde se planteó como objetivo analizar el conocimiento que poseían los profesionales en farmacia sobre el beneficio de la utilización de probióticos en la prevención y tratamiento de diversas afecciones patológicas, se utilizó un cuestionario de 30 preguntas incluyendo caracteres de maque con equis, complete y asocie donde se valoraron distintas áreas de conocimiento sobre probióticos, prebióticos, simbióticos y medicamentos con probióticos entre otros, donde se obtuvo como resultado que los farmacéuticos poseen un conocimiento malo de las indicaciones de los probióticos, así como el conocimiento sobre los prebióticos y simbióticos ya que un 86% lo desconocen.

Así mismo, Cortes y Sandoval en el año 2014 realizaron una investigación sobre el “análisis del conocimiento y uso de probióticos por parte de los regentes farmacéuticos en farmacia comunitaria de San Ramón, Esparza, Roble, Barranca, Puntarenas centro y Miramar de agosto a octubre del 2014” en la UNIBE, donde el objetivo fue analizar el grado de conocimiento de los farmacéuticos sobre el uso de probióticos, así como definir que son los probióticos y cómo actúan en el organismo humano, reconocer las características que deben presentar los probióticos para ser eficaces en el organismo e identificar los microorganismos que conforman este grupo, se utilizó como fuente de información encuestas que poseían 14 preguntas realizadas a los farmacéuticos de comunidad y se obtuvo como resultado que un alto porcentaje 48% de los farmacéuticos creían no tener las bases necesarias acerca del tema, mostrando una deficiencia del conocimiento de probióticos.

En los antecedentes planteados anteriormente se destaca la importancia de los resultados obtenidos, ya que queda en evidencia la deficiencia del conocimiento sobre los probióticos, prebióticos y simbióticos por parte de los farmacéuticos, dejando en claro la necesidad de estudiar las distintas indicaciones y usos que se les puede dar.

En el “análisis de la prevalencia de los factores de riesgo presentes en los pacientes portadores de hipertensión arterial mayores de 40 años en el EBAIS de Montes de Oca en el periodo Mayo-Julio 2016, realizado por Castillo, Corrales, Grau y Rodríguez en la Universidad de Iberoamérica en el año 2016, donde se tuvo como objetivo estimar la prevalencia de los factores de riesgo en los pacientes portadores de hipertensión arterial mayores de 40 años en el EBAIS de Montes de Oca, San Pedro en el periodo de Mayo-Julio 2016 así como establecer el factor de riesgo de mayor prevalencia en los pacientes, la metodología utilizada fue realizar un estudio descriptivo transversal y se realizó la recolección de información de la base de datos del EBAIS de Montes de Oca así como también se utilizó una encuesta para la recolección de datos y se obtuvo que, la presencia de factores de riesgo cardiovascular en pacientes portadores de hipertensión arterial es alarmante, además de la alta prevalencia existente, ya que un 97% poseían uno o más factores de riesgo.

En este análisis realizado en el año 2016, queda clara la importancia de evidenciar la alta prevalencia de factores de riesgo que existe en la población costarricense, sumando más relevancia social para efectuar este estudio.

También en el año 2017 Aguilar y Díaz realizaron en la Universidad de Iberoamérica la “Comprobación de la existencia de probióticos en fermentaciones caseras, sus potenciales beneficiosos y posibles contaminantes” donde se planteó como objetivo, comprobar la existencia de probióticos en una fermentación casera mediante su aislamiento y posterior comparación de las secuencias genéticas con el fin de determinar cuál se encuentra en una fermentación láctica estudiada, esto se realizó mediante un estudio analítico experimental utilizando leche fermentada, utilizando los laboratorios de la UNIBE y en el centro nacional de innovaciones biotecnológicas (CENIBiot) donde se comprobó la presencia de microorganismos probióticos como *L. kefir* en la fermentación casera en estudio.

Este estudio es útil ya que es importante conocer las distintas cepas y su potencial beneficiosos, ya que es uno de los propósitos de este estudio lograr conocer cuales cepas poseen actividad probiótica.

Proyección

Para futuras investigaciones, se podrían utilizar los resultados de esta revisión bibliográfica y publicarse como un artículo científico, para lograr contribuir como material de consulta para profesionales de la salud, y además que funcione como una fuente confiable de información respecto al tema en estudio.

CAPITULO II. MARCO DE REFERENCIA

El propósito de este capítulo es abordar, de manera lógica y ordenada los distintos temas que son necesarios para realizar la investigación. Iniciando de forma general, con temas de enfermedades cardiovasculares (ECV): salud cardiovascular, riesgo cardiovascular, su definición y prevalencia a nivel mundial, así como los factores de riesgo cardiovascular, cuáles son los más frecuentes y como estos se relacionan con las ECV.

Finalizando de manera más específica, con los alimentos funcionales, cuáles tipos de estos alimentos existen, dentro de los cuales entran los probióticos, prebióticos y simbióticos, que es uno de los temas centrales en esta investigación. Y por último describiendo los efectos y beneficios que ejercen los probióticos, prebióticos y simbióticos en el control de los factores de riesgo cardiovascular, asimismo estudiar las principales cepas que poseen propiedades útiles, y de este modo ver su efecto directo sobre el desarrollo o prevención de una enfermedad cardiovascular.

Salud cardiovascular

Según la Asociación Americana del Corazón (2017) la salud cardiovascular ideal se define por la ausencia de enfermedades cardiovasculares, junto con la presencia de niveles óptimos de 7 parámetros, incluyendo no fumar y tener un patrón de dieta saludable, suficiente actividad física, peso corporal normal y niveles normales de colesterol total, presión arterial y glucosa en sangre en ayunas, siempre y cuando no se esté utilizando tratamiento farmacológico. (p. 17)

Enfermedades cardiovasculares

Según Trejos et al (2012) las enfermedades cardiovasculares (ECV) son un conjunto de patologías que hacen referencia a la cardiopatía coronaria, las patologías cerebrovasculares, las arteriopatías periféricas, la cardiopatía reumática, las cardiopatías congénitas, las trombosis venosas profundas y embolias pulmonares. (p. 350)

La Organización Mundial de la Salud OMS (2014), informa que las enfermedades cardiovasculares ECV como lo es, el infarto agudo de miocardio, y el accidente cerebro vascular, cobran 17.5 millones de vidas al año en el mundo representando así la principal causa de muerte a nivel americano, considerándose también como una causa de discapacidad, muertes prematuras y gastos excesivos para su prevención y control (p.12)

Según Wong, García, García y Carrillo (2011) en Costa Rica, para el año 2008, se reportó un total de 3.813 muertes producto de enfermedades cardiovasculares. (p.189). Datos que refuerzan la importancia de seguir investigando otras formas de tratamiento para estas patologías, y no dejar de lado el impacto tan grande, que la salud cardiovascular representa.

Como se menciona anteriormente las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte en América y en todo el mundo. Cada año mueren más personas por alguna de estas enfermedades que por cualquier otra patología, lo que sugiere la necesidad de conocer nuevas maneras de lograr combatir este tipo de enfermedad.

Riesgo cardiovascular global

El riesgo cardiovascular global (RCG) según Herrera, Rojas y Martínez (2017) es la probabilidad que tiene una persona de enfermar o morir por una enfermedad vascular posterior a su determinación. Este riesgo puede ser determinado para 2-5-10 años o toda la vida. (p.2)

Según Herrera, Rojas y Martínez (2017) existen dos formas de determinar el riesgo cardiovascular global la primera es la forma cualitativa que se realiza sumando los factores de riesgo cardiovascular presentes en un individuo, como los siguientes: hiperlipoproteinemia, tabaquismo, hipertensión arterial, diabetes mellitus, sedentarismo, obesidad. Cuando se presenta de 0-1 factor, el riesgo bajo, cuando existen de 2-3 factores, el riesgo moderado y cuando existen más de 3 factores el riesgo se considera alto.

La manera cuantitativa de calcular el riesgo se realiza utilizando tablas establecidas que le dan un valor a cada factor presente, entre las más utilizadas están las de Framingham y la tabla de la Organización Mundial de la Salud.

Entre los factores que toman en cuenta cada una de ellas, están en la tabla de Framingham factores como: la edad, sexo, cifra de colesterol total, cifra de colesterol HDL, presión arterial sistólica, tabaquismo, diabetes mellitus e hipertrofia ventricular izquierda y en la tabla de la OMS toman en cuenta la edad, el sexo, la presión arterial, el consumo de tabaco, el colesterol total en sangre y la presencia o ausencia de diabetes mellitus. (pp.4-6)

Factores de riesgo cardiovascular

Dentro de los factores de riesgo más importantes se puede mencionar la hipertensión arterial (HTA) que como menciona Benjamín (2014), hubo 73 345 muertes que se pueden atribuir a hipertensión arterial (p.138), en cuanto a la diabetes mellitus (DM) según Benjamín se enumeró como la causa para la mortalidad de 76 488 personas en los Estados Unidos en 2014 (p.153), la obesidad como lo cuenta el mismo autor se asocia con el aumento de la prevalencia de diabetes mellitus tipo 2, hipertensión, dislipidemias, aterosclerosis entre otras patologías (p.97) y dislipidemias que afectan día a día a la población mundial.

Segura, Agusti, y Ruiz (2013) mencionan que dentro los factores de riesgo cardiovascular que predisponen al desarrollo de una enfermedad cardiovascular, se incluyen la edad, el sexo, hipertensión arterial, hiperlipidemia, diabetes, tabaquismo, obesidad, sedentarismo, dieta iatrogénica, es decir, rica en colesterol, estrés socioeconómico y sicosocial, historia familiar de enfermedad cardiovascular, elementos genéticos y raciales. (p.83)

Como se observa en los datos expuestos anteriormente, los factores de riesgo están relacionados directamente, en la alta incidencia de las complicaciones cardiovasculares. Para la

prevención de las enfermedades cardiovasculares es necesario el conocimiento de cómo controlar o disminuir los distintos factores, así como un cambio en el estilo de vida, también es necesaria la educación a la población, acerca de la importancia de evitar la aparición de ciertos parámetros que afectan la salud ya que estos, se pueden convertir en potenciales factores de riesgo cardiovascular.

Es por esto que a continuación se expondrán distintos factores de riesgo, que han sido identificados por distintos autores, como protagonistas directos en cuanto al desarrollo o posible causa de sufrir una enfermedad cardiovascular, como, por ejemplo: hipertensión arterial, obesidad, hipercolesterolemias, diabetes, síndrome metabólico y tabaquismo.

Hipertensión arterial

Como menciona la OMS (2013) la tensión arterial se mide en milímetros de mercurio (mm Hg) y se registra en forma de dos números separados por una barra. El primero corresponde a la tensión arterial sistólica, la más alta, que se produce cuando el corazón se contrae. El segundo corresponde a la tensión arterial diastólica, la más baja, que se produce cuando el músculo cardíaco se relaja entre un latido y otro. La tensión arterial normal en un adulto se define como una tensión sistólica de 120 mmHg y una tensión diastólica de 80 mmHg. (p.17)

Por otro lado, la hipertensión se define como una tensión sistólica igual o superior a 140 mmHg y una tensión diastólica igual o superior a 90 mmHg. Los niveles normales de ambas, sistólica y diastólica, son particularmente importantes para el funcionamiento eficiente de órganos vitales como el corazón, el cerebro o los riñones, y para la salud y el bienestar en general. (OMS, 2017, p.17)

Como lo resalta Benjamín et al (2017) las personas con una elevada presión arterial presentan comúnmente otros factores de riesgo de enfermedad cardiovascular como diabetes, resistencia a la insulina, dislipidemias. Debido a que los factores de riesgo pueden interactuar, el riesgo general de los pacientes hipertensos se incrementa, aunque presión arterial se encuentre elevada sólo leve o moderadamente. (p.126)

Prevalencia.

Zumbado y Zumbado (2011) mencionan que la hipertensión arterial puede considerarse cosmopolita, se encuentra distribuida en todo el mundo atendiendo a múltiples factores. Se estima, que en la mayoría de países la prevalencia de esta enfermedad oscila entre un 15 % a un 30 %, aumentando con la edad, al punto que después de la quinta década, el 50 % de la población padece de hipertensión arterial (p.49)

Además, como lo menciona Benjamin et al (2017) en el período de 2011 a 2014, la prevalencia de HTA fue del 11,6% entre los 20 a 39 años de edad, el 37,3% entre los 40 y 59 años, y el 67,2% entre los ≥ 60 años de edad (p.135)

En 2008, en el mundo se habían diagnosticado de hipertensión aproximadamente el 40% de los adultos mayores de 25 años; el número de personas afectadas aumentó de 600 millones en 1980 a 1000 millones en 2008. (OMS, 2013, .10)

Para Hernández y Molina (2012) la hipertensión arterial (HTA) es uno de los cuatros factores de riesgo mayores modificables que supera en prevalencia a las enfermedades transmisibles, tanto en países desarrollados como en países en vía de desarrollo, y ocupa la primera causa de morbilidad a nivel mundial. (p.71)

Mortalidad.

La Hipertensión Arterial (HTA) es considerada por la Organización Mundial de la Salud como la primera causa de muerte a nivel mundial, con cifras cercanas a 7 millones de personas al año. Afecta aproximadamente a uno de cada cuatro adultos y reduce la esperanza de vida entre 10 y 15 años (OMS, 2013, p.9)

Clasificación de la presión arterial.

Tabla 1. Clasificación de las cifras de presión arterial PA

Categoría	PA sistólica (mmHg)	PA diastólica (mmHg)
Optima	< 120	< 80
Normal	120-129	80-84
Normal alta	130-139	85-89
HTA de grado 1	140-159	90-99
HTA de grado 2	160-179	100-109
HTA de grado 3	≥ 180	≥ 110
HTA sistólica aislada	≥ 140	< 90

Fuente: Guía de práctica clínica ESH/ESC para el manejo de la hipertensión arterial (2013, p.5)

Diabetes

La Asociación Americana de Diabetes (2016) considera que la diabetes es un grupo de enfermedades metabólicas caracterizadas por hiperglucemia resultante de defectos en la secreción de insulina, la acción de la insulina, o ambos. La hiperglucemia crónica de la diabetes se asocia con daño a largo plazo, disfunción e diferentes órganos, especialmente los ojos, los riñones, los nervios, el corazón y los vasos sanguíneos. (p.13)

Clasificación de la diabetes.

Tabla 2. Clasificación de la diabetes según las causas

Categoría	Causas
Diabetes tipo 1	Debido a la destrucción de las células B, generalmente conduce a la deficiencia absoluta de insulina
Diabetes tipo 2	Debido a una pérdida progresiva de la secreción de insulina en el fondo de resistencia a la insulina
Diabetes mellitus gestacional (DMG)	Diabetes diagnosticada en el segundo o tercer

	trimestre de embarazo que no es claramente la diabetes abierta
Tipos específicos de diabetes debido a otras causas	Por ejemplo, síndromes monogénicos de diabetes (como la diabetes neonatal y la diabetes de madurez de los jóvenes), enfermedades del páncreas exocrino (como la fibrosis quística) y la diabetes inducida por productos químicos o fármacos (como el uso de glucocorticoides, en el tratamiento de VIH / SIDA o después del trasplante de órganos)

Fuente: Asociación Americana de Diabetes (2016, p. 13)

Prevalencia.

Las estimaciones generales de la Federación Internacional de Diabetes para el 2011 indican que 52 millones de europeos de 20 a 79 años tienen diabetes mellitus y que esta cifra va a aumentar a más de 64 millones hacia el 2030. (p.7)

En 2011-2012, la prevalencia estimada de diabetes fue del 12%-14% entre adultos de Estados Unidos., dependiendo de los criterios utilizados, con una mayor prevalencia entre los participantes negros no hispanos, asiáticos no hispanos e hispanos. (Menke, Casagrande, Geiss y Cowie, 2015, p.1028).

Mortalidad.

La diabetes representa una de las principales causas de muerte como lo muestran los siguientes datos arrojados por la Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes, donde se señala que en el año 2011 murieron 281.000 varones y 317.000 mujeres con diabetes mellitus de todo el mundo, la mayoría por enfermedades cardiovasculares. (2014, p.7)

Así como afecta de manera mundial a la población, de manera específica se puede observar que la diabetes es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en los Estados Unidos, con un costo estimado de \$ 245 mil millones en el año 2012 debido al mayor uso de recursos de salud y la pérdida de productividad (Menke, Casagrande, Geiss y Cowie, 2015, p.1022). Estos datos coinciden con lo que plantea Benjamin et al (2017) ya que este señala a la Diabetes mellitus como la causa subyacente de la mortalidad para 76 488 personas en los Estados Unidos en 2014 (p.153).

Además como lo señala la Federación Internacional de Diabetes, aproximadamente cinco millones de personas entre los 20 y 79 años murieron por diabetes en el año 2015, el equivalente a una muerte cada seis segundos (p.57), dejando en claro que la diabetes afecta a toda la población mundial, provocando gran cantidad de muertes y una gran pérdida económica en recursos de salud pública.

Colesterol alto en sangre y otros lípidos

Carvajal (2014) los lípidos viajan en sangre en diferentes partículas conteniendo lípidos y proteínas llamadas lipoproteínas. Hay cuatro clases de lipoproteínas en sangre: quilomicrones que transportan triglicéridos (TAG), VLDL, LDL que transporta colesterol hacia las células considerándose partículas aterogénicas y HDL remueve colesterol de las células de vuelta al hígado, siendo lipoproteínas anti-aterogénicas. (p.2)

Un colesterol LDL aumentado constituye un factor de riesgo para la enfermedad cardiovascular (ECV), no obstante, no solo las LDL se consideran aterogénicas. triglicéridos (TAG) elevados (en ayunas o no en ayunas) y niveles reducidos de HDL colesterol están asociados con un riesgo aumentado de desarrollar una enfermedad cardiovascular. (Carvajal, 2014, p.5)

Prevalencia.

Como lo resaltan los datos de Benjamín et al (2017) se estima que 28,5 millones de adultos mayores o igual a 20 años de edad tienen niveles séricos de colesterol total $CT \geq 240$ mg / dL con una prevalencia del 11,9%. (p.126)

Según Chapman et al (2011) los grandes estudios observacionales muestran claramente que tanto los triglicéridos elevados (en ayuno o no en ayunas) y niveles plasmáticos reducidos de HDL están asociados con un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular. (p. 1350)

Mortalidad.

En cuanto a la mortalidad Catapano et al (2017) plantean que, más de la mitad de la reducción en la mortalidad cardiovascular en las últimas 3 décadas se ha atribuido a cambios poblacionales de los factores de riesgo cardiovascular, principalmente reducciones de la concentración de colesterol (p.5)

Por otro por su elevada prevalencia, autores como Soca (2009) exponen que las dislipidemias, aumentan el riesgo de morbilidad y muerte por diversas enfermedades y el carácter tratable de sus afecciones, y se convierten en un problema de salud en el mundo por los graves daños que provoca en los pacientes afectados. (p.266)

Obesidad

Dávila, González y Barrera (2015) definen la obesidad, como una acumulación anormal o excesiva de grasa, y que además se presenta cuando existe un índice de masa corporal mayor o igual a 30 kg/m², además resaltan que es una enfermedad sistémica, crónica y que puede ser provocada por muchas causas. (p.242)

La obesidad es un importante problema de salud pública, ya que está relacionada con varias enfermedades crónicas, incluyendo diabetes tipo 2, hipertensión arterial, dislipidemias, enfermedades cardiovasculares y cáncer, entre otras como lo mencionan Prados, Gómez, Nova y Marcos (2015). (p.10)

Índice de masa corporal.

El índice de masa corporal (IMC) es un indicador simple de la relación entre el peso y la talla que se utiliza frecuentemente para identificar el sobrepeso y la obesidad en los adultos. Se calcula dividiendo el peso de una persona en kilos por el cuadrado de su talla en metros (kg/m²). (Dávila, González y Barrera, 2015, p.242)

Clasificación de bajo peso, sobrepeso y obesidad en adultos según el IMC.

Tabla 3. Clasificación de bajo peso, sobrepeso y obesidad en adultos según el IMC

Clasificación	IMC (kg/m²)
Bajo peso	< 18,50
Delgadez severa	< 16,00
Moderada delgadez	16,00-16,99
Delgadez leve	17,00-18,49
Rango normal	18,50-24,99
Exceso de peso	≥ 25,00
Pre-obeso	25,00-29,99
Obesidad	≥ 30,00
Obesidad clase I	30,00-34,99
Obesidad clase II	35,00-39,99
Obesidad clase III	≥ 40,00

Fuente: Organización Mundial de la Salud OMS, 2014

Prevalencia.

Y por último la prevalencia de la obesidad queda clara como lo resalta Ng et al (2014) ha aumentado en las últimas dos décadas y se ha convertido actualmente en una crisis mundial de salud pública por sus factores de riesgo asociadas que normalmente presentan las personas obesas tales como diabetes tipo 2, hipertensión arterial, dislipidemia, enfermedades cardiovasculares y cáncer, entre otras. (p. 770)

Mortalidad.

Dávila, González y Barrera (2015). Cada año fallecen alrededor 3.4 millones de personas adultas a consecuencia del sobrepeso o la obesidad. Además, el 44 % de la carga de diabetes, el 23 % de la carga de cardiopatías isquémicas y entre el 7 % y el 41 % de la carga de algunos cánceres son atribuibles al sobrepeso y la obesidad. (p.3)

Tabaquismo

Para los autores Royo et al (2016) el tabaquismo es una causa establecida de numerosas enfermedades y del 50% de todas las muertes evitables de fumadores, la mitad de las cuales es por enfermedades cardiovasculares. El tabaquismo se asocia a un aumento del riesgo de todos los tipos de enfermedad cardiovascular un ejemplo claro es el riesgo de sufrir un infarto agudo de miocardio, en los fumadores menores de 50 años es 5 veces más alto que en los no fumadores. (p.31).

El tabaquismo es uno de los más importantes factores de riesgo para el desarrollo de la enfermedad cardiovascular y es la principal causa de enfermedad y muerte evitable en la mayoría de los países. De acuerdo a la OMS se estima que en el mundo mueren 5.4 millones de personas prematuramente al año debido al uso de tabaco y si se mantiene la tendencia de los últimos años subirá a 10 millones para el año 2025. (Lanas y Serón, 2012, p.701)

Uno de los objetivos planteados en esta investigación es, determinar la incidencia del uso de los probióticos, prebióticos y simbióticos en pacientes que poseen factores de riesgo cardiovascular sobre la reducción del riesgo de desarrollo de una enfermedad cardiovascular, es por ello que se abarcó inicialmente, la definición de algunos de los principales factores de riesgo cardiovascular y además para realizar este análisis se debe tener claro el concepto de alimentos funcionales, donde entra la categoría de los probióticos, prebióticos y simbióticos.

Alimentos funcionales

El primer concepto de alimento funcional según Cruzado y Cedrón (2012) surgió en Japón en la década de los años 80, cuando se planteó un nuevo concepto de alimentos desarrollados específicamente para mejorar la salud y reducir el riesgo de enfermedades (p.33).

Hoy en día la definición de un alimento funcional de mayor aceptación es el emitido por el Instituto Internacional de Ciencias de la Vida de Europa (ILSI Europe) en el año 1999 en el documento de consenso Functional Food Science in Europe (FUFOSE). Esta definición del ILSI según Murguía, Ronces, Navarro, y Escogido (2015) establece que un alimento puede ser considerado funcional si se ha demostrado satisfactoriamente que posee un efecto beneficioso sobre una o varias funciones específicas en el organismo, aparte de los efectos nutricionales habituales, y además que mejore de una u otra forma el estado de la salud (p.3)

En general y teniendo en cuenta la bibliografía se puede decir que un alimento se considera funcional porque, ya sea que aporten o no nutrientes, proporcionan un estado salud mejorado y además tienen efecto directo sobre las funciones del organismo, lo cual está basado en evidencias científicas. Estos alimentos, además ejercen un papel preventivo ya que reducen los factores de riesgo que provocan la aparición de enfermedades y el tratamiento de enfermedades como cáncer, diabetes y aterosclerosis, por mencionar algunas.

Como menciona Béjar (2015) las principales fuentes de las cuales se obtienen este tipo de alimentos son de origen vegetal, donde se incluyen frutas, vegetales y cereales además los efectos beneficiosos asociados con la ingesta de estos alimentos se atribuyen principalmente a su contenido de compuestos bioactivos fitoquímicos, tales como flavonoides, compuestos fenólicos y carotenoides, entre otros. (p.537)

Componentes funcionales

Existen distintos alimentos que contienen componentes funcionales, como se mencionó anteriormente normalmente su fuente es de origen vegetal, a continuación, se mencionan algunos componentes con propiedades funcionales como los compuestos antioxidantes, fibra dietética, ácidos grasos, péptidos bioactivos, fitoestrógenos, fitoesteroles y por supuesto los probióticos, prebióticos y simbióticos también entran en esta categoría.

Compuestos antioxidantes.

Los antioxidantes como menciona Luna y Delgado (2014) son compuestos capaces de inhibir o retardar la oxidación, mediante la “captación” de radicales libres, el consumo de alimentos ricos en antioxidantes sirve como prevención de múltiples enfermedades, ya está relacionado el potencial anti mutagénico y propiedades anticancerígenas que poseen, los principales compuestos con actividad antioxidante presentes en los alimentos son: la vitamina C, los carotenoides, la vitamina E, ciertos minerales como el zinc y el selenio, los compuestos fenólicos, entre otros. (pp. 51-52)

Por ejemplo, los carotenoides que, según Arguedas, Mora, y Sanabria (2015) son compuestos que se encuentran ampliamente difundidos en los vegetales, en forma de pigmentos rojos, naranjas y amarillos. El betacaroteno es el carotenoide más conocido y se puede encontrar en casi todas las frutas y hortalizas de color anaranjado, así como en los vegetales de hojas verdes. (p.45)

Otro carotenoide que ha sido centro de investigación en los últimos años es el licopeno que está presente principalmente en el tomate que como menciona Cruz, González y Sánchez (2013) se dio una demostración importante del efecto ateroprotector del licopeno, al utilizar una suplementación de licopeno en un grupo de conejos. El licopeno disminuyó significativamente el colesterol total y colesterol-LDL en el suero en los conejos, al igual que las cantidades de esteres de colesterol en la aorta. (p.10)

Fibra dietética.

La fibra funcional como definen Chamorro y Mamani (2015), incluye hidratos de carbono resistentes a la digestión de las enzimas del tracto intestinal humano, como el almidón resistente, la inulina, diversos oligosacáridos (fructooligosacáridos, galactooligosacáridos y xilooligosacáridos) y disacáridos como la lactulosa. (p.5)

Un ejemplo es la inulina, que es un tipo de fibra dietética, que como menciona Castor (2011), la inulina es un polisacárido no digerible que ha sido vinculado con la disminución de riesgo de diversas enfermedades tales como enfermedades cardiovasculares, cáncer de colon y osteoporosis (p.99)

Ácidos grasos.

Como menciona Valenzuela et al (2014) los ácidos grasos poliinsaturados ω -3, particularmente el ácido eicosapentaenoico (EPA) y el ácido docosahexaenoico (DHA), adquirieron gran importancia al observarse la baja prevalencia de enfermedades cardiovasculares que presentaba la población esquimal, gran consumidora de pescado azul y productos de origen marino que contienen un gran aporte de este tipo de ácido graso. (p. 319).

Además de los efectos beneficiosos en cuanto a las enfermedades cardiovasculares, los ácidos grasos monoinsaturados y poliinsaturados ω -3 (EPA y DHA) tienen

propiedades antiinflamatorias porque modifican la síntesis de mediadores químicos de la inflamación, siendo beneficiosa su ingesta en cuadros inflamatorios crónicos como la artritis reumatoide. (p.321).

Péptidos bioactivos.

Alvarado y Guerra (2016) consideran que los péptidos bioactivos son fragmentos específicos de proteínas, de origen animal o vegetal, que tienen un efecto positivo sobre funciones o procesos del cuerpo humano y que pueden definitivamente influir sobre la salud humana, más allá de una nutrición normal y adecuada (p.42)

Según Herrera, Betancur, Campos y Rubi (2014) los péptidos bioactivos tienen la capacidad de regular procesos fisiológicos, alterando el metabolismo celular y actuando como hormonas o neurotransmisores a través de interacciones entre la hormona y su receptor; también pueden ejercer su acción sobre la regulación del metabolismo controlando la excreción de las glándulas, modulando la presión arterial, ejerciendo efecto además sobre el sueño, la memoria, el dolor, el apetito y efectos también sobre el sistema nervioso central. (p. 14)

Fitoestrógenos.

Los fitoestrógenos según Nievas (2014) son estrógenos naturales que se encuentran presentes en muchos de los alimentos que consumimos, especialmente en la soya, la cual ha demostrado que, un consumo de comidas con alto contenido de la misma produce, una baja frecuencia de ciertas enfermedades como las cardiovasculares, la osteoporosis, algunos cánceres, como el de mama, endometrio, próstata y colon, y existe una relación con la disminución de la sintomatología menopáusica y alteraciones del ciclo menstrual. (p. 19)

Además, para Cortés et al (2016) los fitoestrógenos, son considerados protectores contra enfermedades cardiovasculares, al modificar el perfil lipídico, inhibiendo la oxidación, lipoproteínas de baja densidad (LDL) y triglicéridos favoreciendo el aumento de lipoproteínas de alta densidad (HDL) previniendo la aterosclerosis. (p. 34)

Fitoesteroles.

Para Cadena y Chacón (2015) los fitoesteroles, son sustancias con estructura molecular bastante parecida a la del colesterol, sin embargo, ejercen un efecto contrario a éste, y son componentes intrínsecos de los granos de cereales, frutas y verduras en general. La importancia de los fitoesteroles radica en los efectos defensivos que presenta sobre el sistema cardiovascular, cuando son ingeridos de 1 a 3 g día, según lo han confirmado estudios prospectivos y de intervención, donde la reducción del colesterol total y del colesterol LDL, donde se observa una relación inversa entre el consumo de alimentos enriquecidos con fitoesteroles y el riesgo de enfermedad cardiovascular.

Dentro de los componentes con actividad funcional, se encuentran los probióticos, prebióticos y simbióticos, los cuales forman parte de los temas principales en esta investigación. A continuación, se abordará la definición o concepto, fuente de obtención, principales beneficios en la salud, entre otras, y por supuesto, se estudiará la relación de los mismos con los distintos factores de riesgo cardiovascular.

Probióticos.

El término “probióticos” fue introducido por primera vez en 1965 por Lilly y Stillwell; a diferencia de los antibióticos, los prebióticos fueron definidos como factores de origen microbiano que estimulan la proliferación de otros organismos. (p.747)

Según la Organización de Comida y Agricultura De las Naciones Unidas FAO y La Organización Mundial de la Salud OMS (2001) definió los probióticos como microorganismos vivos que, cuando se administran provocan beneficios en la salud del huésped, además, para ser considerado probiótico es necesario que se hayan realizado estudios en humanos que efectivamente demuestren los beneficios concretos sobre la salud de las cepas concretas (p.5).

La Asociación Científica Internacional de Probióticos y Prebióticos (2016) considera que los probióticos son microorganismos vivos que, cuando se administran en cantidades suficientes, confieren beneficios para la salud del huésped, además que los productos y preparaciones que pueden considerarse como probióticos es muy amplio y abarca desde fármacos probióticos, alimentos de usos médicos especiales con probióticos, alimentos probióticos fórmulas infantiles a probióticos de administración no oral.

La relación entre el consumo de probióticos y la salud es claro como menciona Hill et al (2014) existen beneficios comunes para la salud consumiendo una dosis adecuada de cualquier especie de probiótico, que tenga una actividad probiótica conocida. (p.509)

De las definiciones anteriores se destaca que para que un microorganismo posea propiedades probióticas, debe ser administrado vivo y provocar beneficios en el huésped además que los probióticos representan una forma directa de optimizar la salud mediante la relación entre la microbiota intestinal y el organismo.

Microbiota intestinal y probióticos.

Como Corzo (2015) expone el intestino grueso es, en comparación con otras zonas del tracto gastrointestinal, un ecosistema muy complejo que contiene un gran número de microorganismos que se denominan microbiota intestinal. Debido a que esta, presenta el medio ideal para múltiples nutrientes, creado por su pH casi neutro, actualmente existe un gran interés

en usar dietas que promuevan el crecimiento de estos grupos bacterianos, como los son los probióticos. (p.101)

Para Mariño, Núñez y Barreto (2016) la microbiota intestinal constituye un complejo ecosistema que establece una relación mutualista con el huésped, existen aproximadamente 10 bacterias por cada célula humana. (p.2)

Según Suárez (2015) la microbiota autóctona está constituida por el conjunto de microorganismos que colonizan establemente la superficie epidérmica y la de las mucosas, además juega un papel esencial en nuestra vida, hasta el punto de que ésta sería imposible en su ausencia. (p.4)

La microbiota desempeña importantes funciones como menciona Ohland y MacNaughton (2010) una de las más conocidas es la metabólica, pero otras funciones no menos importantes son: la de formar parte de la barrera intestinal, evitando el acumulo y el paso de agentes patógenos, y además tiene la capacidad de modificar el sistema inmunitario. (p.808)

De Vos, W., y de Vos, E. (2012) manifiestan que diversas enfermedades que tienen poca relación aparente con el intestino inducen cambios notables en la microbiota, como la obesidad, la diabetes tipo 2, la enfermedad cardiovascular, la enfermedad atópica, la encefalopatía hepática y otras, debido a que se han encontrado interacciones entre la microbiota intestinal y el sistema nervioso central. (p.50)

Como lo demuestran Druart, Alligier, Salazar, Neyrinck y Delzenne en el año 2014 en su estudio “Modulación de la microbiota intestinal por nutrientes con propiedades prebióticas y probióticas” donde se describió cómo los cambios en la composición de la microbiota intestinal mediante la administración de nutrientes con propiedades probióticas o prebióticas puede modular la expresión génica del hospedador y su metabolismo. (pp. 625-630)

Se concluye en su estudio que la administración de microorganismos vivos, es decir, los probióticos provocan una disminución de la obesidad y trastornos metabólicos relacionados.

Como se observa cada vez existe mayor evidencia sobre el hecho de que la microbiota intestinal puede ejercer un alto impacto sobre el estado nutricional y la salud del huésped.

Prebióticos.

Los primeros investigadores que propusieron la definición de prebiótico fueron Gibson y Roberfroid en el año 1995 en la que indicaron que: “es un ingrediente alimentario no digerible que afecta beneficiosamente al hospedador al estimular selectivamente el crecimiento y/o actividad de un limitado número de especies bacterianas en el colon, y que por lo tanto mejora la salud” (p.1401).

Los autores Guarner et al (2011) definieron a los prebióticos como sustancias de la dieta (fundamentalmente consistentes en polisacáridos no almidón y oligosacáridos no digeribles por enzimas humanas) que nutren a grupos seleccionados de microorganismos que habitan en el intestino y además benefician el crecimiento de bacterias favorables para el organismo.

Se denominan prebióticos también a los compuestos no digeribles, presentes en la dieta, que estimulan el crecimiento o la actividad de los microorganismos autóctonos según Suárez (2015), resultando en un beneficio para la salud. Estructuralmente son oligo o polisacáridos de fructosa o de galactosa. También se usa la lactulosa y el lactitol, actúan de dos maneras; por un lado, promueven la proliferación de la microbiota autóctona y, también el antagonismo frente a la colonización de microorganismos patógenos. (p.8)

Para Vyas y Ranganathan (2012) un prebiótico es un ingrediente fermentado selectivamente que proporciona cambios específicos en la composición y actividad de la microbiota gastrointestinal, confiriendo así efectos positivos sobre el huésped. (p.4)

Otro autores como Corzo et al (2015) establecen que, para que un ingrediente o alimento pueda considerarse como prebiótico, debe cumplir una serie de requisitos tales como: no ser hidrolizado o absorbido en el tracto gastrointestinal superior (comprendiendo esófago,

estómago y duodeno) y, por lo tanto, ser resistente a la acidez gástrica, a la hidrólisis por enzimas digestivas y no absorberse en el intestino delgado, además debe ser fermentado selectivamente por bacterias beneficiosas de la microbiota intestinal y ser capaz de inducir efectos fisiológicos beneficiosos para la salud (p.103)

Además, se atribuyen a los prebióticos, una serie de propiedades relacionadas con determinadas enfermedades sistémicas. Como lo define Corzo et al (2015) los prebióticos reducen la presión arterial, así como los niveles de glucosa, colesterol, triglicéridos y fosfolípidos en sangre; además de la síntesis de triglicéridos y ácidos grasos en el hígado minimizando el riesgo de desarrollar diabetes, obesidad y aterosclerosis (p.114).

Simbióticos.

Olagnero et al (2007) define a los simbióticos como una mezcla de probióticos y prebióticos destinada a aumentar la supervivencia de las bacterias que promueven la salud, con el fin de modificar la flora intestinal y su metabolismo y se debe usar exclusivamente para los productos que poseen verificación científica de la simbiosis, es decir en los cuales los prebióticos favorecen selectivamente a los probióticos. (p.27)

Por otro lado, Quigley (2012) define que los simbióticos son una combinación de un probiótico y un prebiótico, con el objetivo de aumentar la supervivencia y la actividad de los probióticos in vivo (p.100)

La mezcla de probiótico y prebiótico según Vegas, Pichihua, Peña y Zavaleta (2013) ha sido propuesta como una alternativa para aumentar la supervivencia de los probióticos en el tracto intestinal. Produciendo un efecto sinérgico ya que los prebióticos constituyen el sustrato principal de las bacterias probióticas, estimulan el crecimiento de cepas específicas y por tanto contribuyen a la selección y colonización de la microbiota responsable de favorecer la salud. (P.77-78).

Desde hace muchos años se conoce y se estudia la relación entre la nutrición y la salud como propuso Hipócrates (450-377 A.C.): “deja que la alimentación sea tu medicina y que la medicina sea tu alimentación”. Sin embargo, cada día se dispone de más pruebas científicas para apoyar la idea de que la dieta desempeña un papel fundamental sobre el estado de salud del individuo y que además posee propiedades capaces de prevenir ciertas enfermedades

A partir de esta relación es que surge la idea en esta investigación, donde se pretende analizar el uso de los probióticos, prebióticos y simbióticos, que corresponden a un tipo de alimento funcional, como una manera de tratar y prevenir el riesgo cardiovascular, que como se expuso anteriormente, este tipo de microorganismos poseen distintas propiedades que resultan beneficiosas para salud, y en específico sobre la salud cardiovascular.

Probióticos, prebióticos y simbióticos y su efecto en los factores de riesgo cardiovascular

Mecanismo de acción de los probióticos

Dentro de los efectos que ejercen los probióticos en los distintos factores de riesgo, se encuentran los mecanismos que se ejercen en cuanto a la obesidad, donde como mencionan Prados, Gómez, Nova, y Marcos (2015), estos mecanismos incluyen la modulación de la absorción y excreción de grasa, actúan también reduciendo la endotoxemia y la inflamación, además modulan muchos genes implicados en la lipogénesis hepática o la lipólisis de tejido adiposo. (p.13)

En cuanto a la hipercolesterolemia, que también, es un factor de riesgo importante, Manzano, Estupiñán y Poveda (2012) dejan claro que los mecanismos por los cuales los probióticos disminuyen el colesterol sérico podrían ser los siguientes:

La supresión que ejercen los probióticos, en la reabsorción de ácidos biliares en la circulación entero-hepática y al aumento en la excreción de esteroides ácidos en heces. (p.103)

También que el consumo de probióticos disminuye en el hígado la enzima hidroxil-metil-glutaril-Coenzima-A reductasa (HMG- CoA reductasa) que participa en la síntesis de colesterol, limitando la síntesis endógena de colesterol. (p.103)

Igualmente, Manzano, Estupiñán y Poveda (2012) plantean que los probióticos pueden unirse a la molécula de colesterol en el intestino delgado, o tener la capacidad de convertir el colesterol a coprostanol en el intestino, para ser eliminado en las heces, y de esta forma reducir el colesterol sanguíneo (p.103)

Por otro lado, el efecto hipocolesterolémico de los probióticos como lo mencionan Pandey, Naik y Vakil (2015) podría ser causado por disminución de la HMG-Co-A reductasa en el hígado o por una conversión importante del colesterol en ácidos biliares.

Además, ellos mismos plantean que, también es posible la desconjugación enzimática de los ácidos biliares gracias a la acción de los probióticos. Estos una vez desconjugados, los ácidos biliares son fácilmente absorbidos por el intestino, llevando a su eliminación en las heces y por lo tanto se logra disminuir el colesterol sérico (p.7582)

Ishimwe, Daliri, Lee, Fang y Du (2015) plantean que, la desconjugación de la bilis a través de la actividad de la bilis sal hidrolasa, la unión del colesterol a la superficie celular probiótica y la incorporación de moléculas de colesterol en la membrana celular probiótica, la producción de ácidos grasos de cadena corta de oligosacáridos, y la precipitación de colesterol con bilis desconectada y conversión de colesterol a coprostanol serían los mecanismos responsables de la disminución del colesterol (p.8)

Para Rondón, Añez, Salvatierra, Meneses y Heredia (2015) los mecanismos implicados en la disminución del colesterol son, la disminución de la actividad de la betahidroximetil glutaril-coA hepática, el aumento de ácidos biliares en heces, por un aumento en la transformación de colesterol a ácidos biliares (p.126)

En cuanto a los efecto que producen los probióticos en la hipertensión arterial (HTA), para Khalesi, Sun, Buys y Jayasinghe (2014) los microorganismos probióticos, pueden contener inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, que pueden actuar sobre el sistema renina-angiotensina e inhibir la producción de la angiotensina II y otros mecanismo seria, el aumento en la absorción de nutrientes y fitoestrógenos, que pueden actuar como factores vasodilatadores todo esto explicaría la reducción de la presión arterial (pp.901-902)

Mecanismo de acción de los prebióticos

Como mencionan Mora, Aguilar, Contreras, Valdivia y Rodríguez (2012) los prebióticos reducen la presión arterial, así como los niveles de glucosa, colesterol, triglicéridos y fosfolípidos en sangre; además de la síntesis de triglicéridos y ácidos grasos en el hígado minimizando el riesgo de padecer diabetes, obesidad y aterosclerosis. (p.114)

Fajardo (2014) menciona que la degradación de los prebióticos en el intestino conduce a la producción de ácidos grasos de cadena corta en cantidades grandes esencialmente acetato, propionato y butirato, los cuales son absorbidos completamente en el tracto intestinal. (p.72)

Una vez que el acetato entra a las células del hígado se activa la enzima acetil-coenzima A sintetasa citosólica y queda unido a los procesos de colesterogénesis y lipogénesis. Este proceso se ha planteado como la base del efecto hipocolesterolemiantes (Fajardo, 2014, p.72)

Hernández (2012) coincide con Fajardo en cuanto a que los prebióticos favorecen la producción de tres ácidos grasos de cadena corta propiónico, butírico y acético, los cuales según Hernández (2012) tienen diversos efectos en el metabolismo de lípidos y ácidos biliares, como los siguientes:

El ácido propiónico disminuye la expresión de enzimas lipogénicas en el hígado, implicadas en la síntesis de triglicéridos y ácidos grasos, lo que provocaría la reducción los niveles de colesterol.

El ácido acético disminuye la concentración del colesterol circulante a través de varios mecanismos: inhibición de la síntesis hepática de colesterol, redistribución del colesterol desde el plasma al hígado y, por último, desconjugación de sales biliares en el colon por la acción de hidrolasas de las sales biliares.

Y por último Hernández (2012) propone como que se produce una mayor desconjugación de ácidos biliares, con la consiguiente menor solubilización y absorción de lípidos en el intestino (p.30)

En cuanto a la diabetes y los efectos que ejercen los prebióticos para Slavin (2013) los prebióticos, aumentan distintos péptidos plasmáticos similares al glucagón, provocando la disminución de la glucosa plasmática (p.1429)

Además, como menciona Zurdo (2015) los prebióticos: “provocan el retraso en la digestión y absorción de ciertos nutrientes tiene efectos beneficiosos sobre el control glucémico de la diabetes. Al enlentecer la absorción de glucosa por parte del intestino delgado, se mejora la glucemia postprandial” (p.19)

Zurdo (2012) también menciona, el efecto prebiótico beneficioso en la diabetes mellitus tipo 2, cuando existen alteraciones de la barrera intestinal. Por ende, cuando se estimula el crecimiento de bacterias beneficiosas como mecanismo de los prebióticos, influye en la integridad de la mucosa, mejorando la permeabilidad intestinal, y modulando a los péptidos enteroendocrinos (GLP-1 y GLP-2). (p.19)

Entonces tomando en cuenta la información planteada, se puede decir que, los cambios que están relacionados con una reducción del grado de inflamación mediado, por los péptidos enteroendocrinos, además, la producción de acetato y propionato provocan la regulación de la glucosa.

Hernández (2012) pone de manifiesto que, la ingesta de prebióticos, aumentan los niveles séricos tanto de péptido similar al Glucagón tipo I (GLP-1) como de péptido YY (PYY), resultando esto en saciedad, menores niveles de glucosa basal y postprandial, aumento en la sensibilidad a la insulina, menor producción de glucosa en el hígado (p.30)

Cepas de microorganismos que poseen actividad probiótica

Fajardo (2015) describe las características que debe de reunir un microorganismo para que se considere como probiótico, las cuales son:

La cepa para su uso en humanos debe ser preferentemente de origen humano, y haber sido aislada de un individuo que goce de buena salud y no ser patógenas ni sensibles a las enzimas proteolíticas.

Ser capaces de sobrevivir en el tracto gastrointestinal y producir componentes antimicrobianos.

Deben ser estables frente a ácidos y bilis y no conjugarse con sales biliares.

Tener capacidad para adherirse a las superficies epiteliales y sobrevivir en el ecosistema intestinal.

Deben de permanecer vivas y estables durante su empleo y tener un mecanismo específico de adhesión al intestino humano.

Deben ser capaces de crecer rápidamente en las condiciones del ciego y de activar la inmunoestimulación, pero sin efecto proinflamatorio (p.39)

Según Rodríguez (2015) los microorganismos utilizados como probióticos incluyen normalmente a los géneros *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*, aunque algunas veces se pueden incluir algunas cepas de *Streptococcus*, *Enterococcus*, *Pediococcus*, *Propionibacterium*, *Bacillus* y *Escherichia* (p.36)

Alfaro, Manrique y Fernández (2013) manifiestan que la actividad probiótica es cepa dependiente, es decir, los efectos favorables descritos para un compuesto en una patología concreta se atribuyen a esa cepa en específico, en esa dosis, duración de tratamiento y condiciones de empleo, y no se pueden suponer que funcione igual para otros organismos de la misma especie ni a otras indicaciones (p.68)

Para Guillén (2016) cada cepa actúa de una manera distinta, por lo que, los resultados obtenidos cambian según la cepa administrada. No todas las cepas son igual de potentes en términos de influencia sobre el peso corporal, modificación de la glucosa, niveles de colesterol en plasma, entre otros. Esto debido a que las cepas poseen diferentes mecanismos de acción. (p.27)

Para Manrique, Carreras, Ortega y González (2014) la mayoría de los microorganismos probióticos clasificados como generalmente considerados seguros (GRAS) pertenecen a los géneros *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* y algunos *Streptococcus*, también se describen otras bacterias y levaduras, como por ejemplo *Saccharomyces boulardii* (p.64)

Según Román y Álvarez (2013) las principales especies de probióticos que se incorporan en productos probióticos son, bacterias capaces de producir ácido láctico y que pertenecen a dos

géneros principalmente: *Lactobacillus*, utilizados en la fermentación de alimentos y *Bifidobacterium*, gérmenes anaerobios estrictos. También se emplean microorganismos como, *Saccharomyces boulardii* y bacterias no patógenas como *Streptococcus thermophilus* y *Escherichia coli Nissle* (p.42)

Como menciona Fernández (2013) cuando se habla de probióticos se destacan, las bacterias lácticas y las bifidobacterias por su capacidad probiótica, pero también se utilizan otras bacterias para ese propósito.

Entre las bacterias lácticas probióticas más estudiadas incluyen bacilos o cocos gram-positivos como el género *Lactobacillus* y otros géneros que poseen esta actividad como: *Leuconostoc*, *Pediococcus*, *Lactococcus*, *Enterococcus*, *Streptococcus*, *Vagococcus*, *Weissela*, *Oenococcus*, *Atopobium* *Alloicoccus*, *Aerococcus*, *Tetragenococcus* y *Carnobacterium* (p.3)

Tomando en cuenta, la información bibliográfica de los distintos autores, citados anteriormente, las principales cepas de microorganismos utilizadas normalmente, como compuestos con actividad probiótica, son las cepas de los géneros *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*, sin embargo, se pueden utilizar otros tipos de cepas.

Tabla 4. Microorganismos usados como probióticos en humanos comúnmente

<i>Bifidobacterium bifidus</i>	<i>Lactobacillus acidophilus</i>
<i>Bifidobacterium Infantis</i>	<i>Lactobacillus Plantarum</i>
<i>Bifidobacterium Adolescentis</i>	<i>Lactobacillus Casei</i>
<i>Bifidobacterium Longum</i>	<i>Lactobacillus Casei spp. Rhamosus</i>
<i>Bifidobacterium Breve</i>	<i>Lactobacillus delbrueckii spp. Bulgaricus</i>
<i>Str. salivarium spp. thermophilus</i>	<i>Lactobacillus Fermentum</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Lactobacillus Reuteri</i>

<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Saccharomyces boulardii</i>
<i>Lactococcus lactis spp. Cremoris</i>	<i>Lactococcus lactis spp. Lactis</i>

Fuente: Fajardo, 2014, p.37

Seguridad de las cepas probióticas

Como se observa anteriormente los microorganismos utilizados como probióticos incluyen especialmente, a bacterias de los géneros *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*, aunque algunas formulaciones pueden incluir algunas cepas de *Streptococcus*, *Enterococcus*, *Lactococcus*, *Saccharomyces* y otras.

Ahora bien, los organismos probióticos se emplean en una gran cantidad de situaciones como se ha explicado anteriormente, que incluye individuos sanos, personas sanas pero en una situación especial por ejemplos bebés, mujeres embarazadas o lactantes y ancianos, la evaluación de la seguridad es muy importante.

Como lo menciona Rodríguez (2015), se debe tener en cuenta entre otros factores, el microorganismo en cuestión, la forma de administración, el nivel de exposición, el estado de salud del hospedador y las funciones fisiológicas que pueden desempeñar en el mismo. (p.37)

Además, la evaluación de seguridad de un probiótico debe tener en cuenta los excipientes empleados en la formulación de los productos finales. A modo de ejemplo, se han descrito casos de niños que han sufrido reacciones anafilácticas debidas a la exposición a las proteínas de leche de vaca empleada como excipiente. Por lo que respecta a los ensayos clínicos, es importante incluir la alergia o intolerancia al excipiente entre los criterios de exclusión. (Rodríguez, 2015, p.38)

Para Rodríguez (2015) los casos en los que se ha podido establecer una relación entre el consumo de un probiótico y un efecto adverso son extremadamente escasos y han afectado a personas con enfermedades graves subyacentes y/o con la barrera intestinal muy alterada. (p.38)

Como ejemplo, Rodríguez (2015) expone que el riesgo de infección por *Lactobacillus* es de aproximadamente un caso por cada 10 millones de personas, además menciona que incluso en los raros casos en las que se presentan, se trata de infecciones reversibles y que responden bien al tratamiento antibiótico o antifúngico. (p.38)

En teoría, los probióticos podrían producir cinco tipos de efectos adversos: infectividad o patogenicidad; producción de metabolitos no deseables; posibilidad de transmisión de genes que confieran resistencia a antibióticos; excesiva inmunoestimulación o inmunodepresión en individuos sensibilizados; y efectos negativos asociados a los excipientes. (Rodríguez, 2015, p.39)

Los ensayos clínicos realizados hasta la fecha no han demostrado que el uso de probióticos esté asociado a la aparición de efectos adversos de relevancia clínica. (Alfaro, Manrique y Fernández, 2013, p.69)

Por otro lado, según Rondón et al (2015) para poder considerar, y utilizar, a un microorganismo como probiótico es necesario que presente una serie de características de seguridad como que las cepas para uso humano deben de ser preferentemente de origen humano, aislados de humanos sanos, no patógenos ni tóxicos, no portar genes transmisibles de resistencia a antibióticos. (p.125)

En este sentido, la FAO/OMS (2002) también establece una serie de aspectos críticos que deben evaluarse en los preparados (p.17):

Ausencia de genes de resistencias a antibióticos transmisibles, ausencia de actividades metabólicas perjudiciales que produzcan sustancias como el ácido D-láctico que puede ocasionar cambios neurológicos, determinación de la producción de toxinas y capacidad hemolítica y prevención de las mismas si la cepa pertenece a una especie potencialmente productora, ausencia de infectividad en animales inmunodeprimidos, existencia de estudios de vigilancia sobre los posibles efectos adversos de un consumo continuado.

Para declarar que un producto tiene un efecto probiótico, deben seguirse una serie de especificaciones, las cuales fueron propuestas por la FAO en el 2002. En la etiqueta de dicho producto debe estar presente:

El nombre de todos los microorganismos, con su género, especie y cepa. El número mínimo viable de cada cepa de microorganismos. Este número debe reflejar la cantidad de los mismos presentes a la fecha de caducidad, no la del momento de producción. La información sobre las condiciones apropiadas de almacenamiento. Declaraciones sobre su eficacia y estos deben ser verdaderas y claras. Deben estar basados en estudios documentados de eficacia en humanos para cada cepa presente en el producto. También debe contemplar el efecto del vehículo o ingredientes activos adicionales. Indicaciones sobre su uso, incluyendo el nivel de consumo recomendado basado en los estudios de eficacia llevados a cabo en humanos. Se debe definir a qué consumidores puede beneficiar el producto en el caso de los suplementos probióticos, aunque en el caso de alimentos y bebidas probióticas toda la población es considerada como posible consumidor. (p.18)

Dosis efectiva

La dosis necesaria de probióticos varía mucho dependiendo de la cepa y el producto y todavía existe poca información sobre las dosis y la frecuencia de consumo necesaria para garantizar la efectividad de los probióticos.

En general, como lo menciona Guillen (2016) se considera necesario que diariamente entre 10^9 y 10^{10} organismos viables alcancen el intestino delgado. Por ello, se sugiere que los productos mantengan unos valores de viables de 10^6 - 10^7 CFU/mL o g ya que muchos se degradarán durante el proceso de digestión (Guillen, 2016, p.23)

Por otro lado, si bien muchos productos de venta libre administran un rango de 1–10 miles de millones de ufc por dosis, algunos productos han demostrado ser eficaces a niveles inferiores, mientras que otros requieren muchísimas más. Por ejemplo, *Bifidobacterium infantis* 35624 mostró su eficacia en aliviar los síntomas del síndrome de intestino irritable (SII) a dosis

de 100 mil millones de ufc/día, mientras que los estudios con VSL#3 utilizaron sachets con 300–450 miles de millones ufc tres veces por día. (Guarner, 2017, p.9)

Como se observa no es posible establecer una dosis general necesaria para probióticos; la dosificación debe basarse en estudios en humanos que muestren un beneficio a la salud.

CAPITULO III. MARCO METODOLÓGICO

En este capítulo se pretende, explicar el enfoque y el diseño que posee la investigación, igualmente describir, que tipo de información se considera una fuente útil y cómo se realizó la recolección de la información para esta investigación, cuáles criterios se aplicaron para la aceptación de la información recolectada, así como, exponer de qué forma se llevó a cabo el análisis de la misma.

Enfoque y diseño

La presente investigación posee un enfoque cualitativo y diseño fenomenológico, ya que como menciona Hernández, Fernández y Baptista (2014), el enfoque cualitativo se fundamenta por contenidos significativos de investigación, y en este tipo de estudio, se desarrollan preguntas y teorías antes, durante o después de la obtención y el estudio de los datos. Además, en este tipo de enfoque se realiza el análisis de los antecedentes para obtener nuevas interrogantes en el proceso de investigación. (p.7)

Por lo anterior, se pretende describir los efectos y beneficios que ejercen los probióticos, prebióticos y simbióticos, así como identificar las principales cepas de los mismos que poseen efectos en la salud cardiovascular, siendo estos, los temas significativos de la investigación, además al inicio y durante la recolección de los datos se han planteado distintas interrogantes como por ejemplo, conocer si es posible el uso de los probióticos, prebióticos y simbióticos como una medida preventiva ante el desarrollo de una enfermedad cardiovascular.

Fuentes de información

Las fuentes de información, utilizadas para realizar esta investigación son artículos, tesis, investigaciones, revistas, estudios, que incluyan preferiblemente, información de carácter científico o que utilicen la medicina basada en evidencia, obtenida mediante la búsqueda de distintas bases de datos científicas y que cumplan con los criterios de inclusión, de los cuales se

han recolectado 36 investigaciones, entre artículos, tesis y otros. De los cuales 31 son investigaciones internacionales y 5 nacionales.

Criterios de Inclusión y Criterios de Exclusión

En esta investigación los artículos, investigaciones, revistas, estudios, entre otros, que se utilizaran, deben ser aquellos que hayan sido publicados en el periodo del año 2012 al 2017, tanto en inglés como en español, haciendo la aclaración que si existe información valiosa, que no corresponda a ese periodo de tiempo, de igual forma será utilizada de manera justificada. Por otro lado, se utilizará información que responda, a palabras específicas como: “alimento funcional” “probióticos”, “prebióticos”, “simbióticos”, “enfermedades cardiovasculares”, “factores de riesgo cardiovascular”.

No se tomarán en cuenta en esta investigación los artículos, investigaciones, revistas, estudios, entre otros, que no hayan sido publicados en el periodo del año 2012 al 2017, y que además se encuentren disponibles en un idioma que no corresponda a inglés o español. Por otro lado, no se utilizará información que no responda, a palabras clave como: “probióticos”, “prebióticos”, “simbióticos”, “enfermedades cardiovasculares”, “factores de riesgo cardiovascular”.

Categorías de análisis

Tabla 5. Categorías de Análisis

Categoría	Definición conceptual
Salud cardiovascular	Ausencia de enfermedades cardiovasculares y niveles óptimos de 7 parámetros, incluyendo no fumar y tener un patrón de dieta saludable, suficiente actividad física, peso corporal normal y niveles normales de colesterol total, presión arterial y glucosa en sangre en ayunas, siempre y cuando no se esté utilizando tratamiento farmacológico. (AHA, 2017, p. 17)

Enfermedad cardiovascular	Conjunto de patologías que hacen referencia a la cardiopatía coronaria, las patologías cerebrovasculares, las arteriopatías periféricas, la cardiopatía reumática, las cardiopatías congénitas, las trombosis venosas profundas y embolias pulmonares. (Trejos et al, 2012, p. 350)
Factores de riesgo cardiovascular	Los factores de riesgo cardiovascular que predisponen al desarrollo de una enfermedad cardiovascular, se incluyen la edad, el sexo, hipertensión arterial, hiperlipidemia, diabetes, tabaquismo, obesidad, sedentarismo, dieta aterogénica, estrés socioeconómico y sicosocial, historia familiar de enfermedad cardiovascular, elementos genéticos y raciales. (Segura, Agustí, y Ruiz, 2013, p.83)
Diabetes	Grupo de enfermedades metabólicas caracterizadas por hiperglucemia resultante de defectos en la secreción de insulina, la acción de la insulina, o ambos. (La Asociación Americana de Diabetes, 2016, p.13)
Hipercolesterolemia	La hipercolesterolemia es el trastorno asociado con enfermedad coronaria prematura (ECP), debido a elevadas concentraciones de colesterol LDL (Mata, 2015, p.57)
Hipertensión arterial	La hipertensión arterial (HTA) es uno de los cuatros factores de riesgo mayores modificables que supera en prevalencia a las enfermedades transmisibles, tanto en países desarrollados como en países en vía de desarrollo, y ocupa la primera causa de morbilidad a nivel mundial. (Hernández y Molina, 2012, p.71)
Obesidad	Acumulación anormal o excesiva de grasa, y que además se presenta cuando existe un índice de masa corporal mayor o igual a 30 kg/m ² , además resaltan que es una enfermedad sistémica, crónica y que puede ser provocada por muchas causas. (Dávila, González y Barrera, 2015, p.242)

Probióticos	Microorganismos vivos que, cuando se administran provocan beneficios en la salud del huésped (OMS, 2001, p.5)
Prebióticos	Compuestos no digeribles, presentes en la dieta, que estimulan el crecimiento o la actividad de los microorganismos autóctonos (Suárez, 2015, p.8)
Simbióticos	Combinación de un probiótico y un prebiótico, con el objetivo de aumentar la supervivencia y la actividad de los probióticos in vivo (Quigley, 2012, p.100)

Fuente: Elaboración propia, 2017

Procedimiento de recolección y análisis de los datos

Para efectuar la recolección y el análisis de los datos, se realizaron las siguientes fases:

Fase I: Búsqueda de información

Como fase I se realizó la búsqueda de la información, en distintas bibliotecas de Universidades tanto públicas como privadas, igualmente se realizó la búsqueda en bases de datos como PubMed, Dynamed, Elsevier, NCBI, BINASS, Medline, Scielo entre otras. Han sido consultadas también documentos o informes elaborados por diferentes organismos de importancia mundial como son la OMS (Organización Mundial de la Salud) y la FAO (Organización de las naciones unidas para la agricultura y la alimentación). Así, también ese consulto, información de instituciones nacionales, como el Ministerio de Salud de Costa Rica.

Fase II: Agrupar información

Consistirá en tomar la información recolectada y se, agrupará el material que sea útil y el que no lo sea, manejando los criterios de exclusión e inclusión mencionados anteriormente.

Fase III: Aplicar criterios de inclusión

Se agrupará en categorías, la información que cumpla con los criterios de inclusión, en cuanto a la información de interés, tomando siempre como referencia el tema principal de esta investigación, se agrupara de manera que la información más general, que aporte datos estadísticos o de interés bajo, estuviera junta. Y por otro lado se agrupará la información de más relevancia y que se relaciona directamente con los objetivos planteados.

Fase IV: Análisis de la información

Para finalizar con esta fase, donde se efectuará el análisis de la información obtenida, se estudiará su contenido, de acuerdo con los temas más importantes, en relación con los objetivos planteados anteriormente, para lograr dar respuesta a cada uno de los mismos. Y por último se expondrán los resultados obtenidos al realizar el análisis.

Cronograma

Tabla 6. Cronograma

Actividades	Periodo 2017																											
	Junio				Julio				Agosto				Setiembre				Octubre				Noviembre				Diciembre			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Búsqueda de artículos científicos	x	x																										
Búsqueda de antecedentes	x	x	x																									
Elaboración capítulo I			x	x																								
Entrega borrador capítulo I				x																								
Corrección del borrador capítulo I					x																							
Entrega capítulo I					x																							
Corrección del capítulo I						x																						
Elaboración capítulo II						x																						
Entrega capítulo II							x																					
Corrección del capítulo II								x																				
Elaboración capítulo III								x																				
Entrega final del anteproyecto								x																				
Corrección del anteproyecto											x	x																
Elaboración del capítulo IV													x	x	x	x												
Corrección del capítulo IV																	x	x										
Elaboración del capítulo V																				x								
Corrección del capítulo V																					x							
Entrega al filólogo																							x					
Entrega de los borradores de tesis																								x				
Defensa de tesis																												x

Fuente: Elaboración propia (2017)

CAPÍTULO IV. ANÁLISIS DE RESULTADOS

En este capítulo, se pretende exponer los diferentes resultados obtenidos a través del análisis de las investigaciones seleccionadas y utilizadas anteriormente, dicho análisis se realizará tomando en cuenta las categorías de análisis planteadas en el capítulo III y tomando en cuenta, paralelamente los objetivos planteados en un inicio, ya que, la investigación sigue un orden lógico siempre dirigido a responder a sus objetivos.

Probióticos

La mayoría de los autores consultados, la OMS (2001), Hempel et al (2011), la Asociación Científica Internacional de Probióticos y Prebióticos (2016), Barengolts (2016), Sáez, Robles, Ruiz, Plaza y Gil (2016), Javadi et al (2017) y muchos otros, concuerdan en cuanto a la siguiente definición de los probióticos: microorganismos vivos que, cuando se administran provocan beneficios en la salud del huésped, siendo esta la más aceptada actualmente.

Efectos de los probióticos sobre los distintos factores de riesgo cardiovascular

A continuación, se expondrán los principales efectos atribuidos a los probióticos, según la evidencia encontrada por los distintos autores consultados, frente a los diferentes factores de riesgo cardiovascular, tales efectos, se encuentran de manera resumida en las tablas, que se encuentran más adelante, al inicio en cada factor.

Obesidad.

Es importante recordar que la obesidad es uno de los problemas de salud pública más importantes en todo el mundo, y que se presenta cada día con mayor frecuencia.

Esta se caracteriza como lo mencionan Sáez et al (2016) por un exceso anormal de tejido adiposo blanco, que es un importante factor de riesgo para el desarrollo de la diabetes, las enfermedades cardiovasculares y el cáncer. (p.2)

En la tabla 7, se encuentran de forma resumida los principales efectos de una suplementación con probióticos en sujetos obesos o con sobrepeso, tales efectos fueron encontrados gracias a los ensayos realizados por los autores consultados, desde el año 2010 hasta el año 2016.

Tabla 7. Efectos de los probióticos en la obesidad

Referencia	Sujetos	Principal resultado
Sáez et al (2016)	Adultos obesos	Disminución índice masa corporal, circunferencia abdominal
Kadooka et al (2010)	Adultos con tendencias obesas	Disminución peso corporal, IMC, medidas de cintura y cadera
Jung et al (2013)	Adultos obesos y con sobrepeso	Disminución circunferencias de cintura y cadera, peso corporal

Fuente: Elaboración propia (2017), datos obtenidos de Kadooka et al (2010), Jung et al (2013) y Sáez et al (2016)

Como se plantea en la tabla anterior en la revisión de pruebas clínicas humanas realizada, por los autores Sáez et al (2016), en el cual se menciona la capacidad para reducir el peso corporal de las cepas probióticas *Lactobacillus gasseri* y *Lactobacillus plantarum*, se encontró que, al administrar ambas cepas en adultos obesos se produjo una disminución del índice de masa corporal (IMC), así como de las medidas en la circunferencia abdominal.

Como se observa los datos anteriores, concuerdan con los resultados obtenidos en el ensayo de intervención multicéntrico, doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo, donde participaron 87 sujetos adultos con tendencias obesas, realizado por Kadooka et al, en el año

2010, en el cual sus resultados indican que; luego del consumo diario de 200 g diarios, durante 3 meses del probiótico *Lactobacillus gasseri*; se observó una disminución en el peso corporal, en el IMC, así como en las medidas de cintura y cadera, en los sujetos que consumieron el probiótico.

De igual forma los datos anteriores coinciden, con el ensayo controlado con placebo, aleatorizado y doble ciego realizado por los autores Jung et al (2013), en el que participaron 62 voluntarios adultos obesos y con sobrepeso. En el cual a los participantes se les administró el probiótico *Lactobacillus gasseri* durante 12 semanas y se logró obtener una disminución en las circunferencias de cintura y cadera, así mismo se observó una reducción del peso corporal.

Un aspecto importante es que, en los ensayos realizados las personas que participaron, no modificaron sus actividades diarias habituales y tampoco realizaron cambios conductuales o dietéticos durante el curso de los estudios, es decir, que los efectos observados se pueden atribuir únicamente al consumo de los probióticos.

Por lo tanto, según la información recopilada, los autores revelan la eficacia que poseen los probióticos, en este caso específicamente, las cepas del género *Lactobacillus* sobre adultos obesos, así como en sujetos con predisposición a ser obesos o con sobrepeso.

Diabetes.

Por otra parte, la diabetes es una condición crónica que ocurre cuando, el cuerpo no puede producir suficiente insulina o no puede utilizar insulina, y se diagnostica, observando los niveles altos de glucosa en sangre. Además, la causa más común de muerte e incapacidad entre las personas con diabetes es la enfermedad cardiovascular. (Federación Internacional de Diabetes, 2015, p.22)

En la tabla 8, se encuentran de forma resumida los principales efectos de una suplementación con probióticos en sujetos diagnosticados con diabetes mellitus, los estudios consultados, comprenden el periodo del año 2012 hasta el año 2016.

Tabla 8. Efectos de los probióticos en la diabetes

Referencia	Sujetos	Principal resultado
Sáez et al (2016)	Pacientes con Diabetes Mellitus 2	Disminuciones en los niveles de glucosa en sangre, niveles de hemoglobina glucosilada y aumento en la actividad antioxidante de las enzimas superóxido dismutasa y glutatión peroxidasa
Sáez et al (2016)	Pacientes con diabetes Mellitus tipo 2, tolerancia a la glucosa alterada o normal	Conservación de la sensibilidad a la insulina
Sun y Buys (2016)	Pacientes con Diabetes Mellitus 2	Reducción global de la glucosa y la hemoglobina glicosilada(HbA1c).
Ejtahed et al (2012)	Pacientes con Diabetes Mellitus 2	Disminución de la glucemia en ayunas y la hemoglobina glicosilada y aumento de superóxido dismutasa eritrocítica y glutatión peroxidasa
Mazloom, Yousefinejad y Dabbaghmanesh (2013)	Pacientes con Diabetes Mellitus 2	Los niveles de glucosa en ayunas tuvieron una disminución, aunque, no estadísticamente significativa.
Nikbakht et al (2016)	Pacientes con Diabetes Mellitus 2	Reducción niveles de glucosa en ayunas basal
Ruan et al (2015)	Pacientes con Diabetes Mellitus 2	Reducción de la glucosa plasmática en ayunas, reducción significativa de la insulina y en el índice de resistencia a la insulina
Tonucci et al (2017)	Pacientes con Diabetes Mellitus 2	Reducción significa en los niveles de fructosamina y los niveles de HbA1c

Fuente: Elaboración propia (2017), datos obtenidos de Ejtahed et al (2012), Mazloom, Yousefinejad y Dabbaghmanesh (2013), Ruan et al (2015), Nikbakht et al (2016), Sun y Buys (2016), Sáez et al (2016) y Tonucci et al (2017),

Como quedo claro en la tabla anterior, los autores Ejtahed et al (2012), Sáez et al (2016) y Nikbakht et al (2016) en su revisión sistemática y metaanálisis, donde los autores Ejtahed et al (2012), realizaron un estudio en el que participaron 64 pacientes con diabetes mellitus tipo 2. En el cual al grupo de intervención se les administraron 300 g diarios de yogurt con los probióticos *Lactobacillus acidophilus* y *Bifidobacterium lactis* y los del grupo control consumieron 300 g al día de yogur convencional durante 6 semanas, Sáez et al (2016), realizo una revisión de pruebas clínicas humanas donde se evaluó la efectividad de las cepas *Bifidobacterium animalis* y *Lactobacillus acidophilus* en pacientes con Diabetes Mellitus 2 (DM2) también, concuerdan en los resultados encontrados.

En los 3 estudios se logró obtener una disminución significativa en la glucemia en ayunas, en los niveles de glucosa en sangre y la hemoglobina glicosilada y también se observó un aumento en la actividad antioxidante de las enzimas superóxido dismutasa y glutatión peroxidasa, ambas favoreciendo a controlar el estrés oxidativo que se produce en esta patología. Los cambios encontrados se observaron en los grupos de voluntarios sometidos a la intervención en comparación con el grupo placebo o control. Además, Nikbakht et al (2016) sugiere que la suplementación multiespecie en comparación con la suplementación con una sola especie tiene más éxito

Sáez et al (2016), en su revisión de pruebas clínicas también analizó un estudio doble ciego y aleatorizado, realizado con varones que padecían de Diabetes Mellitus tipo 2, tolerancia a la glucosa alterada o normal, donde se les administró durante 4 semanas una suplementación oral con el probiótico *Lactobacillus acidophilus* o un placebo para investigar los efectos sobre la sensibilidad a la insulina. Después del tratamiento, la sensibilidad a la insulina se conservó sólo entre los voluntarios tratados con *L. acidophilus*.

Como se observa los datos anteriores concuerdan con los efectos de los probióticos sobre el control de la glucemia, que fueron estudiados en una revisión sistemática y metaanálisis de ensayos controlados aleatorios a cargo de Ruan et al (2015), donde 17 ensayos se incluyeron, de los cuales 4 estudios informaron una reducción significativa de la glucosa plasmática en ayunas después de la intervención probiótica, en cuanto a la insulina plasmática en ayunas 11 estudios informaron los cambios en la insulina, 3 estudios que informaron una reducción significativa de la insulina después del uso de probióticos, con respecto al índice de resistencia a la insulina (HOMA-IR), 8 estudios reportaron cambios en HOMA-IR, y 4 estudios informaron una reducción significativa en el índice de resistencia a la insulina después de consumir probióticos.

Por otro lado en el estudio realizado también en el 2016, pero en este caso por los autores Sun y Buys, donde se examinó el efecto de los probióticos sobre la glucosa y los factores glucémicos en la diabetes, por medio de un metaanálisis de 614 pacientes y un total de 11 estudios controlados aleatoriamente, coincide con los autores Tonucci et al (2017), en su estudio doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo, en el cual participaron 50 pacientes diagnosticados con diabetes tipo 2 los cuales se dividieron en dos grupos: un grupo consumió leche fermentada con los probióticos *Lactobacillus acidophilus* y *Bifidobacterium animalis* y el grupo control, consumió leche fermentada convencional, ambos consumieron 120 g diarios durante 6 semanas.

Los resultados de ambos estudios indican que el consumo de probióticos provoca una reducción global de la glucosa, los niveles de fructosamina y la hemoglobina glicosilada HbA1c, en comparación con el grupo control.

Sin embargo, los autores Mazloom, Yousefinejad y Dabbaghmanesh (2013) discrepan en cuanto a los resultados obtenidos en su ensayo clínico simple ciego, con 34 pacientes diabéticos tipo 2, con edades comprendidas entre 25 a 65 años. Donde el grupo de intervención recibió cápsulas con 1500 mg de las cepas probióticas *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus bulgaricus*, *Lactobacillus bifidum* y *Lactobacillus casei*, y el grupo placebo recibieron 1500 mg de cápsulas que contenían 1000 mg estearato de magnesio ambos dos veces al día durante seis

semanas. Ya que sus resultados reflejan que los niveles de glucosa en ayunas tuvieron una disminución, aunque, no estadísticamente significativa.

Esta disminución no tan notable pudo ser debida al corto tiempo de administración, que recibieron los pacientes, sin embargo deja las bases y la posibilidad de estudio, a futuro con un mayor periodo de tiempo de intervención.

La mayoría de autores, concuerda en cuanto a los efectos encontrados al administrar cepas probióticas ya sea de la especie *Lactobacillus* o *Bifidobacterium*, en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, ya que en los resultados obtenidos por los 6 distintos autores consultados, se observa que se obtuvieron efectos beneficiosos, en cuanto a glucosa en ayunas, hemoglobina glicosilada (HbA1c), índice de resistencia a la insulina, niveles de insulina y otros parámetros como actividad antioxidante de las enzimas superóxido dismutasa y glutatión peroxidasa.

Hipertensión arterial.

Al igual que la obesidad y la diabetes, la hipertensión arterial, es uno de los problemas de salud más frecuentemente observados en el mundo.

La Organización Mundial de la Salud (OMS, 2013) afirma que las enfermedades cardiovasculares, dentro de ellas la HTA, deben ser consideradas prioritarias por sus enormes repercusiones sociales y económicas.

En la tabla 9, se encuentran de forma resumida los principales efectos de una suplementación con probióticos en sujetos hipertensos como pre hipertensos, tales efectos fueron encontrados gracias a los estudios realizados por los autores consultados, desde el año 2013 hasta el año 2014.

Tabla 9. Efectos de los probióticos en la hipertensión arterial

Referencia	Sujetos	Principal resultado
Dong et al (2013)	Pre-hipertensos e hipertensos.	Reducción en la presión arterial
Sharafedinov et al (2013)	Pacientes obesos e hipertensos	Disminución en los valores de la presión arterial
Khalesi, Sun, Buys y Jayasinghe (2014)	Hipertensos	Mejora la presión arterial en un grado modesto

Fuente: Elaboración propia (2017), datos obtenidos de Dong et al (2013), Sharafedinov et al (2013) y Khalesi, Sun, Buys y Jayasinghe (2014).

Analizando los datos expuestos de la tabla 9, Dong et al (2013) en su metaanálisis de ensayos controlados aleatorios, donde se incluyeron 14 ensayos en el análisis, para aclarar el efecto de la leche fermentada con los probióticos *Lactobacillus helveticus* y *Lactobacillus acidophilus*, en la presión arterial, obtuvo que el consumo de la leche fermentada probiótica tiene efectos reductores en la presión arterial en sujetos pre-hipertensos e hipertensos.

Como se observa los datos anteriores, concuerdan con los resultados obtenidos en el estudio piloto aleatorizado doble ciego controlado con placebo, donde participaron 40 sujetos, a los cuales a 25, se les administró queso probiótico y a 15 queso control, realizado por Sharafedinov et al (2013), en el cual sus resultados indican que; luego del consumo diario de 50 g diarios, durante 3 semanas del queso con el probiótico *Lactobacillus plantarum*, se observó una disminución en los valores de la presión arterial.

Por otro lado en el estudio realizado, por los autores Khalesi, Sun, Buys y Jayasinghe (2014), donde se examinó el efecto de los probióticos sobre la presión arterial, por medio de un metaanálisis de 9 estudios aleatorizados, los resultados de esta revisión indican que el consumo de probióticos provoca una mejora la presión arterial en un grado modesto concordando con los resultados anteriores, con un efecto potencialmente mayor cuando la línea de base de presión arterial es elevada y se encontró también que se produce una mayor reducción cuando se utiliza

con múltiples cepas probióticas, en comparación con una única especie de probióticos, tanto para la presión arterial sistólica como diastólica

Por lo tanto, tomando en cuenta la evidencia, encontrada por los distintos autores, se puede atribuir un efecto positivo, sobre los valores de presión arterial, logrando una disminución, en los pacientes hipertensos y pre hipertensos.

Niveles elevados de colesterol y otros lípidos.

En la tabla 10, se encuentran de forma resumida los principales efectos de una suplementación probiótica en sujetos diagnosticados con niveles elevados de colesterol basal, hipercolesterolemia y obesidad, tales efectos fueron encontrados gracias a los estudios realizados por los autores consultados, desde el año 2014 hasta el año 2015.

Tabla 10. Efectos de los probióticos en los niveles elevados de colesterol y otros lípidos.

Referencia	Sujetos	Principal resultado
Rajkumar et al (2014)	Pacientes con sobrepeso	Reducción significativa en el colesterol total, triglicéridos, LDL y había aumentado el HDL
Rerksuppaphol y Rerksuppaphol (2015)	Pacientes diagnosticados con hipercolesterolemia	Disminución de los niveles séricos de colesterol total, c-LDL y colesterol HDL aumento.
Cho y Kim (2015)	Pacientes con colesterol basal alto	Reducción del colesterol total y colesterol LDL
Bosch et al (2011)	Pacientes entre 65 y 85 años	Disminución significativa de los niveles de colesterol y proteína C-reactiva

Fuente: Elaboración propia (2017), datos obtenidos de Bosch et al (2011), Rajkumar et al (2014), Rerksuppaphol y Rerksuppaphol (2015) y Cho y Kim (2015).

Los autores Bosch et al (2011), Rajkumar et al (2014), Cho y Kim (2015) y Rerksuppaphol y Rerksuppaphol (2015), coinciden en cuanto a los resultados obtenidos, en sus estudios, ya que se logró observar una disminución en el colesterol total, triglicéridos y colesterol LDL, así como un aumento en el colesterol HDL. Estos cambios fueron observados en el grupo que consumía probióticos en comparación con el grupo control. Los distintos ensayos y metaanálisis son mencionados a continuación.

Cho y Kim en el año 2015, realizaron un metanálisis de ensayos controlados aleatorios, donde se menciona el efecto potencial de los probióticos sobre las concentraciones lipídicas en la sangre. En donde revisaron 30 ensayos controlados aleatorios con 1624 participantes (828 en los grupos de intervención y 796 en los grupos placebo).

De igual forma los autores Rajkumar et al (2014), realizaron el ensayo controlado aleatorizado en el que participaron 60 voluntarios con sobrepeso. En el cual a los participantes se les administró una cápsula que contenía tres cepas de bifidobacterias (*Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium infantis* y *Bifidobacterium breve*), cuatro cepas de lactobacilos (*Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus paracasei*, *Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus* y *Lactobacillus plantarum*), y una cepa de *Streptococcus salivarius subsp. Termófilo*, durante 6 semanas.

Otro ensayo controlado aleatorio doble ciego, fue realizado por Rerksuppaphol y Rerksuppaphol (2015), donde participaron 64 pacientes diagnosticados con hipercolesterolemia, y consumieron cápsulas probióticas que contenían *Lactobacillus acidophilus* y *Bifidobacterium bifidum* tres veces al día durante seis semanas.

Así mismo Bosch et al (2011) elaboró un estudio clínico doble ciego, controlado por placebo y aleatorizado en cual participaron 60 individuos cuya edad estaba comprendida entre 65 y 85 años y se asignaron al azar a uno de los tres grupos: grupo A y grupo B que recibieron $5 \cdot 10^9$ ufc diarias y $5 \cdot 10^8$ ufc diarias respectivamente de *Lactobacillus plantarum*, y grupo C que consumió el placebo, esto durante 3 meses.

Un aspecto importante es que en todos los estudios se realizó un control con placebo, es decir a un grupo de participantes no se les administraba ningún probióticos, esto con el fin de poder comparar los valores obtenidos en ambos grupos.

La evidencia obtenida deja en claro los efectos de las cepas probióticas *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*, sobre los distintos niveles plasmáticos de colesterol, triglicéridos, LDL logrando una reducción significativa en estos y alcanzando también un aumento en los niveles de HDL.

Prebióticos

Hay que recordar que la primera definición de prebiótico fue propuesta por Gibson y Roberfroid en el año 1995 en la que indicaron que: “es un ingrediente alimentario no digerible que afecta beneficiosamente al hospedador al estimular selectivamente el crecimiento y/o actividad de un limitado número de especies bacterianas en el colon, y que por lo tanto mejora la salud” (p.1401).

Más adelante autores como Guarner et al (2011), Vyas y Ranganathan (2012), Suárez (2015) y Corzo et al (2015) coinciden con Gibson y Roberfroid y definen a los prebióticos como sustancias de la dieta no digeribles (fundamentalmente polisacáridos y oligosacáridos fructosa o de galactosa) que nutren a grupos seleccionados de microorganismos que habitan en el intestino y además benefician el crecimiento de bacterias favorables para el organismo, resultando en efectos positivos sobre el huésped.

Existe una serie de requisitos para que un ingrediente o alimento pueda considerarse como prebiótico como lo establece Corzo et al (2015) no deben ser hidrolizado o absorbido en el tracto gastrointestinal superior (comprendiendo esófago, estómago y duodeno) y, por lo tanto, deben ser resistente a la acidez gástrica, a la hidrólisis por enzimas digestivas y no absorberse en el intestino delgado, además debe ser fermentado selectivamente por bacterias beneficiosas de la microbiota intestinal y ser capaz de inducir efectos fisiológicos beneficiosos para la salud (p.103)

Efectos de los prebióticos sobre los distintos factores de riesgo cardiovascular

Tabla 11. Efectos de los prebióticos en los distintos factores de riesgo cardiovascular

Referencia	Sujetos	Principal resultado
De Luis (2011)	Pacientes obesos	Colesterol total, colesterol LDL y proteína C reactiva sufrieron disminución significativa
Tovar et al (2012)	Mujeres obesas	Reducción significativamente en la concentración de triglicéridos
Pourghassem, Dehghan, Aliasgharzadeh y Asghari (2013)	Mujeres con diabetes tipo 2	El peso corporal disminuyó, así como el IMC, la glucosa plasmática en ayunas, HbA1c y malondialdehído.
Vulevic, Juric, Tzortzis y Gibson (2013)	Adultos hombres y mujeres con sobrepeso con 3 o más factores de riesgo asociados con el síndrome metabólico	Disminución de la proteína C reactiva, insulina, colesterol total (TC), TG y la relación TC: HDL colesterol.
Dehghan, Gargari y Asgharijafarabadi (2013)	Mujeres diabéticas tipo 2	Reducción significativa de la glucemia en ayunas, hemoglobina glicosilada, colesterol total, triglicéridos, LDLy la relación TC / HDL y el aumento de HDL.
Kellow, Coughlan, Reid (2014)	Pacientes con sobrepeso u obesidad, síndrome metabólico, diabetes tipo 2, o hipercolesterolemia	Reducciones significativas en los niveles séricos de las concentraciones de glucosa postprandial e insulina

Fuente: Elaboración propia (2017), datos obtenidos de De Luis (2011), Tovar et al (2012), Pourghassem, Dehghan, Aliasgharzadeh y Asghari (2013), Vulevic, Juric, Tzortzis y Gibson (2013), Dehghan, Gargari y Asgharijafarabadi (2013) y Kellow, Coughlan, Reid (2014)

Como se observa en los datos recopilados en la tabla anterior, según los 6 artículos científicos analizados, se encontró resultados beneficios en cuanto al uso de los prebióticos sobre los niveles de glucosa postprandial, glucosa en ayunas, hemoglobina glucosilada, insulina, niveles de colesterol total y triglicéridos, así como efectos sobre el peso corporal y el IMC. Sin embargo, no se encontró evidencia sobre los efectos de los prebióticos sobre los niveles de presión arterial, a continuación, se analizan los resultados encontrados.

De Luis et al (2011), obtuvo una reducción en el colesterol total, colesterol LDL y proteína C reactiva, al igual que Vulevic, Juric, Tzortzis y Gibson (2013), sin embargo este último encontró además una reducción en los niveles de insulina y triglicéridos, igual que Tovar et al (2012), ya que este en su estudio encontró una reducción significativa en la concentración de triglicéridos después de la intervención, y por el contrario, este último, no encontró cambios significativos en las concentraciones de lípidos o glucosa. Todo esto ocurrió entre los sujetos a los que les administró el prebiótico comparado con aquellos a los que se les suministró el placebo.

De Luis et al (2011) estudió los efectos de una galleta enriquecida con los prebióticos inulina y fructooligosacárido, junto con el ácido alfa linolénico (ALA), en una intervención aleatorizado doble ciego y controlada por placebo de 4 semanas, que alcanzaba la participación de 36 pacientes obesos.

El estudio de Vulevic, Juric, Tzortzis y Gibson (2013) se realizó en 45 adultos hombres y mujeres con sobrepeso con 3 o más factores de riesgo asociados con el síndrome metabólico en un estudio cruzado, doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo, donde se les administro una mezcla de 5,5 g diarios de galactooligosacáridos.

Los autores Tovar et al (2012) realizaron un ensayo clínico controlado aleatorizado con 144 mujeres mexicanas obesas donde durante 3 meses se distribuyeron en los siguientes grupos

1) reemplazo parcial de comida (RPC), 2) RPC con inulina (RPC+INU), 3) inulina (INU) y 4) grupo control.

Por otro lado Pourghassem, Dehghan, Aliasgharzadeh y Asghari (2013) coincide en que el consumo de prebióticos provoca disminución del peso corporal, así como del IMC al igual que Kellow, Coughlan, Reid (2014), ellos encontraron disminuciones del peso corporal, así como reducciones en la glucosa postprandial e insulina. De igual forma Dehghan, Gargari y Asgharijafarabadi (2013) observaron reducciones significativas de la glucemia en ayunas, hemoglobina glicosilada, al igual que Pourghassem, Dehghan, Aliasgharzadeh y Asghari (2013).

Dehghan, Gargari y Asgharijafarabadi (2013) además encontró una disminución en el colesterol total, triglicéridos, LDLy la relación TC / HDL y un aumento del HDL.

Un dato importante del ensayo realizado por los autores Pourghassem, Dehghan, Aliasgharzadeh y Asghari (2013) en mujeres con diabetes tipo 2, es que al consumir 10 gramos diarios de inulina durante 2 meses, el peso corporal disminuyó de $75,40 \pm 11,31$ a $72,85 \pm 11,16$ así como el IMC pasó de $31,60 \pm 4,09$ a $30,50 \pm 4,02$, hubo una disminución en la glucosa plasmática en ayunas de 8,47%, HbA1c 10,43% y malondialdehído (MDA) 37,21% y un aumento de 18.82% en la capacidad antioxidante total.

El estudio realizado por Dehghan, Gargari y Asgharijafarabadi (2013) consistió en un ensayo clínico controlado aleatorio. Donde 49 mujeres diabéticas tipo 2 se dividieron en dos grupos y unas recibieron inulina y los pacientes del grupo de control recibieron maltodextrina durante 8 semanas.

El metaanálisis realizado por Kellow, Coughlan, Reid (2014) se realizó examinando las pruebas actuales que respaldan que la suplementación prebiótica en adultos tiene efectos beneficiosos sobre parámetros bioquímicos asociados con el metabolismo incluyendo obesidad, intolerancia a la glucosa, dislipidemias y otras, donde revisaron 26 ensayos controlados aleatorios en los que participaron 831 participantes. Un dato importante que resaltan los autores es que en

ensayos de mayor duración (12-17 semanas) tenían más probabilidades de observar reducciones en el peso corporal que los ensayos más cortos que duran 4-8 semanas.

Según la evidencia anterior, se atribuyen a los prebióticos, en este caso específicamente a la inulina, fructooligosacáridos y galactooligosacáridos, una serie de propiedades beneficiosas relacionadas con determinados parámetros cardiometabólicos, lo cual responde al objetivo general planteado “analizar el uso de los prebióticos en pacientes adultos que poseen factores de riesgo cardiovascular”, así como el objetivo específicos donde se pretendía “describir los efectos y beneficios que ejercen los prebióticos en el control de los factores de riesgo cardiovascular.

Simbióticos

Tanto Ashwell (2005), Olaghero et al (2007), Quigley (2012), Vegas, Pichihua, Peña y Zavaleta (2013) definen a los simbióticos como una combinación de un probiótico y un prebiótico, con el objetivo de aumentar la supervivencia y la actividad de los probióticos in vivo, además con el fin de modificar la flora intestinal responsable de favorecer la salud y su metabolismo.

Efectos de los simbióticos sobre los distintos factores de riesgo cardiovascular

Existen en la bibliografía científica reportes de estudios en humanos, en los que se ha estudiado la relación que existe entre el consumo de simbióticos y distintos parámetros que pueden ser factores de riesgo cardiovascular, enfocándose sobre todo en el efecto que el consumo de estos microorganismos provoca. Algunos resultados se mencionan a continuación:

Tabla 12. Efectos de los simbióticos en los distintos factores de riesgo cardiovascular

Referencia	Sujetos	Principal resultado
Moroti et al (2012)	Mujeres	Reducción en niveles séricos de colesterol total, de triglicéridos y una disminución significativa de 38,89% en la glucemia, el colesterol HDL aumento significativo de 35,15%.
Sánchez et al (2014)	Mujeres y hombres obesos	Pérdida de peso corporal y masa grasa importante en mujeres, el peso corporal y la masa grasa de los hombres no fueron afectados
Eslamparast et al (2014)	Hombres y mujeres mayores de 18 años con diagnóstico de síndrome metabólico	Niveles de azúcar en sangre en ayunas y resistencia a la insulina mejoraron significativamente, se mostraron reducciones significativas en los niveles de TAG y los niveles de colesterol total, así como aumentos en los niveles de HDL
Peña et al (2014)	Pacientes obesos.	Niveles plasmáticos de sCD14 fueron significativamente más bajos, una correlación positiva en la línea de base entre el PCR, IL-6, LBP, sCD14 y el porcentaje de grasa corporal; y aumentó los niveles fecales de

		Bifidobacterium spp
Shakeri et al (2014)	Pacientes diabéticos	Disminución significativa en el TAG sérico, LDL, TC y un aumento significativo en los niveles séricos de HDL.
Nikbakht et al (2016)	Pacientes diabéticos	Reducción en los niveles de glucosa en ayunas basal en adultos
Sáez et al (2016)	Pacientes obesos y con sobrepeso	Reducción significativa en la adiposidad abdominal y el IMC.
Sáez et al (2016)	Pacientes con diabetes tipo 2	Aumento significativo de HDL y una reducción significativa en la glicemia en ayunas.
Tajabadi et al (2017)	Pacientes diabéticos con sobrepeso y enfermedad coronaria del corazón,	Disminución significativa en la glucosa en ayunas en plasma, las concentraciones séricas de insulina y aumentó la sensibilidad a la insulina cuantitativa, así como aumento los niveles séricos de HDL
Sadat et al (2017)	Pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus 2	Triglicéridos y LDL-C se redujeron, así como el peso corporal y el IMC, HDL-C se incrementó, HbA1c y glucosa plasmática en ayunas disminuyó significativamente, en el grupo simbiótico en comparación con el grupo placebo, además en este

		último la microalbuminuria (MI) se incrementó significativamente.
Asemi et al (2014)	Pacientes diabéticos	Disminución significativa de los niveles séricos de insulina, efectos significativos en glucosa plasmática en ayunas, los triglicéridos séricos, HDL.

Fuente: Elaboración propia (2017), datos obtenidos de Moroti et al (2012), Asemi et al (2014), Eslamparast et al (2014), Sánchez et al (2014), Peña et al (2014), Shakeri et al (2014), Nikbakht et al (2016), Sáez et al (2016), Tajabadi et al (2017) y Sadat et al (2017).

En cuanto a los efectos de los simbióticos sobre el sobrepeso o la obesidad, autores como Sánchez (2014), Peña et al (2014), Sáez et al (2016) y Sadat et al (2017) concuerdan en cuanto a los resultados obtenidos en sus investigaciones, ya que señalan la disminución del peso corporal y del índice de masa corporal, así como una reducción significativa en la adiposidad abdominal, como los principales efectos encontrados sobre pacientes obesos o diabéticos, luego del consumo de alguna mezcla de simbiótico. Los detalles de investigaciones se amplían a continuación:

Sánchez et al (2014) realizó el ensayo controlado con placebo, aleatorizado y doble ciego, en el que participaron 77 mujeres y 48 hombres obesos. En el cual a los participantes se les administró 2 capsulas por día de placebo o 2 cápsulas simbióticas que contenían *Lactobacillus rhamnosus* más oligofruktosa e inulina, durante 24 semanas.

De igual forma Peña et al (2014) realizó el ensayo clínico controlado, doble ciego y aleatorizado, en el que participaron 40 pacientes obesos. En el cual a los participantes se les administró 8g de oligofruktosa + 1 g de *Bifidobacterium lactis* o 9 g de maltodextrina como placebo, dos veces al día durante seis semanas.

Sáez et al (2016), realizó una revisión de pruebas clínicas humanas en la cual se menciona la capacidad para reducir el peso corporal de los simbióticos.

Por otro lado dentro de la investigación realizada por los autores Sadat et al (2017), ellos incluyeron 70 pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus 2, con edades entre 35 a 75 años y de ambos sexos. En el estudio se estableció previamente dos grupos, el grupo 1 consumió suplementos simbióticos que contenían probióticos de la familia *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*, *Streptococcus* termófilos, como prebióticos fructooligosacáridos y el grupo placebo consumió cápsulas llenas de almidón y vitaminas durante 9 semanas.

En cuanto a los efectos observados, luego del consumo de simbióticos sobre parámetros de importancia de la diabetes, algunos autores como Moroti et al (2012), Eslamparast et al (2014), Asemi et al (2014), Nikbakht et al (2016), Sáez et al (2016), Tajabadi et al (2017) y Sadat et al (2017) coinciden y señalan disminuciones en la hemoglobina glucosilada HbA1c y glucosa plasmática en ayunas, disminución significativa en la glucemia, resistencia a la insulina mejorada significativamente, un mayor estado antioxidante, disminución significativa en las concentraciones séricas de insulina y aumento en la sensibilidad a la insulina cuantitativa, como los principales efectos atribuidos al consumo de simbióticos en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

El estudio, realizado por Moroti et al (2012), en el cual 20 mujeres entre 50 a 60 años, consumieron una dosis diaria de 200 ml de un batido simbiótico que contenía los probióticos *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium bifidum* y el prebiótico fructooligosacárido y otras un batido que no contenía ninguna propiedad simbiótica, se obtuvo que después de 4 semanas de tratamiento, en los individuos que consumieron la bebida simbiótica, se reducen los niveles séricos de colesterol total en un 25,84%, de triglicéridos en un 37,27% y una disminución significativa de 38,89% en la glucemia (191,11 a 116,78 mg / dL). También respecto al colesterol HDL se observó un aumento significativo de 35,15%. El grupo que tomó el placebo no mostró ningún cambio significativo en relación con el colesterol total, HDL, glicemia y la concentración de triglicéridos.

En esta misma línea, Eslamparast et al (2014) administraron una capsula con siete cepas de probióticos (*Lactobacillus casei*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Streptococcus thermophilus*, *Bifidobacterium breve*, *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium longum* y *Lactobacillus bulgaricus*), y prebióticos (250 mg de fructooligosacárido) o una capsula placebo dos veces al día

durante 28 semanas, a un grupo de voluntarios hombres y mujeres mayores de 18 años con diagnóstico de síndrome metabólico.

Nikbakht et al (2016) en su revisión sistemática y metaanálisis de ensayos controlados en donde un total de catorce estudios (dieciocho ensayos) fueron incluidos en el análisis para aclarar el efecto de los simbióticos en los niveles de glucosa en ayunas, los autores sugieren que la suplementación multiespecie en comparación con la suplementación con una sola especie tiene más éxito.

Los autores Sáez et al (2016), efectuaron una revisión de estudios, donde se evaluó la efectividad de un simbiótico que contenía *L. acidophilus*, *B. bifidum* y fructo-oligosacáridos sobre los niveles de glucemia y colesterol en personas ancianas con DT2.

El ensayo realizado por Tajabadi et al (2017), fue aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y se realizó entre 60 en pacientes diabéticos con sobrepeso y enfermedad coronaria del corazón. Los participantes fueron aleatoriamente divididos en 2 grupos: el grupo A recibió suplementos simbióticos que contenían 3 especies probióticas *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei* y *Bifidobacterium bifidum* más 800 mg de inulina y el grupo B recibió placebo por 12 semanas.

Los autores Asemi et al (2014) elaboraron un ensayo clínico controlado cruzado, doble ciego, aleatorizado donde administraron durante seis semanas la cepa probiótica *Lactobacillus sporogenes* e inulina como prebiótico en un grupo de 62 pacientes diabéticos de 35 a 70 años con el fin de observar sus efectos en los perfiles metabólicos de los pacientes en estudio.

En cuanto al perfil lipídico autores como Moroti et al (2012), Eslamparast et al (2014), Shakeri et al (2014), Asemi et al (2014), Sáez et al (2016), Tajabadi et al (2017) y Sadat et al (2017), concuerdan en cuanto a que se mostraron reducciones significativa en los triglicéridos séricos, c-LDL, colesterol total y un aumento significativo en los niveles séricos de HDL, en los pacientes que consumieron simbióticos en comparación con el placebo.

Los autores Shakeri et al (2014) realizaron un ensayo clínico controlado, doble ciego, aleatorizado, con 78 pacientes diabéticos, con edades entre 35 y 70 años que fueron asignados aleatoriamente a consumir ya sea pan simbiótico que contenía *Lactobacillus sporogenes* e inulina como prebiótico, pan probiótico que contenía *L. sporogenes* y pan de control tres veces al día en un paquete de 40 g para un total de 120 g / día durante 8 semanas.

Los estudios presentados hasta ahora proporcionan evidencia de que el uso de los simbióticos proporciona efectos como una disminución significativa de los niveles séricos de insulina, glucosa plasmática en ayunas, disminución de HbA1c, se observó también un perfil lipídico mejorado; los triglicéridos séricos, colesterol total y c-LDL se redujeron así como el HDL aumentó, también se dio una pérdida de peso corporal y el IMC disminuyó, en cuanto el efecto de los simbióticos sobre la presión arterial, no se encontró ningún ensayo que estudiara esa relación.

Principales cepas con propiedades probióticas

La investigación realizada y el análisis de la evidencia clínica sobre los probióticos sugieren que estos proporcionan una amplia gama de posibles beneficios a la salud.

Sin embargo, como lo mencionan y concuerdan los autores Guarner et al (2011), Alfaro, Manrique y Fernández (2013), Fajardo (2014) y Guillen (2016) los efectos descritos solo se pueden atribuir a la cepa o las cepas estudiadas, y no a todo el grupo de la especie y otros probióticos.

De nuevo como lo resaltan Reyes y Rodríguez (2012) los estudios que se han realizado con probióticos muestran resultados coherentes: especies y cepas específicas son efectivas como profilaxis o tratamiento en ciertas patologías, o enfermedades. (p.14)

Entonces la evidencia científica de los probióticos indica que su efecto es cepa dependiente, es decir, los efectos beneficiosos descritos para un producto en una patología definida se atribuyen a esa cepa específica, en esa dosis, duración de tratamiento y condiciones de empleo, y no se pueden extrapolar a otros organismos de la misma especie ni a otras indicaciones

y no pueden generalizarse a distintas poblaciones (niños, adultos, gestación, lactancia), ya que estos microorganismos pueden actuar de forma diferente en estos grupos.

Por ejemplo, como lo resaltan Alfaro, Manrique y Fernández (2013) el microorganismo *L. rhamnosus* GG ha demostrado ser eficaz en el tratamiento de la diarrea aguda infantil, pero los resultados son contradictorios en la prevención de eczema y sensibilización atópica en niños con riesgo (p.68)

De igual modo los autores Román y Álvarez (2013), Fernández (2013), Rodríguez (2015) y Rondon et al (2015) concuerdan en cuanto a los microorganismos utilizados como probióticos, según ellos incluyen dos géneros principalmente: *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*, aunque algunas veces se pueden incluir otras cepas.

El uso preferencial de lactobacilos y bifidobacterias se debe, por una parte, a que se les considera avirulentos y, de hecho, muchas especies gozan del estatus GRAS (Generalmente reconocido como seguro) de la FDA estadounidense y el sistema de calificación de presunta seguridad (QPS) de la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) ; por otra, a que son los organismos que más se han empleado en las pruebas de aptitud probiótica y, en consecuencia, sus propiedades beneficiosas están más contrastadas. (Rodríguez, 2015, p.36)

Un aspecto importante es que una cepa probiótica se identifica por su género, especie, y una designación alfa numérica. Como lo resalta Guarner et al (2011) la comunidad científica ha acordado una nomenclatura para los microorganismos, por ejemplo, *Lactobacillus casei* DN-114 001 o *Lactobacillus rhamnosus* GG (p.6)

A continuación, se mostrarán las distintas cepas probióticas, utilizadas en los ensayos clínicos humanos, que se analizaron anteriormente tanto los ensayos donde se utilizaron solo probióticos como los que utilizaron simbióticos como suplemento o de forma directa para realizar la intervención, para lograr apreciar, de una manera sencilla, las cepas comúnmente más utilizadas.

Tabla 13. Cepas probióticas utilizadas en los ensayos analizados

Referencia	Cepa probiótica
Sáez et al (2016)	<i>L. gasseri</i> SBT2055 <i>L. acidophilus</i> La5 <i>B. lactis</i> Bb12 <i>L. casei</i> DN001 <i>L. paracasei</i> F1 <i>L. B. animalis subsp. lactis</i> Bb12 <i>L. rhamnosus</i> CGMCC1.3724 <i>L. plantarum</i> A7
Sun y Buys (2016)	<i>Bifidobacterium lactis</i> Bb12 <i>L. acidophilus</i> La5 <i>Bifidobacterium animalis</i> <i>B. animalis ssp. Lactis</i> Bb122
Ejtahed et al (2012)	<i>Lactobacillus acidophilus</i> La5 <i>Bifidobacterium lactis</i> Bb12
Mazloom, Yousefinejad y Dabbaghmanesh (2013)	<i>L. acidophilus</i> <i>L. bulgaricus</i> , <i>L. bifidum</i> <i>L. casei</i> .
Nikbakht et al (2016)	<i>L. acidophilus</i> La5 <i>B. lactis</i> Bb12
Ruan et al (2015)	<i>L. acidophilus</i> <i>B. lactis</i>
Kadooka et al (2010)	<i>Lactobacillus gasseri</i> SBT2055
Jung et al (2013)	<i>Lactobacillus gasseri</i> BNR17
Dong et al (2013)	<i>Lactobacillus helveticus</i> <i>L. acidophilus</i>
Sharafedinov et al (2013)	<i>L. plantarum</i> TENSIA®

Rajkumar et al (2014)	<i>VSL#3: Bifidobacterium longum, Bifidobacterium infantis</i> <i>Bifidobacterium breve Lactobacillus acidophilus</i> <i>Lactobacillus paracasei, Lactobacillus delbrueckii subsp. Bulgaricus</i> <i>Lactobacillus plantarum</i> <i>Streptococcus salivarius subsp. thermophilus</i>
Rerksuppaphol y Rerksuppaphol (2015)	<i>Lactobacillus acidophilus plus Bifidobacterium bifidum</i>
Cho y Kim (2015)	<i>Lactobacillus acidophilus</i> <i>L. plantarum</i> <i>L. casei</i>
Bosch et al (2011)	<i>Lactobacillus plantarum CECT 7315/7316</i>
Sánchez et al (2014)	<i>Lactobacillus rhamnosus CGMCC1.3724</i>
Tajabadi et al (2017)	<i>Lactobacillus acidophilus</i> <i>Lactobacillus casei</i> <i>Bifidobacterium bifidum</i>
Sadat et al (2017)	<i>Lactobacillus</i> <i>Bifidobacterium</i> <i>Streptococcus thermophilus</i>
Pena et al (2014)	<i>B. animalis spp. lactis Bb12</i>
Eslamparast et al (2014)	<i>Lactobacillus casei</i> <i>Lactobacillus rhamnosus</i> <i>Streptococcus thermophilus</i> <i>Bifidobacterium breve Lactobacillus acidophilus</i> <i>Bifidobacterium longum</i> <i>Lactobacillus bulgaricus</i>
Moroti et al (2012)	<i>Lactobacillus acidophilus, Bifidobacterium bifidum</i>
Shakeri et al (2014)	<i>Lactobacillus sporogenes</i>
Asemi et al (2014)	<i>Lactobacillus sporogenes</i>

Fuente: Elaboración propia (2017), datos obtenidos de Kadooka et al (2010), Bosch et al (2011), Moroti et al (2012), Ejtahed et al (2012), Mazloom, Yousefinejad y Dabbaghmanesh (2013), Jung et al (2013), Dong et al (2013), Sharafedinov et al (2013), Rajkumar et al (2014), Sánchez et al (2014), Pena et al (2014), Eslamparast et al (2014), Shakeri et al (2014), Asemi et al (2014), Rerksuppaphol y Rerksuppaphol (2015), Cho y Kim (2015), Ruan et al (2015), Nikbakht et al (2016), Sun y Buys (2016), Sáez et al (2016), Sadat et al (2017) y Tajabadi et al (2017).

En general, la evidencia indica que las cepas probióticas utilizadas comúnmente para contrastar los efectos beneficiosos sobre la salud, son *Bifidobacterium* y *Lactobacillus*, aunque de igual forma se utilizan otras cepas. Esta información logra dar respuesta a uno de los objetivos específicos planteados en esta investigación, el cual fue “identificar las principales cepas de los probióticos que poseen efectos en la salud cardiovascular”.

Incidencia del consumo de los probióticos, prebióticos y simbióticos sobre la disminución o prevención del riesgo cardiovascular

Como se ha dicho anteriormente, y según la gran cantidad de ensayos clínicos humanos analizados, donde se ha estudiado, los efectos de los probióticos, prebióticos y simbióticos, en distintos tipos de pacientes, para lograr obtener resultados positivos sobre los diferentes factores de riesgo cardiovascular, y aunque no existan estudios que señalen directamente que el consumo de estos productos provoque una disminución o ayuden en la prevención del riesgo cardiovascular.

Tomando en cuenta la evidencia expuesta; que representa bases sólidas en cuanto a los efectos de los probióticos, prebióticos y simbióticos; a lo largo del análisis de esta investigación se podría inferir acerca del uso de este tipo de microorganismos para lograr una disminución o prevención, específicamente sobre la hipertensión arterial, la diabetes, niveles elevados de colesterol y otros lípidos, así como en la obesidad y sobrepeso. Hecho que respondería a uno de los objetivos específicos planteados para la actual investigación, donde se propuso “determinar la incidencia del uso de los probióticos, prebióticos y simbióticos en pacientes que poseen factores de riesgo cardiovascular sobre, la reducción del riesgo de desarrollo de una enfermedad cardiovascular”.

Además, como lo indican los autores Hansen, Gøbel, Hansen, y Pedersen (2015) la evidencia indica que un estado de disbiosis bacteriana contribuye a las diferencias en el peso corporal, sensibilidad a la insulina, metabolismo de la glucosa y otros factores de riesgo cardiovascular entre individuos. (Hansen, Gøbel, Hansen, y Pedersen, 2015, p.3)

Es por esto que el fortalecimiento de la microbiota intestinal podría representar una forma de modificar el riesgo potencial de desarrollar una enfermedad cardiovascular, como lo demuestran numerosos estudios, donde participaron sujetos sanos, obesos, diabéticos, con niveles elevados de lípidos, hipertensos y han demostrado un perfil metabólico mejorado (incluidos, entre otros, niveles reducidos de glucosa, insulina, HbA1c, colesterol total, colesterol LDL, triglicéridos) así mismo se ha demostrado una reducción del IMC y peso corporal, después de la administración de diferentes cepas de lactobacilos y bifidobacterias principalmente.

En vista de todo lo que se ha dicho hasta ahora, se puede suponer que el consumo de este tipo de microorganismos (probióticos, prebióticos y simbióticos), si confiere una mejora sobre la salud cardiovascular, y es por esto que gracias a la evidencia presentada en este capítulo y a lo largo de la investigación queda abierta la posibilidad a futuras investigaciones para que logren abarcar de manera más profunda y directa esta relación de beneficio sobre los factores de riesgo cardiovascular, por medio del uso de los probióticos, prebióticos y simbióticos.

CAPITULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

En el siguiente capítulo se expondrán de manera puntual y específica, las principales conclusiones y recomendaciones a las cuales se logró llegar luego de realizar el análisis de los resultados, las mismas están centradas a responder a los objetivos planteados en la investigación.

Conclusiones

En cuanto a los probióticos, se determinó la eficacia del consumo de la cepa *Lactobacillus* en pacientes obesos, con predisposición a obesidad o con sobrepeso.

Además, se identificó la disminución en las medidas antropométricas (cintura, cadera y circunferencia abdominal), la reducción del peso corporal y disminución del índice de masa corporal como los principales efectos directos del consumo de probióticos en adultos obesos.

Se concluye que el consumo de las cepas probióticas *Bifidobacterium* y *Lactobacillus* específicamente, disminuyó los niveles de insulina, niveles de glucosa en sangre y hemoglobina glucosilada y mejoró la glucosa en sangre en ayunas, así como el estado antioxidante en pacientes diabéticos de tipo 2.

Se señala que, con la mejora de múltiples factores de riesgo de la diabetes, los probióticos podrían proporcionar una vía potencial para mejorar el metabolismo de la glucosa, así como las complicaciones de la diabetes y su creciente incidencia.

Por otro lado, se podría atribuir al consumo de probióticos, un efecto reductor, sobre los valores de presión arterial, en los pacientes hipertensos y pre hipertensos.

Otros de los efectos de las cepas probióticas *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*, identificados fue una disminución sobre los niveles plasmáticos de colesterol, triglicéridos, LDL y también un aumento en los niveles de HDL.

Por otro lado en cuanto a los prebióticos, se dio la identificación de resultados beneficios sobre los niveles de glucosa postprandial, glucosa en ayunas, hemoglobina glucosilada, insulina, niveles de colesterol total y triglicéridos, así como efectos sobre el peso corporal y el IMC.

Sin embargo, no se encontró evidencia sobre los efectos de los prebióticos sobre los niveles de presión arterial.

Se atribuyen los efectos positivos sobre la salud cardiovascular a los prebióticos inulina, fructooligosacáridos y galactooligosacáridos específicamente, según los ensayos revisados.

En cuanto, a los simbióticos, se identificó una disminución significativa de los niveles séricos de insulina, glucosa plasmática en ayunas, disminución de HbA1c, un perfil lipídico mejorado; y pérdida de peso corporal y disminución del IMC como los principales efectos del consumo de simbióticos en adultos.

Al igual que los prebióticos, no se encontró evidencia sobre los efectos de los simbióticos sobre los niveles de presión arterial.

Se señaló que, en cuanto al uso de los probióticos, su efecto es cepa dependiente, y sus efectos beneficiosos no se pueden atribuir a todo el género de la especie.

Además, se identificó al género *Bifidobacterium* y *Lactobacillus* como las cepas probióticas más utilizadas, para contrastar los efectos beneficiosos sobre la salud.

Se concluye que se podría aseverar acerca del uso de los probióticos, prebióticos y simbióticos para lograr una disminución o prevención, específicamente sobre la hipertensión arterial, la diabetes, niveles elevados de colesterol y otros lípidos, así como en la obesidad y sobrepeso los cuales fueron analizados en esta investigación, sin embargo, se debe seguir investigando sobre el tema.

Recomendaciones

Se recomienda realizar más estudios tanto in vitro como in vivo, para reforzar la evidencia de los efectos de los probióticos, prebióticos y simbióticos, en los cuales se incluyan más pacientes y se realicen con un tiempo más prologando de intervención.

Además a los estudiantes, se les recomienda realizar investigaciones futuras, donde se siga explorando los distintos efectos y beneficios de los probióticos, prebióticos y simbióticos, mas allá de la salud gastrointestinal.

También se recomienda realizar más investigaciones sobre probióticos, prebióticos y simbióticos a nivel nacional, ya que la evidencia en este nivel es escasa.

Los probióticos, prebióticos y simbióticos tienen el potencial para ser usados en una gran variedad de enfermedades, sin embargo, se recomienda recordar la necesidad e importancia de realizarles pruebas de seguridad antes de utilizarlos o comercializarlos.

A los médicos quienes recomiendan el uso de probióticos, prebióticos y simbióticos deben estar atentos a qué cepas específicas de organismos contienen cada preparación, recordando que no necesariamente el efecto es el mismo, para todos los microorganismos, ya que su efecto es único para cada microorganismo.

También se recomienda al médico o el farmacéutico comunitario disponer de información científica confiable que los respalde, a la hora de recomendar un determinado probiótico, prebiótico o simbiótico para una patología.

De igual forma, en cuanto a la elección de la cepa o combinación de cepas, la dosis y la forma de administración es imprescindible contar con criterios objetivos basados en la calidad de la evidencia.

Se recomienda tanto a los médicos como farmacéuticos que se mantengan en una constante actualización en cuanto al tema de los probióticos, prebióticos y simbióticos, ya que esta forma parte importante en el quehacer diario de la profesión científica, y hace más fácil conocer y aplicar nuevas formas de tratamiento y prevención de enfermedades.

Se recomienda a los farmacéuticos recalcar y recordar la importancia del rol farmacéutico en la educación y orientación a los pacientes, específicamente para lograr, dar a conocer los beneficios que se pueden obtener gracias al uso de probióticos, prebióticos y simbióticos, más allá del uso ya conocido en los padecimientos gastrointestinales.

Se recomienda al farmacéutico actuar siempre como un facilitador de la información y educador del paciente, en temas de vías de administración, dosis, modo de empleo y conservación de los productos farmacéuticos.

A los pacientes se les recomienda considerar en que forma la preparación es vendida y que medidas deben ser tomadas en el almacenaje para asegurar que los organismos se mantengan viables al momento de su consumo.

Se recomienda encarecidamente a la Universidad Internacional de las Américas, lograr establecer de manera formal un comité científico de investigación, que sirva de apoyo para las investigaciones futuras y estas tengan la posibilidad de ir más allá, y que logren ser parte de grandes publicaciones o revistas científicas.

También se recomienda a la Universidad Internacional de las Américas, buscar el apoyo de otras instituciones que ayuden a contribuir con equipo o instalaciones que sirvan a los estudiantes para lograr desarrollar investigaciones de carácter cualitativo con un nivel más complejo, ya que esto ayudaría a obtener investigaciones más enriquecedoras y también lograría formar profesionales mejores y más preparados en el campo de la investigación.

Se recomienda al Colegio de Farmacéuticos de Costa Rica la realización de actividades, charlas o cursos que ayuden a mantener el conocimiento de la información vigente e innovadora en cuanto al tema de los probióticos, prebióticos y simbióticos.

Además se recomienda al COLFAR brindar cursos de actualización, específicamente en el campo de los probióticos, prebióticos y simbióticos, para lograr dar a conocer los beneficios que fueron identificados y descritos en la presente investigación.

REFERENCIAS

- Aguilar, M. y Díaz, D. (2017). Comprobación de la existencia de probióticos en fermentaciones caseras, sus potenciales beneficiosos y posibles contaminantes. (Tesis licenciatura). Universidad de Iberoamérica, Costa Rica.
- Alfaro, M., Manrique, S., y Fernández, C. (2013). Empleo clínico de los probióticos y aspectos prácticos de su empleo. *Nutrición Hospitalaria*, 28, 68-70.
- Alvarado, C., y Guerra, M. (2016). Lactosuero como fuente de péptidos bioactivos
- American Diabetes Association. (2016). Classification and diagnosis of diabetes. *Diabetes care*, 39(Supplement 1), S13-S22.
- Arguedas, P., Mora, J., y Sanabria, J. (2015). Comparación del contenido de carotenoides en productos nutracéuticos elaborados a partir de dos variedades de camote y yuca. *Revista Tecnología en Marcha*, 28(4), 42-53
- Asemi, Z., Khorrami, A., Alizadeh, S., Shakeri, H., y Esmailzadeh, A. (2014). Effects of synbiotic food consumption on metabolic status of diabetic patients: a double-blind randomized cross-over controlled clinical trial. *Clinical nutrition*, 33(2), 198-203.
- Ashwell M. (2005) Conceptos sobre Alimentos Funcionales. ILSI Europe Concise Monograph Series, ILSI Press
- Barengolts, E. (2016). Gut microbiota, prebiotics, probiotics, and synbiotics in management of obesity and prediabetes: review of randomized controlled trials. *Endocrine Practice*, 22(10), 1224-1234.
- Béjar, A. (2015). Los alimentos funcionales. Un nuevo reto para la industria de alimentos (2014). *Revista Fitotecnia Mexicana*, 38(2), 223.

- Benjamín, E., Blaha, M., Chiuve, S., Cushman, M., Das, S., Deo R, Ferranti, S. y Floyd, J et al (2017). Heart disease and stroke statistics—2017 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*, 135(10), doi: 10.1161/CIR.0000000000000485.
- Bertorello, N., Lerda, D., Chamale, R., Mondino, R., y Defagó, M. (2017). Caracterización nutricional del paciente con síndrome metabólico: resultados preliminares. *Revista Methodo*, 2(2).
- Bosch, M., Espadaler, J., Méndez, M., Pérez, M., Farrán, A., Audivert, S., Bonachera, M, y Cuñé, J. (2011). El consumo del probiótico *Lactobacillus plantarum* CECT 7315/7316 mejora el estado de salud general en personas de edad avanzada. *Nutricion hospitalaria*, 26(3), 642-645.
- Cadena, P., y Chacón, E. (2015). Incorporación de fitoesteroles en grasa láctea (Ghee) en dosis potencialmente efectivas para reducir el riesgo de enfermedad cardiovascular (Doctoral dissertation, Corporación Universitaria Lasallista).
- Cardoso, R. y Cedeño, N. (2012). El uso de los probióticos y prebióticos en la enfermedad diarreica aguda del niño. (Tesis licenciatura). Universidad de Iberoamérica, Costa Rica.
- Carvajal, C. (2014). Lipoproteínas: metabolismo y lipoproteínas aterogénicas. *Medicina Legal de Costa Rica*, 31(2), 88-94.
- Castillo, N., Corrales, M., Grau, P. y Rodríguez, M. (2016). Análisis de la prevalencia de los factores de riesgo presentes en los pacientes portadores de hipertensión arterial mayores de 40 años en el EBAIS de Montes de Oca. Mayo-Julio 2016. (Tesis licenciatura). Universidad de Iberoamérica, Costa Rica.

- Castor, L. (2011). Inulina: Polisacárido con interesantes beneficios a la salud humana y con aplicación en la industria farmacéutica
- Catapano, T., Graham, I., De Backer, G., Wiklund, O. y Landmesser, U. (2017). Guía ESC/EAS 2016 sobre el tratamiento de las dislipemias. *Revista Española de Cardiología*, 70(2), 115-e1.
- Chamorro, R., y Mamani, E. (2015). Importancia de la fibra dietética, sus propiedades funcionales en la alimentación humana y en la industria alimentaria. *Revista de Investigación en Ciencia y Tecnología de Alimentos*, 1(1).
- Chapman, M., Ginsberg, H., Amarenco, P., Andreotti, F., Borén, J., Catapano, A. y Lesnik, P. (2011). Triglyceride-rich lipoproteins and high-density lipoprotein cholesterol in patients at high risk of cardiovascular disease: evidence and guidance for management. *European heart journal*, 32(11), 1345-1361.
- Chen, Z., Peng, C., Jiao, R., Wong, Y, Yang, N., y Huang, Y. (2009). Anti-hypertensive nutraceuticals and functional foods. *Journal of agricultural and food chemistry*, 57(11), 4485-4499.
- Cho, Y., y Kim, J. (2015). Effect of probiotics on blood lipid concentrations: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine*, 94(43).
- Cortés, A., León, J., Jiménez, F., Díaz, M., y Villanueva, A. (2016). Alimentos funcionales, alfalfa y fitoestrógenos. *Revista Mutis*, 6(1), 28-40.
- Cortes, K. y Sandoval, S. (2014). Análisis del conocimiento y uso de probióticos por parte de los regentes farmacéuticos en farmacia comunitaria de San Ramón, Esparza, Roble, Barranca, Puntarenas centro y Miramar de agosto a octubre del 2014 (Tesis licenciatura). Universidad de Iberoamérica, Costa Rica

- Corzo, N., Alonso, J., Azpiroz, F., Calvo, M., Cirici, M., Leis, R., Lombó, F., Aparicio, I et al (2015). Prebióticos; concepto, propiedades y efectos beneficiosos. *Nutrición Hospitalaria*, 31(1).
- Cruzado, M., y Cedrón, J. C. (2012). Nutraceuticos, alimentos funcionales y su producción. *Revista de Química*, 26(1-2), 33-36
- Cruz, R., Gonzalez, J., y Sanchez, P. (2013). Propiedades funcionales y beneficios para la salud del licopeno. *Nutrición Hospitalaria*, 28(1), 6-15.
- Dávila, J., González, J., y Barrera, A. (2015). Panorama de la obesidad en México. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 53(2-5).
- De Luis, D., De la Fuente, B., Izaola, O., Conde, R., Gutierrez, S., Morillo, M., y Teba, C. (2011). Double blind randomized clinical trial controlled by placebo with an alpha linoleic acid and prebiotic enriched cookie on risk cardiovascular factor in obese patients. *Nutricion Hospitalaria*, 26(4).
- De Vos, W., y de Vos, E. (2012). Role of the intestinal microbiome in health and disease: from correlation to causation. *Nutrition reviews*, 70(suppl_1), S45-S56.
- Dehghan, P., Gargari, B., y Asgharijafarabadi, M. (2013). Effects of high performance inulin supplementation on glycemic status and lipid profile in women with type 2 diabetes: a randomized, placebo-controlled clinical trial. *Health promotion perspectives*, 3(1), 55.
- Dewulf, E., Cani, P., Claus, S., Fuentes, S., Puylaert, P., Neyrinck, A., Bindels, L., de Vos, W., Gibson, G., Thissen, J., y Delzenne, N. (2012). Insight into the prebiotic concept: lessons from an exploratory, double blind intervention study with inulin-type fructans in obese women.

- Dong, J., Szeto, I., Makinen, K., Gao, Q., Wang, J., Qin, L., y Zhao, Y. (2013). Effect of probiotic fermented milk on blood pressure: a meta-analysis of randomised controlled trials. *British journal of nutrition*, 110(7), 1188-1194.
- Druart, C., Alligier, M., Salazar, N., Neyrinck, A., y Delzenne, N. (2014). Modulation of the gut microbiota by nutrients with prebiotic and probiotic properties. *Advances in Nutrition: An International Review Journal*, 5(5), 624S-633S.
- Ejtahed, H., Mohtadi, J., Homayouni, A., Niafar, M., Asghari, M., y Mofid, V. (2012). Probiotic yogurt improves antioxidant status in type 2 diabetic patients. *Nutrition*, 28(5), 539-543.
- Eslamparast, T., Zamani, F., Hekmatdoost, A., Sharafkhah, M., Eghtesad, S., Malekzadeh, R., y Poustchi, H. (2014). Effects of synbiotic supplementation on insulin resistance in subjects with the metabolic syndrome: a randomised, double-blind, placebo-controlled pilot study. *British Journal of Nutrition*, 112(3), 438-445.
- Fajardo, R. (2014). Probióticos y prebióticos. Universidad Autónoma Agraria, 72-80
- Federación Internacional de Diabetes. (2015). Atlas de la Diabetes, 7^{ma} ed. Bruselas, Bélgica, 50-97
- Fernandez, R. (2013). Probióticos y salud humana Probiotics and human health. *Mediciego*, 19(Supl 2).3-3
- Food and Agricultural Organization of the United Nations & World Health Organization (2001) Probiotics in food. *Food Nutr Pap*, 85:71.5
- Gibson, G., y Roberfroid, M. (1995). Dietary modulation of the human colonic microbiota: introducing the concept of prebiotics. *The Journal of nutrition*, 125(6), 1401.

Guarner, F., Khan, A., Garisch, J., Eliakim, R., Gangl, A., Thomson, A., J, Krabshuis., y T, Lemair (2011). Probióticos y prebióticos. Guía Práctica de la Organización Mundial de Gastroenterología: Probióticos y prebióticos, 1-29.

Guarner, F., Khan, A., Garisch, J., Eliakim, R., Gangl, A., Thomson, A., y Lemair, A. (2017). Probióticos y prebióticos. Guía Práctica de la Organización Mundial de Gastroenterología: Probióticos y prebióticos, 4-26.

Guillén, I. (2016). Ingesta de alimentos probióticos y beneficios para la salud. Universidad de Sevilla, 27-30

Hansen, T., Gøbel, R, Hansen, T., y Pedersen, O. (2015). The gut microbiome in cardio-metabolic health. *Genome medicine*, 7(1), 33.

Hempel, S., Newberry, S., Ruelaz, A., Wang, Z., Miles, J., Suttorp, M., Johnsen B. y Shanman, R et al (2011). Safety of probiotics to reduce risk and prevent or treat disease. AHRQ Publication No. 11-E007. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality. Recopilado en: www.ahrq.gov/clinic/tp/probiotictp.htm.

Hernández, A., Coronel, C., y Herrera, Q. (2015). Microbiota, Probióticos, Prebióticos y Simbióticos. *Pediatría Integral*, 337.

Hernández, R., Fernández, C. y Baptista, P. (2014). Metodología de la investigación. México: McGraw Hill.

Hernández, B., y Molina, M. (2012). Características clínico-epidemiológicas de la hipertensión arterial con relación a variables modificables y no modificables. *Rev Soc Peru Med Interna*, 25(2), 71.

- Herrera, A., Rojas, A., y Martínez, J. (2017). Determinación del Riesgo Cardiovascular Global. Importancia de su implementación sistemática en el Sistema Nacional de Salud. *Revista Cubana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular*, 23(2).
- Herrera, F., Betancur, D., Campos, S., y Rubi, M. (2014). Compuestos bioactivos de la dieta con potencial en la prevención de patologías relacionadas con sobrepeso y obesidad: péptidos biológicamente activos. *Nutrición Hospitalaria*, 29(1), 10-20.
- Hill, C., Guarner, F., Reid, G., Gibson, G., Merenstein, D., Pot, B., Morelli, L., y Canani, R et al. (2014) *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*. 11, 506–514 (2014)
- Hove, K., Brøns, C., Faerch, K., Lund, S., Rossing, P., y Vaag, A. (2015). Effects of 12 weeks of treatment with fermented milk on blood pressure, glucose metabolism and markers of cardiovascular risk in patients with type 2 diabetes: a randomised double-blind placebo-controlled study. *European journal of endocrinology*, 172(1), 11-20.
- Ishimwe, N., Daliri, E., Lee, B., Fang, F., y Du, G. (2015). The perspective on cholesterol-lowering mechanisms of probiotics. *Molecular nutrition & food research*, 59(1), 94-105.
- Javadi, L., Ghavami, M., Khoshbaten, M., Safaiyan, A., Barzegari, A. y Gargari, B. (2017). The Effect of Probiotic and/or Prebiotic on Liver Function Tests in Patients with Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Double Blind Randomized Clinical Trial. *Iranian Red Crescent Medical Journal*, 19(4). doi: 10.5812/ircmj.46017.
- Jung, S., Lee, K., Kang, J., Yun, S., Park, H., Moon, Y, y Kim, J. (2013). Effect of *Lactobacillus gasseri* BNR17 on overweight and obese adults: a randomized, double-blind clinical trial. *Korean journal of family medicine*, 34(2), 80-89.
- Kadooka, Y., Sato, M., Imaizumi, K., Ogawa, A., Ikuyama, K., Akai, Y., Okano M., Kagoshima, M., y Tsuchida, T. (2010). Regulation of abdominal adiposity by probiotics (*Lactobacillus*

- gasseri SBT2055) in adults with obese tendencies in a randomized controlled trial. *European journal of clinical nutrition*, 64(6), 636.
- Kellow, N., Coughlan, M., y Reid, C. (2014). Metabolic benefits of dietary prebiotics in human subjects: a systematic review of randomised controlled trials. *British Journal of Nutrition*, 111(7), 1147-1161.
- Khalesi, S., Sun, J., Buys, N., y Jayasinghe, R. (2014). Effect of Probiotics on Blood Pressure Novelty and Significance. *Hypertension*, 64(4), 897-903.
- Lanas, F, y Serón, P (2012). Rol del tabaquismo en el riesgo cardiovascular global. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 23(6), 699-705.
- Lilly, D., y Stillwell, R (1965). Probiotics: Growth promoting factors produced by microorganisms. *Science*, 147: 747-748.
- Luna, M., y Delgado, A. (2014). Importancia, contribución y estabilidad de antioxidantes en frutos y productos de tomate (*Solanum lycopersicum* L.). *Avances en Investigación Agropecuaria*, 18(1).
- Mancia, G., Fagard, R., Narkiewicz, K., Redon, J., Zanchetti, A., Böhm, M. y Galderisi, M. (2013). 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Blood pressure*, 22(4), 193-278.
- Manrique, D., Carreras, I., Ortega, E., y González, E. (2014). Probióticos: más allá de la salud intestinal. *Nutrición Hospitalaria*, 30.
- Manzano, C., Estupiñán, D., y Poveda, E. (2012). Efectos clínicos de los probióticos: qué dice la evidencia. *Revista chilena de nutrición*, 39(1), 98-110.

- Marchena, M. (2014). Conocimiento de los farmacéuticos sobre los beneficios del consumo de probióticos en la prevención y tratamiento de diferentes afectaciones patológicas. (Tesis licenciatura) Universidad Internacional de las Américas, Costa Rica
- Mariño, A., Núñez, M., y Barreto, J. (2016). Microbiota, probióticos, prebióticos y simbióticos. *Acta Médica de Cuba*, 17(4).
- Mata, P., Alonso, R., Ruiz, A., González, J., Badimón, L., Díaz, J., Fuentes, F et al (2015). Diagnóstico y tratamiento de la hipercolesterolemia familiar en España: documento de consenso. *Atención Primaria*, 47(1), 56-65.
- Mazloom, Z., Yousefinejad, A., y Dabbaghmanesh, M (2013). Effect of probiotics on lipid profile, glycemic control, insulin action, oxidative stress, and inflammatory markers in patients with type 2 diabetes: a clinical trial. *Iranian journal of medical sciences*, 38(1), 38.
- Menke, A., Casagrande, S., Geiss, L., y Cowie, C. C. (2015). Prevalence of and trends in diabetes among adults in the United States, 1988-2012. *Jama*, 314(10), 1021-1029.
- Mitchell, C., Davy, B., Halliday, T., Hulver, M., Neilson, A., Ponder, M., y Davy, K. (2015). The effect of prebiotic supplementation with inulin on cardiometabolic health: Rationale, design, and methods of a controlled feeding efficacy trial in adults at risk of type 2 diabetes. *Contemporary clinical trials*, 45, 328-337.
- Ministerio de Salud Costa Rica. (2012) Memoria institucional. (47-47) Recopilado en: https://www.ministeriodesalud.go.cr/sobre_ministerio/memorias/memoria2010/presentacion.pdf
- Ministerio de Salud Costa Rica. (2014) Análisis de situación de salud. (113-113) Recopilado en: <https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/vigilancia-de-la-salud/analisis-de-situacion-de-salud/2618-analisis-de-situacion-de-salud-en-costa-rica/file>

- Mora, Y., Aguilar, C., Contreras, J., Valdivia, B., y Rodríguez, R. (2012). Fibra dietética y prebióticos: aspectos químicos y funcionales.
- Moroti, C., Magri, L., de Rezende, M., Cavallini, D., y Sivieri, K. (2012). Effect of the consumption of a new symbiotic shake on glycemia and cholesterol levels in elderly people with type 2 diabetes mellitus. *Lipids in health and disease*, 11(1), 29.
- Murguía, N., Ronces, L., Navarro, C., y Escogido, M. (2015). Alimentos funcionales y dislipidemia. 3-6
- Ng, M., Fleming, T., Robinson, M., Thomson, B., Graetz, N., Margono, C., E, Mullany., S, Biryukov., et al (2014). Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *The lancet*, 384(9945), 766-781
- Nievas, V. (2014). Cuidando La salud con los fitoestrógenos. *Revista UNIMAR*, 28(2).
- Nikbakht, E., Khalesi, S., Singh, I., Williams, L., West, N., y Colson, N. (2016). Effect of probiotics and synbiotics on blood glucose: a systematic review and meta-analysis of controlled trials. *European journal of nutrition*, 1-12.
- Ohland, C., y MacNaughton, W. (2010). Probiotic bacteria and intestinal epithelial barrier function. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*, 298(6), G807-G819.
- Olagnero, G., Abad, A., Bendersky, S., Genevois, C., Granzella, L., y Montonati, M. (2007). Alimentos funcionales: fibra, prebióticos, probióticos y simbióticos. *Diaeta*, 25(121), 20-33.

Organización Mundial de la Salud. (2014) Informe sobre la situación mundial de las enfermedades no transmisibles. (11-11)

. Recopilado en: <http://www.who.int/nmh/publications/ncd-status-report-2014/es/>

Organización Mundial de la Salud. (2013). Información general sobre la HIPERTENSIÓN en el mundo. Día mundial de la Salud 2013

Organización Mundial de la salud. (2014) Obesidad y sobrepeso. Nota descriptiva no. 311.

[Internet]. Sept 2014. Disponible en

<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es/index.html>

Pandey, K., Naik, S. y Vakil, B. (2015). Probiotics, prebiotics and synbiotics-a review. *Journal of Food Science and Technology*, 52(12), 7577-7587.

Peña, F., Mizgier, M., Morales, P., Rios, I., Carrasco, C., Diaz, E., Brunser, O., y Gotteland, M. (2014). Effect of the synbiotic (*B. animalis* spp. *lactis* Bb12+ oligofructose) in obese subjects. A randomized, double-blind, controlled clinical trial. *Journal of Food and Nutrition Research*, 2(8), 491-498.

Prados, A., Gómez, S., Nova, E., y Marcos, A. (2015). El papel de los probióticos en el manejo de la obesidad. *Nutrición Hospitalaria*, 31(10-14).

Pourghassem, B., Dehghan, P., Aliasgharzadeh, A., y Asghari, M. (2013). Effects of high performance inulin supplementation on glycemic control and antioxidant status in women with type 2 diabetes. *Diabetes & metabolism journal*, 37(2), 140-148.

Quigley, E. (2012). Prebiotics and probiotics: their role in the management of gastrointestinal disorders in adults. *Nutrition in Clinical Practice*, 27(2), 195-200.

- Rajkumar, H., Mahmood, N., Kumar, M., Varikuti, S., Challa, H., y Myakala, S. (2014). Effect of probiotic (VSL# 3) and omega-3 on lipid profile, insulin sensitivity, inflammatory markers, and gut colonization in overweight adults: a randomized, controlled trial. *Mediators of inflammation*, 2014.
- Rerksuppaphol, S., y Rerksuppaphol, L. (2015). A randomized double-blind controlled trial of lactobacillus acidophilus plus bifidobacterium bifidum versus placebo in patients with hypercholesterolemia. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR*, 9(3).
- Reyes, J., y Rodríguez, L. (2012). Los probióticos: ¿ cómo una mezcla de microorganismos hacen un gran trabajo? *Revista mexicana de ciencias farmacéuticas*, 43(1), 7-17.
- Rodríguez, J. (2015). Probióticos: del laboratorio al consumidor. *Nutricion hospitalaria*, 31(1).
- Román, E., y Álvarez G. (2013). Empleo de probióticos y prebióticos en pediatría. *Nutrición Hospitalaria*, 28, 42-45
- Rondon, L., Añez, R., Salvatierra, A., Meneses, R., y Heredia, M. (2015). Probióticos: generalidades. *Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría*, 78(4).123-128
- Royo, M., Bejarano, J., Alvarez, F., Sans, S., Pérez, A., Botet, J., Núñez, A et al (2016). Comentarios del Comité Español Interdisciplinario de Prevención Cardiovascular (CEIPC) a las guías europeas de prevención cardiovascular 2012. *Neurologia*, 31(3), 195-207.
- Ruan, Y., Sun, J., He, J., Chen, F., Chen, R., y Chen, H. (2015). Effect of probiotics on glycemic control: a systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials. 10(6). doi:10.1371
- Rydén, L., Grant, P., Anker, S., Berne, C., Cosentino, F., Danchin, N., ... y Marre, M. (2014). Guía de práctica clínica de la ESC sobre diabetes, prediabetes y enfermedad

cardiovascular, en colaboración con la European Society for the Study of Diabetes. *Revista Española de Cardiología*, 67(02), 136-136.

Sadat, Z., Nasli, E., Nadjarzade, A., y Mozaffari, H. (2017). Effect of symbiotic supplementation on glycemic control, lipid profiles and microalbuminuria in patients with non-obese type 2 diabetes: a randomized, double-blind, clinical trial. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*, 16(1), 23.

Sáez M., Robles, C., Ruiz, F., Plaza, J. y Gil, A. (2016). Effects of probiotics and synbiotics on obesity, insulin resistance syndrome, type 2 diabetes and non-alcoholic fatty liver disease: a review of human clinical trials. *International journal of molecular sciences*, 17(6), 928.

Sanders, M. 2016, International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics ISSAP

Sanchez, M., Darimont, C., Drapeau, V., Emady, S., Lepage, M., Rezzonico, E. y Leone, P. (2014). Effect of *Lactobacillus rhamnosus* CGMCC1. 3724 supplementation on weight loss and maintenance in obese men and women. *British Journal of Nutrition*, 111(8), 1507-1519. doi:10.1017/S0007114513003875

Segura, L., Agusti, C., y Ruiz, E. (2013). Factores de riesgo de las enfermedades cardiovasculares en el Perú II. Estudio tornasol II comparado con tornasol I después de cinco años. *Rev. peru. cardiol.(Lima)*, 39(1), 5-59.

Shakeri, H., Hadaegh, H., Abedi, F., Tajabadi, M., Mazroii, N., Ghandi, Y., y Asemi, Z. (2014). Consumption of synbiotic bread decreases triacylglycerol and VLDL levels while increasing HDL levels in serum from patients with type-2 diabetes. *Lipids*, 49(7), 695-701.

Sharafedinov, K., Plotnikova, O., Alexeeva, R., Sentsova, T., Songisepp, E., Stsepetova, J., Songisepp, E., Smidt, I. y Mikelsaar, M. (2013). Hypocaloric diet supplemented with probiotic cheese improves body mass index and blood pressure indices of obese

hypertensive patients-a randomized double-blind placebo-controlled pilot study. *Nutrition journal*, 12(1), 138.

Slavin, J. (2013). Fiber and prebiotics: mechanisms and health benefits. *Nutrients*, 5(4), 1417-1435.

Soca, P. (2009). Dislipidemias. *Acimed*, 20(6), 265-273.

Suárez, J. E. (2015). Microbiota autóctona, probióticos y prebióticos. *Nutrición Hospitalaria*, 31(1).

Sun, J., y Buys, N. (2016). Glucose-and glycaemic factor-lowering effects of probiotics on diabetes: a meta-analysis of randomised placebo-controlled trials. *British Journal of Nutrition*, 115(7), 1167-1177.

Tajabadi, M., Sharifi, N., Farrokhian, A., Raygan, F., Karamali, F., Razzaghi, R., Taheri, S y Asemi, Z. (2017). A Randomized Controlled Clinical Trial Investigating the Effect of Synbiotic Administration on Markers of Insulin Metabolism and Lipid Profiles in Overweight Type 2 Diabetic Patients with Coronary Heart Disease. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes*, 125(01), 21-27.

Tonucci, L., dos Santos, K., de Oliveira, L., Ribeiro, S., y Martino, H. (2017). Clinical application of probiotics in type 2 diabetes mellitus: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Clinical Nutrition*, 36(1), 85-92.

Tovar, A., Caamaño, M., Garcia, S., García, O., Duarte, M., y Rosado, J. (2012). The inclusion of a partial meal replacement with or without inulin to a calorie restricted diet contributes to reach recommended intakes of micronutrients and decrease plasma triglycerides: A randomized clinical trial in obese Mexican women. *Nutrition journal*, 11(1), 44.

- Trejo, P., Araujo, R., Orozco, C., Mollinedo, E., Piña, H., Hernández, F., y Barrios M. (2012). Factores de riesgo cardiovascular según la etapa de cambio conductual en personal de enfermería. *Revista cuidarte*, 3(1)
- Valenzuela, R., Morales, G., González, M., Morales, J., Sanhueza, J., y Valenzuela, A. (2014). Ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga ω -3 y enfermedad cardiovascular. *Revista chilena de nutrición*, 41(3), 319-327.
- Vegas, C., Pichihua, B., Peña, C., y Zavaleta, A. (2013). Efecto simbiótico del extracto de *Smallanthus sonchifolius* (YACÓN) Y *Lactobacillus plantarum* frente a *Escherichia coli*. *Ciencia e Investigación*, 16(2), 77-82.
- Vulevic, J., Juric, A., Tzortzis, G., y Gibson, G. (2013). A mixture of transgalactooligosaccharides reduces markers of metabolic syndrome and modulates the fecal microbiota and immune function of overweight adults. *The Journal of nutrition*, 143(3), 324-331.
- Vyas, U., y Ranganathan, N. (2012). Probiotics, prebiotics, and synbiotics: gut and beyond. *Gastroenterology Research and Practice*, 2012.
- Wong, M., García, M., García, A., y Carrillo, S. (2011). Resultados del programa de rehabilitación cardíaca fase II, desarrollado por el Centro Nacional de Rehabilitación, Costa Rica. *Acta Medica Costarricense*, 53(4).
- Zumbado, A., y Zumbado, M. (2011). Prevalencia y manejo de la hipertensión arterial en consultorio privado en Santa Bárbara-Heredia, Costa Rica. *Rev. costarric. salud pública*, 20(1), 52-55.
- Zurdo, M. (2015). Papel de la fibra dietética en la prevención de las enfermedades cardiovasculares. *Universidad de Valladolid*, 19-19