

Flora Normal, Probióticos y Salud Humana

Ana Estela Gamiño-Arroyo, Minerva Paola Barrios-Ceballos, Lydia Patricia Cárdenas de la Peña, Fernando Anaya-Velázquez y Felipe Padilla-Vaca*

RESUMEN

La microbiota es el conjunto de microorganismos que se localizan de manera normal en distintos sitios del cuerpo humano. Varios factores permiten que se mantenga el equilibrio necesario para conservar la salud. Se ha descrito que una de las funciones más importantes de la flora normal es la resistencia que confiere a la invasión por agentes patógenos a través de diversos mecanismos como es la producción de bacteriocinas, ácido láctico o peróxido de hidrógeno entre otros. Destacan los lactobacilos (*Lactobacillus casei*, *L. acidophilus* y *L. bifidus*), habitantes del tracto gastrointestinal y vaginal, que inhiben el crecimiento de bacterias y virus como *Salmonella* y el VIH respectivamente. Los probióticos son microorganismos vivos, no patógenos, los cuales administrados en cantidades adecuadas confieren un beneficio sobre la salud del huésped. La investigación de diversas bacterias resulta alentadora debido a su uso potencial para mantener y restaurar la flora normal lo cual puede ser benéfico para la nutrición, la prevención de enfermedades y en un futuro ser parte de un tratamiento integral.

ABSTRACT

The microbiota is the group of microorganisms that live normally in different parts of the human body. Several factors allow the maintenance of the required equilibrium to preserve health. It has been described that one of the most important functions of the normal flora is the resistance they confer to humans against invasion by pathogenic agents by different mechanisms such as production of bacteriocins, lactic acid or hydrogen peroxide. Among the most noticeable microorganisms are lactobacilli (*Lactobacillus casei*, *L. acidophilus* and *L. bifidus*), inhabitants of gastrointestinal and genital tract which inhibit the growth of pathogenic bacteria and viruses such as *Salmonella* and VIH, respectively. Probiotics are live microorganisms that, when administered in adequate amounts, confer a health benefit on the host. Research conducted with several bacteria seems encouraging because of their potential use to restore and maintain the normal flora, which could be beneficial on nutrition, in disease prevention and in the future as part of integral treatment.

Recibido: 4 de Noviembre de 2005
Aceptado: 11 de Julio de 2005

INTRODUCCIÓN

La flora microbiana es el conjunto de microorganismos que se localizan de manera normal en distintos sitios del cuerpo humano. En particular, el equilibrio entre las comunidades microbianas que conforman la microbiota del tracto gastrointestinal y de la vagina es de vital importancia para la salud del ser humano. Hay pocos parámetros fisiológicos e inmunológicos que no están profundamente afectados por la presencia y naturaleza de la microflora normal del cuerpo, siendo la resistencia del huésped a las infecciones uno de los factores más prominentes (Mackowiak, 1982, Reid, 2004). En un intento por regular y restaurar la flora normal bacteriana, el uso de probióticos ha sido una alternativa cada vez más empleada al tratar de utilizar las funciones de la microflora normal con fines profilácticos, terapéuticos y/o nutricionales (Saxelin y col., 2005). En el presente trabajo se presenta una revisión sobre las características de la flora bacteriana, haciendo énfasis en la importancia de la microbiota del intestino y de la vagina, y sobre el uso de probióticos para regular y reestablecer la flora bacteriana de dichos sitios anatómicos específicos del individuo.

Palabras clave:

Probióticos; Flora bacteriana; Lactobacilos.

Keywords:

Probiotics, Normal flora, Lactobacilli.

FLORA MICROBIANA NORMAL

La flora microbiana normal, también denominada microflora o microbiota, se refiere a los diferentes microorganismos que habitan en las superficies

* Instituto de Investigación en Biología Experimental. Facultad de Química, Universidad de Guanajuato. Guanajuato, Gto., C.P. 36000. México. Correo electrónico: padillaf@quijote.ugto.mx

internas y externas de los seres humanos convencionalmente sanos. Dicho ecosistema microbiano está conformado por una multitud de bacterias, hongos, protozoarios y otros microbios que constituyen la flora normal (Mackowiak, 1982); Asimismo, se localiza en ambientes específicos en el humano como son: piel, orofarínge, tracto gastrointestinal y genitourinario, entre otros.

La colonización es el proceso mediante el cual los microorganismos se instalan en un determinado sitio, e inicia inmediatamente después del nacimiento. Esta colonización inicial es fortuita, que depende del primer microorganismo que llegue a un sitio particular, iniciándose un proceso en el cual generalmente hay un beneficio mutuo. Asimismo, participan varios factores como el tipo de alimentación recibida y el grado de exposición al medio ambiente (Van der Waij, 1989; Reid, 2004). En la mayoría de los casos, después de algunos meses del nacimiento, la representación de especies microbianas en la flora neonatal es muy similar al patrón de colonización en el adulto (Mackowiak, 1982). Sin embargo, las bifidobacterias y otras bacterias productoras de ácido láctico constituyen la flora intestinal predominante en lactantes (Saavedra y col., 1994). En la tabla 1 se muestran los obstáculos a vencer por los microorganismos al intentar colonizar el cuerpo humano.

Tabla 1.

Obstáculos encontrados por los microorganismos al intentar colonizar el cuerpo humano.

Flujo unidireccional de material sobre el epitelio.
Sistemas de remoción mucociliares.
Recambio de células epiteliales.
Sistema inmune local.
Receptores análogos.
Agentes antimicrobianos no específicos del huésped.
Variaciones en el pH o potencial de óxido-reducción.
Competidores microbianos.

Tomado de Mackowiak, 1982.

FACTORES QUE INFLUYEN EN LA COMPOSICIÓN DE LA FLORA NORMAL

Los tipos de microorganismos presentes en la microbiota y su sucesión tienen una regulación multifactorial. Dicha regulación es ejercida tanto por el huésped como por los propios microorganismos. Algunas comunidades microbianas pueden ejercer influencia directa para excluir a otros microorganismos de su hábitat, mientras que otras pueden efectuar cambios

en las funciones del huésped que regulan la microflora y de esta manera influir indirectamente sobre su composición y distribución (Mackowiak, 1982). Las condiciones intrínsecas de cada hábitat que influyen en la composición de la flora normal son temperatura, pH, motilidad, concentración de oxígeno, recambio epitelial y moco, entre otros (Savage, 1977; Hentges, 1986). Diversas influencias exógenas pueden afectar el balance entre el huésped y la flora normal; a nivel intestinal la dieta y el ayuno son ejemplos de éstas (Tannock, 1990) y a nivel urogenital las duchas vaginales (Newton y col., 2001). Las enfermedades crónicas, así como la debilidad general, son otras fuentes potenciales de alteración de la flora normal. De todas las influencias exógenas, los antibióticos son capaces de causar los cambios más rápidos y radicales en la flora normal. Aparte de su habilidad para destruir microorganismos de la flora normal, los antibióticos pueden deteriorar su adhesión a las células epiteliales, aun al estar presentes en concentraciones subinhibitorias. Debido a que ciertas cepas de bacterias desarrollan resistencia a algunos antibióticos, éstas experimentan cambios concomitantes en sus proteínas de superficie, lo cual se asocia con una habilidad alterada para colonizar células epiteliales. Los agentes antimicrobianos pueden promover la colonización por ciertos microorganismos resistentes inhibiendo el crecimiento de microorganismos competidores sensibles (Mackowiak, 1982; Merk y col., 2005).

FUNCIÓN DE LA FLORA NORMAL: RESISTENCIA A LA INVASIÓN

El desarrollo de una flora normal en los seres vivos es de gran importancia para la sobrevivencia, ya que estos organismos desempeñan un papel importante en la prevención de enfermedades (Reid y col., 2004). Gran parte de la investigación acerca del papel de la flora normal en la resistencia a la infección tiene relación con estudios de su habilidad para limitar el crecimiento de microorganismos patógenos, ya sea por la producción de moléculas o simplemente por obstaculizar el crecimiento de los patógenos potenciales (microorganismos oportunistas) que intentan colonizar (Mackowiak, 1982; Hentges, 1983). El mecanismo que controla la colonización por microorganismos patógenos y patógenos potenciales es ejercido por las bacterias nativas. Este mecanismo, vital para individuos inmunocomprometidos, es llamado resistencia a la colonización o interferencia microbiana (Van der Waij, 1989; Tannock, 1990).

Se ha observado que la eliminación de bacterias que forman parte de la flora normal, mediante la ad-

ministración de antibióticos particularmente aquellos contra bacterias Gram-positivas, reduce significativamente la resistencia a la invasión por patógenos potenciales en los animales de laboratorio y muy probablemente en los seres humanos, evidenciando el papel protector de la flora normal intestinal contra la infección (Mackowiak, 1982; Hentges, 1983; Van der Waij, 1989). Sin embargo, cuando se altera el delicado balance entre la flora normal y el huésped, los microorganismos nativos pueden agravar algunas infecciones actuando como invasores secundarios y por lo tanto, complican más que aliviar el problema; también pueden ser la fuente principal de infecciones oportunistas en huéspedes inmunosuprimidos (Mackowiak, 1982).

FLORA MICROBIANA DEL TRACTO GASTROINTESTINAL

La flora bacteriana del tracto gastrointestinal humano constituye un ecosistema complejo, habiéndose identificado más de 400 especies bacterianas en las heces de un solo sujeto, aunque sólo entre 30 y 40 especies son encontradas comúnmente. Estos microorganismos se pueden derivar principalmente de los alimentos, el agua, el aire e incluso del tracto gastrointestinal superior (Savage, 1977; Goldin, 1990). Las bacterias anaerobias prevalentes son: *Bacteroides*, *Bifidobacterium*, *Fusobacterium*, *Clostridium*, *Eubacterium*, *Pectococcus* y *Peptostreptococcus*. Las bacterias de la cavidad oral son deglutidas y en el estómago algunas son destruidas por el jugo gástrico. Las bacterias más comúnmente aisladas del estómago son microorganismos Gram-positivos facultativos, tales como: *Streptococcus*, *Staphylococcus* y *Lactobacillus* (Goldin, 1990).

El intestino delgado constituye una zona de transición de la flora bacteriana entre el estómago y el intestino grueso. La microflora del duodeno y yeyuno es similar a la del estómago, pero la concentración de bacterias se incrementa a 10^3 - 10^4 unidades formadoras de colonias por mililitro de contenido intestinal. Los organismos más comunes son aerobios Gram-positivos, aunque los coliformes y las bacterias anaerobias pueden ser aisladas en bajas concentraciones. En el íleon la concentración de bacterias se incrementa y las Gram-negativas predominan sobre las Gram-positivas. Los coliformes están presentes consistentemente y las bacterias anaerobias tales como *Bacteroides*, *Bifidobacterium*, *Fusobacterium* y *Clostridium* se encuentran en concentraciones elevadas. Hay ciertos tipos de bacterias que siempre están presentes pero en concentraciones variables (Goldin, 1990). Un resumen de la distribución y composición de la flora gastrointestinal se presenta en la tabla 2.

Tabla 2.
Distribución y composición de la flora gastrointestinal humana normal*.

Sitio	Composición	No. Total de microorganismos / ml
Estómago	<i>Streptococcus</i> <i>Lactobacillus</i>	10^1 - 10^2
Duodeno y Yeyuno	Similar al estómago	10^2 - 10^4
Ileo-cecal	<i>Bacteroides</i> <i>Clostridium</i> <i>Streptococci</i> <i>Lactobacillus</i>	10^5 - 10^8
Colon	<i>Bacteroides</i> <i>Clostridium</i> <i>Eubacterium</i> <i>Pectococcus</i> <i>Bifidobacterium</i> <i>Streptococcus</i> <i>Fusobacterium</i>	$10^{11.5}$ - 10^{12}

* Los organismos mostrados representan solamente las principales especies aisladas de los diferentes sitios.

Tomado de Goldin, 1990.

Se ha sugerido que la flora bacteriana que habita normalmente a lo largo del tracto gastrointestinal puede influenciar la expresión patológica en determinados microorganismos, tal es el caso de *Entamoeba histolytica* cuya virulencia que es una medida del daño causado por este parásito, puede verse aumentada o disminuida en respuesta a la interacción *in vitro* con diferentes cepas de *Escherichia coli* (Anaya-Velázquez y Padilla-Vaca, 1992; Padilla-Vaca y col., 1999).

FLORA MICROBIANA VAGINAL

La vagina representa un ecosistema dinámico que permanece en equilibrio gracias a una fina interacción de factores tales como la flora normal bacteriana (Ángeles-López y col., 2001). La flora normal vaginal está constituida en un 96 % por especies de *Lactobacillus* y únicamente el 4 % por bacterias aeróbicas potencialmente patógenas (*Staphylococcus aureus*, *Streptococci* grupo B y *Escherichia coli*) y micoplasmas (Eschenbach, 2001). En la tabla 3 se muestra la frecuencia de microorganismos presentes en la flora vaginal normal.

Estudios basados en cultivos de bacterias, seguidos de tipificación molecular, han mostrado que *Lactobacillus crispatus* y *L. jensenni* son los organismos predominantes en la mayoría de las mujeres sanas premenopáusicas (Antonio y col., 1999). Un análisis de la microflora vaginal en el curso del ciclo menstrual ha mostrado que el 22 % de las mujeres mantienen

Tabla 3.

Frecuencia de microorganismos aislados en vagina normal identificados por tinción de gram.

Microorganismo	Frecuencia (% de pacientes sanas que presentan al microorganismo)
Total <i>Lactobacillus</i>	96
<i>Lactobacillus</i> productores de H ₂ O ₂	61
<i>L. crispatus</i>	N.D.
<i>L. acidophilus</i>	N.D.
<i>L. gasseri</i>	N.D.
<i>Gardnerella vaginalis</i>	46
<i>Streptococci</i> grupo B	15
<i>Escherichia coli</i>	17
<i>Mycoplasma hominis</i>	15
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	78
Bacilos gram-negativos anaerobios	91
<i>Prevotella bivia</i> disiens	61
<i>Bacteroides ureolyticus</i>	36
<i>Mobiluncus</i> sp.	5
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	8
<i>Peptostreptococcus</i> sp.	91
<i>Candida albicans</i>	31

Modificada de Hillier, 1993 y Eschenbach, 2001.

una flora bacteriana estable en la que predominan los lactobacilos, mientras que el 78 % restante sufren una alteración de la flora. La receptividad de las células epiteliales a la adherencia de los lactobacilos aumenta en el pico de estrógenos a mitad del ciclo, aunque no es claro qué factores causan tal alteración (Schwebke y Weiss, 2001).

Después de la menopausia, del 25 al 30 % de las mujeres aún tienen lactobacilos presentes, y éstos pueden aumentar entre el 60 y 100 % mediante una terapia de reemplazo con estrógenos por vía oral o vaginal. Por lo tanto, el riesgo de infecciones del tracto urogenital aumenta con la edad y disminuye con la terapia antes mencionada (Reid y col., 2004).

Los lactobacilos son bacterias Gram-positivas que constituyen una pieza clave en la flora bacteriana vaginal normal. Algunas especies de lactobacilos tienen la habilidad para producir ácido láctico, responsable de un pH ácido en la vagina el cual inhibe el crecimiento de la mayoría de las bacterias patógenas. La producción de ácido láctico es considerada como el mejor mecanismo protector de los lactobacilos contra las infecciones vaginales. Algunos lactobacilos producen peróxido de hidrógeno (H₂O₂) en cantidades que

exceden la capacidad del organismo para degradarlo. Este compuesto puede inhibir o eliminar otros microorganismos, particularmente aquellos que carecen o tienen bajos niveles de peroxidasa o catalasa, enzimas responsables de su degradación (Eschenbach y col., 1989). Los lactobacilos productores de H₂O₂ tienen un efecto bactericida *in vitro* sobre diferentes bacterias incluyendo *Gardnerella vaginalis*, *Prevotella bivia* y *Neisseria gonorrhoeae* (Hillier y col., 1993), y también se ha descrito un efecto antiviral en combinación con otros componentes de la vagina (Klebanoff y Coombs, 1991).

Cuando se altera el complejo balance de la flora vaginal, los microorganismos endógenos potencialmente patógenos que son parte de la flora normal (*Candida albicans*, *Gardnerella vaginalis* y bacterias anaerobias), proliferan a una concentración que produce síntomas. También pueden favorecer la infección de los microorganismos patógenos transmitidos sexualmente tales como *Trichomonas vaginalis*, *N. gonorrhoeae* y *Chlamydia trachomatis*. (Eschenbach, 2001). La interacción *in vitro* de *T. vaginalis* con diferentes especies de lactobacilos es capaz de modificar la virulencia del parásito (Gamiño-Arroyo y col., 2004). La infección por *T. vaginalis* incrementa el riesgo de adquisición o reactivación del virus del papiloma humano (VPH) y es un cofactor importante para amplificar la transmisión del VIH, en donde un microambiente cervicovaginal alterado juega un papel importante en la susceptibilidad a la infección (Sorvillo y col., 2002; Watts y col., 2005).

El cómo la flora normal puede favorecer la aparición de una vaginitis bacteriana tan rápidamente es un misterio. Diversos factores pueden estar implicados en el desarrollo de este cambio como son: el recambio de las células epiteliales que genera la exposición de nuevas superficies de colonización por patógenos, y la fase del ciclo menstrual o la contaminación con enteropatógenos, los cuales pueden generar cambios en el microambiente vaginal favoreciendo que los patógenos colonicen debido a una rápida multiplicación (Reid y col., 2004).

Diversos estudios han demostrado que la ausencia o disminución de los lactobacilos, asociado con un mayor crecimiento de patógenos anaerobios causantes de vaginitis bacteriana resulta en un incremento significativo en el riesgo de infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), virus del herpes simple, *N. gonorrhoeae* o *Chlamydia*. Las bacterias patógenas desplazan a los lactobacilos, elevando el pH y creando un ambiente en el cual los patógenos pueden

sobrevivir e infectar al huésped (Reid y col., 2004).

PROBIÓTICOS

El concepto de probióticos data desde hace más de 100 años y recientemente se ha dado una definición amplia a este término: "microorganismos vivos, no patógenos los cuales administrados en cantidades adecuadas, confieren un beneficio saludable sobre la salud del huésped o su fisiología" (FAO/WHO, 2002). Debido a que los lactobacilos constituyen una parte integral de la microecología gastrointestinal y urogenital en humanos, se cree que participan activamente en la regulación de la flora normal. Por lo que la propuesta de aumentar las defensas microbianas comensales del huésped, usando organismos probióticos, tiene consecuencias tan buenas para el intestino como para la vagina (Reid y col., 2004). Los beneficios potenciales propuestos de los probióticos incluyen: adherencia a las células; eliminación o disminución de adherencia de patógenos; capacidad para formar una flora normal equilibrada; producción de ácidos, peróxido de hidrógeno y bacteriocinas que son antagonistas del crecimiento de patógenos. Dichos beneficios constituyen características seguras, no invasivas, no carcinogénicas y no patogénicas (Otlés y col., 2003).

La fórmula de infantes suplementada con *Bifidobacterium bifidum* y *Streptococcus thermophilus* redujo la incidencia de diarrea aguda asociada al rotavirus (Saavedra y col., 1994). El probiótico *Lactobacillus rhamnosus*, cepa GG, es efectivo en niños al promover una recuperación más rápida en la diarrea aguda (Guandalini y col., 2000), en el tratamiento de la diarrea asociada a la administración de antibióticos (Arvola y col., 1999), y contra la respuesta inflamatoria más allá del medio intestinal como lo es el eczema atópico (Isolauri y col., 2000).

Después de la introducción comercial de *L. casei* Shirota en Japón en 1930, los siguientes probióticos descubiertos y estudiados exhaustivamente fueron *L. acidophilus* NCFM (a mediados de 1970) para intestino y *L. rhamnosus* GR-1 y *L. fermentum* RC-14 para el tracto urogenital (1980 a 1985). Desde entonces varios grupos de investigación han tratado de identificar candidatos idóneos para la colonización intestinal y vaginal (Reid y col., 2004). Se ha descrito que el yogurt y otros productos lácteos fermentados son efectivos en el tratamiento de una gran variedad de desórdenes, incluyendo colitis, constipación, diarrea, flatulencias, gastroenteritis, gingivitis, y recolonización del intestino con patógenos después del tratamiento con antibióticos, entre otros (Gorbach, 1990 y Tannock, 1990). Se

ha observado que la ingestión de especies de lactobacilos tales como *L. acidophilus*, *L. bulgaricus* y *L. bifidus* desempeñan un papel nutricional y terapéutico, producen enzimas y vitaminas, incrementan la digestibilidad de proteínas, lípidos y carbohidratos y la biodisponibilidad de calcio, hierro y cobre (Gorbach, 1990) e inhiben significativamente a enteropatógenos tales como *Salmonella*, *Shigella* y *Vibrio* (Shahani, 1989). Estos lactobacilos no tienen efecto directo sobre parásitos como *E. histolytica* ya que su capacidad para ser adheridos y fagocitados por este protozoario *in vitro* es reducida (Anaya-Velázquez y col., 1997).

Se ha sugerido que las bacterias utilizadas desde el punto de vista nutricional y terapéutico deben poseer ciertas cualidades básicas: 1) ser habitantes de la flora normal o ser capaces de adaptarse al medio ambiente del huésped; 2) sobrevivir el paso a través del intestino y ser capaces de establecerse en la región de interés; 3) llevar a cabo funciones favorables para el huésped; y 4) la adición de estos cultivos no debe ir en detrimento de la calidad de los alimentos o de la salud (Shahani, 1980). La tabla 4 muestra algunos de los probióticos disponibles comercialmente.

CONCLUSIONES

La flora normal bacteriana presente principalmente a nivel intestinal y vaginal se encuentra en un delicado balance con su hospedero, que regula su fisiología y representa un mecanismo para prevenir la colonización por bacterias patógenas o virus. En base a las propiedades benéficas descritas de la microflora normal, se han diseñado probióticos, los cuales están conformados por microorganismos benéficos y se están usando cada vez más con el propósito de restaurar la flora bacteriana normal de un sitio específico del individuo. Sin embargo, es importante tener en cuenta que algunos miembros de la flora normal bacteriana son capaces de modular la virulencia *in vitro* de protozoarios patógenos (*Entamoeba histolytica* y *Trichomonas vaginalis*) y potencialmente podrían favorecer el desarrollo y evolución de la infección por estos parásitos, por lo que es necesario continuar las investigaciones que aporten datos científicos que orienten su uso racional en la clínica o en la alimentación.

Por otro lado, debido al interés de mejorar los métodos diagnósticos, el tratamiento y la prevención de las infecciones, es importante entender el proceso de infección y los factores clave asociados con el mantenimiento de la salud, resolver los problemas diagnósticos debido a la frecuencia de infecciones recurrentes y al surgimiento de bacterias multirresistentes a fár-

Tabla 4.
Algunos probióticos disponibles comercialmente.

Nombre Comercial	Nombre del Microorganismo	Usos
LÁCTEOL FORT (comprimidos)	<i>Lactobacilos acidófilos cepa Boucardii</i>	Antidiarréico biológico para el tratamiento de diarreas de origen viral y bacteriano. Protector y restaurador fisiológico de la flora intestinal.
LACTOPECTIN (suspensión)	<i>Lactobacillus</i> liofilizados	Diarreas agudas de cualquier etiología.
LACTOVAGIL (óvulos)	<i>Lactobacillus</i> de <i>Döderlein</i> liofilizados	Restaurador de la flora vaginal. Vaginitis infecciosa y parasitaria. Vaginitis atrófica.
LACTOVITA (cápsulas)	<i>Lactobacillus acidophilus</i> liofilizados vivos	Restaurador de la flora intestinal. Bacterias anticorresistentes. Profiláctico y tratamiento de diarreas. Colitis.
FLORATIL (cápsulas y polvo liofilizado)	<i>Saccharomyces cerevisiae (boulardii)</i>	Levadura. Auxiliar en el tratamiento de las diarreas. (Diarreas inespecíficas, infecciosas y por antibioticoterapia).
YAKULT (yogurt)	<i>Lactobacillus casei</i> Shirota	Alimento con propiedades de restaurador de la flora intestinal.
ACTIVIA (yogurt)	<i>Bifidus essensis</i>	Alimento con propiedades de restaurador de la flora intestinal.

Compilado de Rosenstein, 1989 y Thomson, 2002.

macos, así como sus efectos colaterales. Por lo tanto, el concepto de un rol protector de la microflora encontrada normalmente en el ser humano es importante en la investigación sobre la aplicación de bacterias benéficas (probióticos) para el cuidado de la salud y de sustratos (prebióticos) que faciliten el crecimiento de dichas bacterias. Los probióticos no representan una moneda mágica, pero la evidencia científica de su efecto benéfico, validará su uso para restaurar y mantener la flora normal y así favorecer el mantenimiento de la salud.

REFERENCIAS

- Anaya-Velázquez, F. y Padilla-Vaca, F. (1992). Effect of intestinal bacteria on the virulence of *Entamoeba histolytica*. *Archives of Medical Research* 23:183-185.
- Anaya-Velázquez, F., Padilla-Vaca, F., Barrios-Rodiles, M., Vaca-Chávez, A. y González-Robles, A. (1997). Selective interaction of *Entamoeba histolytica* with lactobacilli and other intestinal bacteria. *Archives of Medical Research* 28 (Supl.):S196-S196.
- Ángeles-López, M., García-Cano E. y Aquino C. S. (2001). Hydrogen peroxide production and resistance to nonoxil in *Lactobacillus* spp. isolated from the vagina of reproductive age women. *Revista Latinoamericana de Microbiología* 43(4):171-176.
- Antonio, M. A. D., Hawes, S. E. y Hillier S. L. (1999). The identification of vaginal *Lactobacillus* species and the demographic and microbiologic characteristics of women colonized by these species. *Journal Infectious Diseases* 180: 1950-1956.
- Arvola T., Laiho K., Torkkeli S., Mykkanen H., Salminen S., Maunula L. y Isolauri E. (1999). Prophylactic *Lactobacillus GG* Reduce Antibiotic-Associated Diarrhea in Children With Respiratory Infections: A Randomized Study. *Pediatrics* 104(5): 1-4.
- Eschenbach, D. A., (2001). *Infectious vaginitis de Gynecology and Obstetrics on CD-ROM*, Ciarra J. J. Sin país. Lippincott Williams & Wilkins.
- Eschenbach, D. A., Davick, P. R., Williams, B. L., Seymour, K. J., Young-Smith, K., Critchlow, C. M., y Holmes, K. K. (1989). Prevalence of hydrogen peroxide-producing *Lactobacillus* species in normal women and women with bacterial vaginosis. *Journal of Clinical Microbiology* 27:251-256.
- FAO/WHO. Guidelines for the Evaluation of Probiotics in foods 2002. Disponible en: <http://www.fao.org/es/esn/food/foodandfood-probio-en.stm>.
- Gamiño-Arroyo A. E., Anaya-Velázquez F. y Padilla-Vaca F. (2004). *Servicio social profesional en investigación*. Instituto de Investigación en Biología Experimental, Facultad de Química, Universidad de Guanajuato.
- Goldin B. R. (1990). Intestinal microflora: Metabolism of drugs and carcinogens. *Annals of Medicine* 22: 43-48.
- Gorbach S. L. (1990). Lactic Acid Bacteria and Human Health. *Annals of Medicine* 22: 37-41.
- Guandalini S., Pensabebe L., Zikri M.A., Dias J.A., Casali L.G. y Weizman Z. (2000). *Lactobacillus GG* Administered in Oral Rehydration Solution to Children with Acute Diarrhea: A Multicenter European trial. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 30: 54-60.
- Hentges D. J. (1983). *Role of the Intestinal Microflora in Host Defense against Infection*. *Human Intestinal Microflora in Health and Disease*. Academic Press.

- Hentges D. J. (1986). The protective function of the indigenous intestinal flora. *Pediatric Infectious Disease* 5: 17-20.
- Hillier S. L., Krohn M. A., Rabe L. K., Klebanoff S. J. y Eschenbach D. A. (1993). The normal vaginal flora, H2O2-producing lactobacilli and bacterial vaginosis in pregnant women. *Clinical Infectious Diseases* 16 (Suppl 4):S273-281.
- Isolauri E., Arvola T., Sutas Y., Moilanen E. y Salminen S. (2000). Probiotics in the management of atopic eczema. *Clinical and Experimental Allergy* 30: 1604-1610.
- Klebanoff S. J. y Coombs R. W. (1991). Viridicial effect of *Lactobacillus acidophilus* on human immunodeficiency virus type 1: possible role in heterosexual transmission. *The Journal of experimental medicine* 174:282-292.
- Mackowiak, P. A. (1982). The normal microbial flora. *New England Journal of Medicine*, 307: 83-93.
- Merk, K., Borelli, C. y Korting H. C. (2005). Lactobacilli – bacteria-host interactions with special regard to the urogenital tract. *International Journal of Medicine Microbiology*. 295(1):9-18.
- Otles, S., Cagindi, O. y Akcicek E. (2003). Probiotics and health. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention* 4(4):369-372.
- Padilla-Vaca F., Ankri, S., Bracha, R., Koole, L. A. y Mirelman, D. (1999). Down Regulation of *Entamoeba histolytica* virulence by monoxenic cultivation with *Escherichia coli* 055 is related to a decrease in expression of the light (35 – Kilodalton) subunit of the Gal/GalNAc lectin. *Infection and Immunity* 67(5):2096-2102.
- Reid, G. (2004). When microbe meets human. *Clinical Infectious diseases* 39(6):827-830.
- Reid, G., Burton, J. y Devillard E. (2004). The Rationale for Probiotics in Female Urogenital Healthcare. *Medscape General Medicine* 6 (1) 1-9.
- Rosenstein E. (1989). *Diccionario de Especialidades Farmacéuticas*, 35ª. ed. México: P.L.M. S.A. de C.V.
- Saavedra J.M., Bauman N.A., Oung I., Perman J.A. y Yolken R.H. (1994). Feeding of *Bifidobacterium bifidum* and *Streptococcus thermophilus* to infants in hospital for prevention of diarrhoea and shedding of rotavirus. *The Lancet* 344: 1046-1049.
- Savage, D. C. (1977). Microbial ecology of the gastrointestinal tract. *Annual Review of Microbiology* 31: 107-133.
- Saxelin, M., Tynkkynen, S., Mattila-Sandholm, T. y de Vos, WM. (2005). Probiotic and other functional microbes: from markets to mechanisms. *Current Opinion Biotechnology*. 16(2):204-211.
- Schwebke, J. R. y Weiss, H. (2001). Influence of the normal menstrual cycle on vaginal microflora. *Clinical Infectious Diseases* 32:325.
- Shahani, K. M. y Ayebo, A. D. (1980). Role of dietary lactobacilli in gastrointestinal microecology. *American Journal of Clinical Nutrition* 33: 2448-2457.
- Shahani, K., Fernández H. y Amer, V. (1989). Immunologic and therapeutic modulation of gastrointestinal microecology by lactobacilli. *Microecology and Therapy* 18: 103-104.
- Sorvillo, F., Smith, L., Kerndt, P. y Ash, L. (2002). *Trichomonas vaginalis*, HIV, and African-Americans. *Emerging Infectious Diseases*. 8(7):749-750.
- Tannock, G. W. (1990). The microecology of lactobacilli inhabiting the gastrointestinal tract. *Advances in Microbial Ecology* 11: 147-171.
- Thomson. (2002). *Diccionario de especialidades farmacéuticas*. 48ª. ed. México: P.L.M. S.A. de C.V.
- Van der Waij, D. (1989). The ecology of the human intestine and its consequences for overgrowth by pathogens such as *Clostridium difficile*. *Annual Review of Microbiology* 43: 69-87.
- Watts, DH., Fazarri, M., Minkoff, H., Hillier, S. L., Sha, B., Glesby, M., Levine, A. M., Burk, R., Palefsky, J. M., Moxley, M., Ahdieh-Grant, L. y Strickler, H. D. (2005). Effects of Bacterial Vaginosis and Other Genital Infections on the Natural History of Human Papillomavirus Infection in HIV-1-Infected and High-Risk HIV-1-Uninfected Women. *Journal Infection Disease*. 191(7):1129-1139.