

Dislipidemia como factor de riesgo

cardiovascular: uso de probióticos en la terapéutica nutricional

Dyslipidemia as a cardiovascular risk factor: use of probiotics in nutritional therapeutics

Carmen María Carrero Gonzalez¹, Elkin Antonio Navarro Quiroz², Gloria Lastre-Amell³, María Alejandra Oróstegui-Santander⁴, Gloria Elizabeth González Peña⁵, Alfonso Sucerquia⁶, Leandro L Sierra Carrero⁷.

¹Nutricionista. Especialista Nutrición Clínica. PhD en Ciencias de la Salud. Profesora-Investigador. Universidad Simón Bolívar, Facultad de Ciencias de la Salud, Barranquilla, Colombia Categoría Asociado Colciencias. carmen.carrero@unisimonbolivar.edu.co Celular: +573167178910 <https://orcid.org/0000-0002-4097-2694>.

²Profesor-Investigador. Universidad Simón Bolívar, Facultad de Barranquilla, Colombia Categoría Senior Colciencias. enavarro26@unisimonbolivar.edu.co Celular: +57 3167178910 <https://orcid.org/0000-0001-7567-6409>. Celular: *573015987517.

³Enfermera. Magister en Salud Pública. Profesora Universidad Simón Bolívar, Facultad de Ciencias de la Salud, Barranquilla, Colombia. Categoría: Asociado Colciencias. glastre@unisimonbolivar.edu.co <https://orcid.org/0000-0002-8855-3931>.

⁴Enfermera Mg. en educación. Directora del Programa Académico de Enfermería. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Simón Bolívar. Barranquilla, Colombia. morostegui1@unisimonbolivar.edu.co <https://orcid.org/0000-0003-2218-67344>. Categoría: Asociado Colciencias.

⁵Nutricionista-Dietista. Universidad de Guadalajara, México. gloria_egg12@hotmail.com. Celular: +5213171297416.

⁶Medico Investigador de la Universidad del Norte Barranquilla Colombia. <https://orcid.org/0000-0003-2112-5438>. ash931220@gmail.com. Celular: +573017993215.

⁷Leandro L Sierra Carrero Joven investigador Universidad del Norte Barranquilla Colombia. <https://orcid.org/0000-0002-7148-5450> celular: +573016492445. lcarrero@uninorte.edu.co

Recibido: 12/12/2019

Aceptado: 16/02/2020

Resumen

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son un problema de salud pública mundial; hoy en día constituyen la primera causa de enfermedad y muerte en el mundo occidental. Actualmente en América Latina y el Caribe las enfermedades cardiovasculares representan el 31% del total de las defunciones. Se estima que ocurrirán 20.7 millones de defunciones por ECV durante los próximos 10 años. Las dislipidemias constituyen un grave problema actual ya que condiciona un incremento en la mortalidad en adultos. Las personas afectadas con hipercolesterolemia pueden evitar los medicamentos para reducir el colesterol, con una alimentación a base de alimentos funcionales (probióticos). Tener una microbiota intestinal estable y equilibrada es garantía de salud. **Objetivo:** Analizar el uso de probióticos en la terapéutica nutricional sobre la dislipidemia como factor de riesgo cardiovascular. **Metodología:** Se realizó un estudio de revisión bibliográfica descriptivo retrospectivo y comparativo con los siguientes descriptores: perfil lipídico, probióticos, dislipidemias, que cumplieran con los criterios de inclusión. La búsqueda se produjo entre febrero 2019 a febrero 2020. Para un total de: 135 artículos publicados entre: 1965 al 2020. **Resultados:** Los investigadores buscan desarrollar estrategias terapéuticas para prevenir y tratar el síndrome metabólico, con el uso de probióticos. Un meta-análisis actual encontró que los probióticos disminuyeron los niveles séricos de Colesterol Total y LDL-col, en adultos hipercolesterolémicos lo que significa que los probióticos pueden reducir la morbilidad de ECV. **Conclusión:** La suplementación con probióticos podría tomarse como una nueva terapia para el tratamiento de hipercolesterolemia.

Abstract

Palabras Clave: dislipidemias, probióticos, lipoproteínas.

Cardiovascular diseases (CVD) are a global public health problem; today they constitute the first cause of disease and death in the western world. Currently in Latin America and the Caribbean, cardiovascular diseases account for 31% of all deaths. It is estimated that 20.7 million deaths from CVD will occur during the next 10 years. Dyslipidemia is a serious current problem because the condition an increase in mortality in adults. People affected with hypercholesterolemia can avoid cholesterol-lowering medications, with a diet based on functional foods (probiotics). Having a stable and balanced intestinal microbiota is a guarantee of health. **Objective:** To analyze the use of probiotics in nutritional therapy on dyslipidemia as a cardiovascular risk factor. **Methodology:** A retrospective and comparative descriptive bibliographic review study was carried out with the following descriptors: lipid profile, probiotics, dyslipidemias, which met the inclusion criteria. The search occurred between february 2019 a february 2020. For a total of: 135 articles published between: 1965 to 2020. **Results:** Researchers seek to develop therapeutic strategies to prevent and treat metabolic syndrome, with the use of probiotics. A current meta-analysis found that probiotics decreased serum levels of Total Cholesterol and LDL-col in hypercholesterolemic adults, which means that probiotics can reduce CVD morbidity. **Conclusion:** Probiotic supplementation could be taken as a new therapy for the treatment of hypercholesterolemia.

Keywords: dyslipidemia, probiotics, lipoproteins.

Para la Organización Mundial de la Salud (OMS), los cambios en los estilos de vida y la alimentación han incrementado la prevalencia de factores de riesgo de mortalidad cardiovascular sin precedente a nivel global¹. Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son un problema de salud pública mundial; hoy en día constituyen la primera causa de enfermedad y muerte en el mundo occidental y continuarán avanzando en los países en vías de desarrollo hasta sobrepasar a las enfermedades infecciosas². La hipercolesterolemia contribuye al 45 % de los ataques al corazón en la Europa occidental y al 35 % en el centro y este de Europa. El riesgo de un ataque al corazón es tres veces superior en casos de hipercolesterolemia si se compara con un perfil lipídico normal^{3, 4}.

Por otra parte, la OMS ha pronosticado que para 2030, las enfermedades cardiovasculares seguirán siendo las principales causas de muerte y afectarán a aproximadamente 23,6 millones de personas en todo el mundo⁵. La enfermedad isquémica del corazón y la enfermedad cerebro-vascular son las dos enfermedades que producen un mayor número de muertes cardiovasculares, con un 60% de la mortalidad cardiovascular total: el 31% por enfermedad coronaria mayor en los varones y el 29% por ictus mayor en las mujeres⁶. Se estima que el 80% de los ataques cerebro-vasculares, enfermedades isquémicas del corazón y diabetes podrían prevenirse a través del control de sus principales factores de riesgo (FR): alimentación no saludable, tabaquismo, inactividad física y consumo excesivo de alcohol, dado la asociación que existe entre estos factores con la presión arterial elevada, la hiperglicemia y la hipercolesterolemia⁷.

En América Latina y el Caribe las enfermedades cardiovasculares representan el 31% del total de las defunciones. Se estima que ocurrirán 20.7 millones de defunciones por enfermedades cardiovasculares en esta región durante los próximos 10 años². Para el año 2011, la tasa de mortalidad de Colombia por cada 100 mil habitantes para las enfermedades cardiovasculares y la diabetes es de 166,7 para mujeres y de 205,9 para hombres, siendo la tasa más elevada a causa de infarto agudo de miocardio entre 2005 y 2010 en los departamentos de Tolima, Caldas, Quindío, Risaralda y Huila⁸.

La dislipidemia es un conjunto de enfermedades asintomáticas, que tienen en común que son causadas por concentraciones anormales de lipoproteínas sanguíneas. Al ser una condición de tan alto impacto, se realizan esfuerzos por diseñar estrategias de abordaje que contemplen desde la prevención hasta la rehabilitación. Generalmente estas estrategias contemplan el tratamiento farmacológico y cambios en el estilo de vida que incluyen por supuesto cambios en la alimentación. Los agentes farmacológicos reducen eficazmente éstos niveles; sin embargo, son costosos y tienen efectos secundarios considerables. Las personas afectadas con hipercolesterolemia pueden evitar el tratamiento farmacológico para reducir el colesterol, llevando una alimentación a base de alimentos funcionales (probióticos y/o prebióticos)⁹. Se ha definido alimentos funcionales como “un alimento puede considerarse funcional si se demuestra satisfactoriamente

que ejerce un efecto beneficioso sobre una o más funciones selectivas del organismo, además de sus efectos nutritivos intrínsecos, de modo tal que resulte apropiado para mejorar el estado de salud y bienestar, reducir el riesgo de enfermedad, o ambas cosas”¹⁰

Los probióticos son considerados como “organismos vivos que al ser administrados en raciones adecuadas confieren un beneficio a la salud del huésped” y los más utilizados como alimento funcional en casos de dislipidemia son microorganismos como los géneros *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* y *Streptococcus* aunque también se describen otras bacterias y levaduras, como por ejemplo *Saccharomyces*. En los alimentos funcionales los microorganismos probióticos deben permanecer viables y activos y durante el pasaje gastrointestinal, para garantizar su potencial efecto benéfico en el huésped¹². Las dietas poco saludables, con alto contenido de grasas, sal y azúcar libre, y bajas en carbohidratos complejos, frutas y verduras, aumentan el riesgo de enfermedades cardiovasculares¹³.

Estudios en humanos han mostrado evidencia que los probióticos y/o prebióticos bien establecidos poseen efectos hipocolesterolémicos, se han evaluado cepas de probióticos o nuevos tipos de prebióticos en modelos animales por su efecto potencial hipocolesterolémicos. El estudio de Fred L. Shinnick¹⁴ reveló en su estudio que las ratas machos Sprague-Dawley fueron alimentadas con dietas que contenían un 6% de fibra dietética como celulosa, salvado de avena, con alto contenido de fibra durante 3 semanas estos productos redujeron significativamente el colesterol plasmático y hepático. Gallaher C.M en el año 2000¹⁵, estudio dos grupos de ratas para determinar el efecto del glucomanano (G), el quitosano (CH) o una mezcla igual de los dos (G + CH) durante 18 días sobre la absorción de colesterol, la excreción de grasas y ácidos biliares, el colesterol hepático total se redujo significativamente en los grupos G, CH y G + CH en comparación con el grupo C (control). Lichtman, A.H.; y cols en 1999¹⁶ estudio ratones LDLR (-/-) asignados aleatoriamente 4 dietas (n = 6 / dieta) de la siguiente manera: 1, control, 10% de lípidos kcal; 2, alto en grasa (40% kcal), colesterol moderado (0.5% en peso); 3, alto en grasa, colesterol alto (1,25% en peso); y 4, colesterol alto en grasa, colesterol alto y sodio al 0,5% (p / p), para analizar hiperlipidemia y lesión aterosclerótica; el colesterol sérico en ayunas aumentó en todos los ratones suplementados con colesterol en comparación con los controles después de 6 o 12 semanas de alimentación (P <0,01), en contraste con el grupo de control, todos los ratones en los grupos dietéticos suplementados con colesterol 2 a 4 tenían lesiones que involucraban el área de 7.01% a 12.79% de la aorta torácica y abdominal a las 12 semanas (P <0.002, para cada grupo versus control).

El estudio de Yuguang Lin 2004¹⁷ estudio la combinación de ésteres de esteroides vegetales (PSE) con proteínas de soja o isoflavonas de soja puede tener efectos adicionales para reducir el colesterol. Los hámsters machos (n = 20 / grupo) fueron alimentados con dietas que contenían (g / 100 g de dieta) (A) 20 caseína (control), (B) 0.24 PSE, (C) 20 proteína de soja intacta (reemplazando caseína), (D) 0.02 isoflavonas de

soja, (E) 0.24 PSE más 20 proteínas de soja (reemplazando la caseína), o (F) 0.24 PSE más 0.02 isoflavonas de soja, por 5 semanas. Todas las dietas contenían 0,08 g de colesterol /100g de dieta. En comparación con la dieta de control, las dietas de proteína de soja y PSE redujeron significativamente la concentración de colesterol total en plasma en un 13% (P <0.05) y 9% (P <0.05), respectivamente, mientras que la dieta de isoflavona (D) no tuvo efecto. La combinación de PSE y proteína de soja (dieta E) disminuyó el colesterol total en plasma en un 26% (P <0.05). Fernandez, M.L.; y cols en el 2000¹⁸, estudiaron en cobayas (Cerdito de guinea o de mar) los cuales fueron alimentados con celulosa (dieta de control) RS o CHY por un período de 4 semanas. Los conejillos de Indias alimentados con RS y los tratados con CHY tenían concentraciones de colesterol en plasma 27% y 75% más bajas que el grupo control (P <0.01), mientras que los niveles de triacilglicerol en plasma no diferían.

Los probióticos pueden ser una fuente importante de sustancias bioactivas (proteínas, ácidos grasos, polisacáridos, vitaminas, antioxidantes, etc.) hoy por hoy son motivo de interés científico e industrial. En la actualidad se ofrecen múltiples productos terapéuticos, alimentos funcionales (nutracéuticos) y suplementos que incluyen probióticos vivos o meta biótica para prevenir o tratar enfermedades agudas y crónicas¹⁹. Debido a la baja eficacia de las estrategias actuales para la disminución del colesterol, se han buscado nuevo tratamiento dentro de los cuales se encuentra el consumo de los probióticos o bacterias que conforman la microbiota intestinal (MI). Es por ello que fue nuestro interés realizar una revisión hacer del uso de probióticos en la terapéutica nutricional sobre la dislipidemia como factor de riesgo cardiovascular.

Metodología

Se realizó un estudio de revisión bibliográfica descriptivo retrospectivo y comparativo. La búsqueda se produjo entre febrero 2019 a febrero 2020. Se emplearon los artículos publicados del 1965 al 2020, con los siguientes descriptores: Probióticos, Perfil lipídico, Hiperlipidemias. Para la selección de los artículos se establecieron como criterios de inclusión que el título o el resumen hicieran referencia al efecto de los probióticos en el perfil lipídico. Se excluyeron los artículos que trataban sobre otro tipo de patologías o funciones en relación con los probióticos, así como aquellos centrados en la población pediátrica.

La búsqueda se realizó, de la siguiente manera: artículos encontrados tras la búsqueda en bases de datos: PubMed: 50, CINAHL: 17, Web of Science: 21, Scopus: 42. Total de

documentos encontrados: N=130. Seleccionados por Títulos: PubMed: 24, CINAHL: 9, Web of Science: 17, Scopus: 21. Total: 71. Artículos descartados por duplicado: N=9. Seleccionados por resumen: PubMed: 14, CINAHL: 6, Web of Science: 9, Scopus: 12. Seleccionados tras lectura completa: Pub Med: 12, CINAHL: 1, Web of Science: 3, Scopus: 8. Se complementó con la literatura científica no indexada en Google Académico. Se obtuvo un total de 135 artículos que cumplían con los criterios de inclusión y exclusión establecidos. Los documentos analizados proceden de diversos países. La búsqueda se acotó a los idiomas castellano, inglés y portugués.

Dislipidemias o hiperlipidemias

La palabra dislipidemias etimológicamente proviene del: griego, dys, difícil y lipos grasa, haima sangre. Elevación anormal de una o varias fracciones de lípidos en el suero, las mismas que se dan por una variación en el metabolismo de las lipoproteínas²⁰. Son trastornos metabólicos en los lípidos caracterizados por un aumento de los niveles de colesterol o hipercolesterolemia, incrementos de las concentraciones de triglicéridos (TG) o hipertrigliceridemia, y concentraciones anormales de las lipoproteínas de alta densidad (HDL) y las lipoproteínas de baja densidad (LDL)²¹. Las lipoproteínas son moléculas esenciales para el transporte de lípidos en forma de triglicéridos, fosfolípidos, ésteres de colesterol, colesterol libre, y de vitaminas liposolubles.²² Pudiendo ocasionar una obstrucción en los vasos sanguíneos formando ateromas ocasionando enfermedades cardiovasculares, con altos índices de mortalidad^{23,24}.

Dislipidemias según su etiología

Se clasifican en primarias y secundarias; las primarias constituyen trastornos caracterizados por defectos en las enzimas, receptores o metabolitos que participan en la síntesis y eliminación de las lipoproteínas, o de origen genético, la más frecuente es el hipercolesterolemia familiar, seguida por hipertrigliceridemia familiar e hiperlipidemia combinada o mixta²⁷. El segundo grupo incluye alteraciones en los lípidos como consecuencia de otras enfermedades: diabetes mellitus, hipotiroidismo, síndrome nefrótico, entre otros²⁸. La dislipidemia secundaria se debe comúnmente a la Diabetes Mellitus, siendo la más frecuente la hipertrigliceridemia mientras que la hipercolesterolemia es más habitual que en personas no diabéticas. Existiendo factores de riesgo como la obesidad, tabaquismo, sedentarismo y malos hábitos alimentarios que acaban desarrollando la enfermedad²⁹. En la praxis médica se ha organizado a las dislipidemias en 4 fenotipos: hipercolesterolemia aislada, hipertrigliceridemia aislada, dislipidemia mixta y HDL-c bajo aislado³⁰.

| Clases de lipoproteínas | | | |
|--|---|---|-----------------------|
| Lipoproteína | Función | Contenido | Capacidad Aterogénica |
| Quilomicrone ^{25,26} | Transporte de grasas (triglicéridos de la dieta principalmente) | 80% triglicéridos, 8% fosfolípidos, 8% colesterol. | ↑ |
| VLDL (very low density lipoprotein) ^{25,26} | Transporte de triglicéridos desde hígado a tejidos periféricos. | 52% triglicéridos, 22% colesterol. | ↑ |
| LDL (low density lipoprotein) ^{25,26} | Transportador del colesterol. | 45% colesterol, 20% fosfolípidos, 15% proteína. | ↑↑ |
| HDL (high density lipoprotein) ^{25,26} | Transporte reverso de colesterol desde tejidos periféricos al hígado) | 19% colesterol, 28% fosfolípidos, 3% triglicéridos. | ↓ |

Fuente: Elaboración propia de los autores

Antecedentes

En los EEUU el 53 % de los adultos tienen alteraciones en la concentración sérica de lípidos, el 30% tiene elevado los triglicéridos, un 27 % altos niveles de LDL colesterol, el 23% niveles bajos de HDL que actúa como protector³¹. El estudio CARMELA de Latinoamérica, publicado en el año 2010, reportó que las tasas de prevalencia de dislipidemias en los hombres y las mujeres (25-65 años) fueron: 75,5% y 48,7% en Barquisimeto, 70% y 47,7% en Bogotá, 50,4% y 24,1% en Buenos Aires, 73,1% y 62,8% en Lima, 62,5% y el 37,5% en la Ciudad de México, 52,2% y 38,1% en Quito, y el 50,8% y 32,8% en Santiago³².

Estudios realizados en Venezuela por Ruiz-Fernández³³, en 100 individuos con edades comprendidas entre 19-77 años, de los cinco factores cardiometabólicos más prevalentes fueron los bajos valores de HDLc (90%), siendo la frecuencia superior en las mujeres.

Un estudio en Chile realizado por Valentino y col. (2015)³⁴, se incluyeron 182 sujetos adultos con una edad media de 38 años, y revelaron un mayor porcentaje de dislipidemia en hombres (55%) que en mujeres (44%), además de una mayor prevalencia de síndrome metabólico en hombres (17%) que en las mujeres (6%). En otro estudio realizado en México en el año 2014, se encontró una prevalencia de hipercolesterolemia del 16,4%; siendo la hipertrigliceridemia mayor en hombres (43,3%) que en mujeres con (23%)². Adicionalmente, en un estudio realizado en Medellín (2013), a los fines de detectar la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular, se reportó un 46,6% de dislipidemias en los 56 pacientes estudiados.³⁵

El estudio Framingham para el colesterol y el estudio PROCAM para los triglicéridos y la dislipidemia mixta³⁶, concluyeron que las dislipidemias son un factor de riesgo que con el tiempo pueden llegar a desarrollar enfermedades vasculares. Otro estudio en Colombia demostró la prevalencia de la hipertrigliceridemia del 41,8%, el hipercolesterolemia 46,0%, el LDL colesterol elevado un 67,5%, y la dislipidemia del 74,7%^{37,38}. Finalmente, Rodríguez-Miranda y col. (2017) realizaron un estudio en conductores de vehículo en el que se demostró que el promedio de colesterol total fue de 198 mg/dL y el de triglicéridos fue de 207,5 mg/dL; el 64,6 % presentó TAG >150 mg/dL. Se destacan bajos valores de HDL-c en suero: el promedio de HDL-c fue de 33,1 mg/dL y el 88,5 % presentó cifras menores de 40 mg/dL³⁹.

Finalmente Hernández J y cols (2012) en su estudio halló que la cantidad de sujetos que en este estudio presentó SM según los criterios establecidos por el ATP III (26.8%), fue inferior a la anteriormente reportada en esta misma localidad por Hoffmann y Cubeddu (33.4%); sin embargo, es de hacer notar que la prevalencia es comparable con la presentada para el mismo año en México (27%), y superior a la dada en varias ciudades de Latinoamérica como Santiago de Chile (21%), Bogotá (20%), Lima (18%), Buenos Aires (17%) y Quito (14%), según lo reportado por el grupo de Escobedo^{40,41}.

Peña S y cols (2017), Estudiaron residentes de las parroquias urbanas de la ciudad de Cuenca Ecuador e mayores

de 18 años correspondiendo 399 participantes se identificó que un 50,1% de adultos tienen hipertrigliceridemia, un 52,9% hipercolesterolemia, 67,4% HDL bajo y un 37,1% tuvo dislipidemia mixta. Mientras que estudios realizados en Colombia la prevalencia de hipertrigliceridemia fue del 41,8%, hipercolesterolemia 46,0%, el colesterol LDL elevado en un 67,5%, y dislipidemia del 74,7% que se asocia con el sexo y el grupo etario⁴²⁻⁴⁴.

Probióticos

La homeostasis del ecosistema digestivo está determinada por el equilibrio entre la microbiota, la permeabilidad intestinal y la inmunidad local, cualquier factor o evento que afecte uno de estos componentes repercute sobre los demás e impacta negativamente al organismo, causando alteraciones en la MI, esto se puede prevenir administrando bacterias benéficas por medio de cultivos microbianos como el yogurt, los cuales reciben el nombre de probióticos, palabra que deriva del latín “pro” que significa ‘por’ o ‘en favor de’, y del griego “bios” que quiere decir vida, por lo que el término probiótico significa a favor de la vida.⁴⁵ Los probióticos son microorganismos vivos que confieren un beneficio a la salud cuando se los administra en cantidades adecuadas. Las especies de *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* son las más utilizadas como probióticos, pero también se utiliza la levadura *Saccharomyces boulardii* y algunas de las especies *E. coli* y *Bacillus*⁴⁶.

Para que un microorganismo pueda considerarse como probiótico, debe mantenerse a una concentración viable de $10^6 - 10^7$ UFC por gramo de producto al momento de ser consumido⁴⁷, y de esta forma pueda evitar la colonización de patógenos y el desequilibrio de la microbiota intestinal, así como ejercer ciertos beneficios a la salud como la producción de vitaminas del complejo B, reducir los niveles de colesterol, el cáncer de colon, la estimulación del sistema inmunológico, entre otras.⁴⁸ Por lo anterior, es necesario que el microorganismo probiótico soporte condiciones adversas como la acidez durante su trayecto por el tracto gastrointestinal y pueda llegar de manera viable al sitio de acción que es el colon⁴⁹.

Evolución del concepto de probiótico

El término probiótico ha sufrido modificaciones en el curso de los últimos 50 años. En 1965 Lily y Stilwell⁵⁰ proponen el criterio inicial de probiótico, como “sustancias secretadas por un microorganismo que estimula el crecimiento de otros”. Posteriormente, Parker⁵¹ en 1974, postuló el término como es conocido en la actualidad, y lo definió como “organismos y sustancias que contribuyen al equilibrio microbiano intestinal”. Este concepto sufrió modificaciones por Fuller⁵² en 1989 y por Salminen⁵³ en 1996. La década de los años 90s del pasado siglo XX fue considerada la “era de los probióticos”⁵⁴.

En 2001, la Organización Mundial de la Salud (OMS) y Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO) y establecen como definición de probióticos la siguiente: “microorganismos vivos que cuando se administran en cantidades adecuadas confieren un beneficio para la salud del huésped”⁵⁵. Este fue el concepto aprobado y más aceptado a nivel del orbe. Al año siguiente, en 2002, un Grupo de Trabajo FAO/OMS elaboró directrices para ayu-

dar a la interpretación del documento original y establecen que los probióticos son “cepas vivas de microorganismos estrictamente seleccionados que, cuando se administran en cantidades adecuadas, confieren un beneficio para la salud en el individuo”⁵⁶. Por su parte, Isolauri y Salminen, en Finlandia (2002), describen a los probióticos como “microbios vivos o inactivados que tienen efectos documentados en la reducción del riesgo de enfermar o como tratamiento coadyuvante”⁵⁷. En 2013 la Asociación Científica Internacional de Probióticos y Prebióticos (ISAPP) conceptualizan a los probióticos: “son los probióticos orales microorganismos vivos que después de su ingestión en número específico, ejercen beneficios para la salud del huésped, más allá de aquellos que son inherentes a la nutrición básica. Este es el concepto más reciente establecido”⁵⁸. En 2017 la Organización Mundial de Gastroenterología revisa la definición y mantiene lo postulado por la FAO/OMS en 2001, al establecer: “son microorganismos vivos que, al ser administrados en cantidades adecuadas, confieren un beneficio a la salud en el huésped”⁵⁹.

Relacion probióticos y perfil lídico

Los primeros estudios en relación al consumo de probióticos sobre el perfil lipídico plasmático en humanos pertenecen a los trabajos de Shaper y col.⁶⁰ y Mann y col.⁶¹, quienes observaron que la ingesta de leche fermentada por los hombres de las tribus Samburu y Masai en África les permitía tener unos niveles bajos de colesterol en sangre. Mansoub (2010)⁶² en un trabajo realizado en aves demostró que el nivel de colesterol y triglicéridos sérico disminuyeron significativamente en grupos suplementados con prebióticos *Lactobacillus acidophilus* y *Lactobacillus casei* solo en combinación con agua, en comparación con el grupo control alimentado con dieta basal. Kurtoglu y col. (2004)⁶³ reportaron que la suplementación con probióticos *Bacillus licheniformis* y *Bacillus subtilis* a gallinas ponedoras disminuyó el colesterol de la yema de huevo y niveles de colesterol sérico en híbridos de capa Brown-Nick. Igualmente, Corcoran y col. (2005)⁶⁴ en el estudio de *Lactobacillus rhamnosus* GG es una cepa probiótica con beneficios comprobados para la salud, analizó el efecto de la glucosa sobre la supervivencia de *L. rhamnosus* GG en jugo gástrico encontrando cómo la glucosa ejerce un papel protector sobre el probiótico *Lactobacillus rhamnosus* GS y explica el posible mecanismo de acción de protección a través de una ATPasa.

Ashayerizadeh y col. (2011)⁶⁵, en su estudio evaluó el efecto de la suplementación de la alimentación de pollos con prebióticos y probióticos sobre el peso, mortalidad, consumo aumento y concluye que: los probióticos no produjeron efectos significativos sobre el aumento de peso corporal, ganancia de peso, consumo, mortalidad y porcentaje de grasa. Según Ramasamy y cols (2010)⁶⁶ en su trabajo demostró que las 12 cepas de *Lactobacillus* estudiadas fueron capaces de desconjugar sales biliares y remover colesterol *in vitro*. El contenido de colesterol de huevos producidos por gallinas alimentadas con probióticos (cultivo de *Lactobacillus*) alimentados fue significativamente menor en un 15,3% y 10,4% en comparación con los de las gallinas control a los 24 y 28 años semanas de edad (Ramasamy y col., 2010)⁶⁶.

Mahdavi y col. (2005)⁶⁷, demostraron por su parte que la suplementación a la alimentación de gallinas Hy-Line con probióticos como el *Bacillus subtilis* y el *Bacillus licheniformis* la suplementación, redujo significativamente el colesterol y triglicéridos plasmático y el colesterol en la yema de los huevos. Igualmente, Abdulrahim y col. (1996)⁶⁸ y Mohan y col. (1995)⁶⁹ demostraron que la suplementación con probióticos como el *Lactobacillus acidophilus* reduce la concentración de colesterol en la yema de huevo y la concentración de los lípidos en pollo. Finalmente, Amer y Khan (2012)⁷⁰, mostraron que la suplementación de probióticos (*Lactobacillus acidophilus*, *Bacillus Subtilis*, *Saccharomyces cerevisiae* y *Aspergillus oryzae*) produce una significativa disminución de la concentración de colesterol sérico en gallinas tratadas por 6 semanas con probiótico.

Mecanismos de reducción de colesterol por probióticos

Se han reportado varios mecanismos mediante los cuales los probióticos como las cepas de *Lactobacillus* son capaces de reducir el colesterol⁷¹⁻⁷⁴. Efectivamente, las bacterias probióticas pueden reducir el colesterol por disminuir la absorción del mismo, por la acción de hidrolasa de sales biliares (HSB), por atrapar el colesterol a la membrana bacteriana, por la conversión de colesterol a coprostanol, por inhibición de la formación de micelas y por la fermentación selectiva de ciertos alimentos por la microbiota intestinal. Uno del mecanismo, la des conjugación de sales biliares por bacterias probióticas que pueden convertir sales biliares conjugadas con glicina o taurinas en residuos de aminoácidos y ácidos biliares libres⁷¹.

Así, las sales biliares son excretadas en el duodeno en forma de compuestos N-acil conjugados con glicina o taurina, e inducen la emulsificación de los lípidos que facilita la absorción de los mismos; la excreción de bilis es la principal ruta de eliminación de colesterol, así como una de las principales vías del metabolismo del mismo. Cuando las sales biliares conjugadas son hidrolizadas en el intestino, proceso conocido como des conjugación, su solubilidad y capacidad de emulsificación disminuye, lo que ocasiona que sean menos solubles y absorbidas por el intestino que las conjugadas. Los ácidos biliares des conjugados se reabsorben menos eficientemente que sus homólogos conjugados, y se excretan principalmente en las heces. Además, los ácidos biliares libres son menos eficientes en solubilización y absorción de lípidos en el intestino. En la des conjugación de la bilis las sales podrían conducir a una reducción en el colesterol sérico ya sea al aumentar la demanda de *síntesis novo* de ácidos biliares para reemplazar los perdidos en las heces o reduciendo la solubilidad del colesterol y bloqueando así la absorción de colesterol a través de la luz intestinal⁷⁵. Los ácidos biliares excretados son reemplazados por nuevas sales biliares formadas a partir del colesterol en el hígado^{75,76}.

Diversos estudios *in vitro* demostraron que el colesterol no es degradado metabólicamente, si no que se incorpora a las membranas de las células probióticos de origen lactobacilos. La bacteria es más resistente a la lisis por sonicación, lo que sugiere una alteración de la pared celular debida a la

incorporación del colesterol a ésta. Se ha descrito que las membranas de las células en crecimiento de algunas cepas probióticas pueden unirse al colesterol^{77,78} y tiene cierto grado de unión, incluso en membranas celulares muertas. Dado que los probióticos se eliminan regularmente en las heces, este efecto resulta en la eliminación del colesterol del tracto gastrointestinal (TGI)⁷⁹.

Otro mecanismo propuesto para la reducción del colesterol es la conversión del colesterol a 5 β -coprostanol (5 β -colestán-3 β -ol) en el intestino, que es un estanol de 27 carbonos que se forma a partir de la biohidrogenación del colesterol en el intestino, es menos soluble que el colesterol y se asocia con la fase sólida en el sistema gastrointestinal, así se excreta directamente en las heces⁸⁰. Esto eventualmente conduce a una reducción de la concentración en el grupo de colesterol fisiológico. Por otro lado, existe evidencia que indica que las cepas bacterianas como *Sterolibacterium denitrificans* podían producir colesterol deshidrogenasa^{81,82}, la cual es responsable de catalizar la transformación del colesterol en colest-4-en-3-one, un cofactor intermedio en la conversión de colesterol a 5 β -coprostanol. Al evaluar el mecanismo de conversión de colesterol a 5 β -coprostanol mediante cepas de *Lactobacilos* que incluyen *L. acidophilus* ATCC 314, *L. bulgaricus* FTCC 0411 y *L. casei* ATCC 393 utilizando ensayos fluorométricos, se concluyó que estas cepas pueden tener potencial propiedades hipocolesterolémicas y podrían usarse en productos lácteos fermentados como complemento en la alimentación⁸³. Por lo tanto, el colesterol HDL-C juega un papel beneficioso en el transporte del colesterol al hígado para una mayor hidrólisis.

Papel de la microbiota Intestinal.

La microbiota intestinal (MI) se compone por más de 1000 géneros/especies de bacterias, levaduras, virus y fagos. Los principales filos bacterianos que la conforman son los Firmicutes y los Bacteroidetes que representan alrededor del 90% del total de las bacterias del intestino. Se estima que alrededor de 1014 microorganismos están albergados en el tubo digestivo, principalmente en el colon. Así, la homeostasis del ecosistema digestivo está determinada por el equilibrio entre la microbiota, la permeabilidad intestinal y la inmunidad local. Según Huttenhower y col., la MI está directamente relacionado con el mantenimiento de la salud, ya sea intestinal o sistémica, su inestabilidad, llamada disbiosis, puede alterar directamente el desarrollo y las complicaciones de diversas enfermedades, especialmente las enfermedades crónicas no transmisibles. En el síndrome metabólico y las ECV, situaciones en las que puede haber dislipidemia, hay cambios en la composición y la función del MI. Los individuos hipercolesterolémicos, en comparación con los individuos control, tienen una menor diversidad bacteriana de MI. Además, también existe una diferencia en el perfil de estos microorganismos, lo que sugiere un posible papel del MI en el desarrollo de hipercolesterolemia^{84,85}. La manipulación del MI con probióticos produce varios beneficios para el huésped^{86,87}. Ya se utilizan en medicina humana, tanto en la prevención y el tratamiento de enfermedades, a través del control del microbiota intestinal⁸⁸.

Dosis de Probióticos

Son muy variables, dependiendo de la cepa y de las indicaciones, oscilan entre 106- 1011 UFC/dosis. Es importante definir la dosis terapéutica, esto es, la dosis con la que se alcanzan los efectos beneficiosos para la salud, tanto en la prevención como en el tratamiento de los diferentes procesos patológicos. Habitualmente, puede oscilar en un intervalo entre 1 millón y 10000 millones (106-1010) de UFC/dosis; han de llegar viables ≥ 106 y de ≥ 108 UFC/dosis al intestino delgado y colon, respectivamente. No obstante, se ha demostrado, para algunos, su eficacia a niveles más bajos, mientras otros requieren cantidades mayores. Por ej: el *B. infantis* ha mostrado ser eficaz para aliviar los síntomas del síndrome de intestino irritable a dosis de 1011 UFC/dosis, mientras hay estudios con el VSL#3R que han utilizado 3-4 1011 de UFC tres veces al día. En resumen, no es posible establecer una dosis general para probióticos, la dosificación ha de basarse en estudios realizados en humanos, que muestren un beneficio para la salud en afecciones específicas⁸⁹.

Alimentos funcionales para dislipidemia

Existen distintas estrategias para lograr el desarrollo de alimentos funcionales que contemplan a toda la cadena productiva, para lograr asegurar que el alimento sí posee las cualidades que se pretendían. Las modificaciones al alimento pueden incluir la potenciación de características endógenas o exógenas, lo cual amplía la gama de productos ya que se modifican los ingredientes utilizados en su elaboración, de tal manera que podemos encontrar desde probióticos (compuesto exógeno) hasta aquellos que potencian alguna característica inherente al alimento (compuesto endógeno)⁹⁰.

En dislipidemia, el desarrollo de alimentos funcionales puede estar encaminado a dos aspectos principales:

- La reducción del contenido de grasa del alimento.
- La mejora del perfil de ácidos grasos del consumidor

Respecto a los probióticos utilizados como alimento funcional en casos de dislipidemia, los géneros más estudiadas son *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* y *Streptococcus* aunque también se describen otras bacterias y levaduras, como por ejemplo *Saccharomyces boulardii*⁹¹.

A continuación, se presenta (**Tabla1**) diversos alimentos funcionales considerados probióticos.

Tabla 1. Alimento Y Tipo De Probiótico

| Matriz alimentaria | Probiótico | Referencia |
|--|---|---|
| Ananá, Naranja, Melocotón, Manzana. | L. casei LC-01 L. casei BGP 93 | Céspedes y cols. ⁹² |
| Manzana verde Naranja, Piña Frutos rojos | L. reuteri DSM 20016. | Perricone y cols. ⁹³ |
| Piña, Naranja, Arándano | L. salivarius ssp, L. paracasei ssp. paracasei NFBC43338. | Sheehan y cols. ⁹⁴ |
| Arándano, Grosella negra | L. plantarum NCIMB 8826 | Nualkaekul y cols. ⁹⁵ |
| Manzana | B. animalis. subsp lactis Bb-12 | Saarela y cols. ⁹⁶ |
| Piña, manzana, naranja | L. acidophilus, L. brevis L. rhamnosus | Champagne y cols. ⁹⁷ |
| Granada y arándano | L. plantarum B. longum | Nualkaekul y col. ⁹⁸ |
| Moras, ciruelas, kiwis y papaya. | L. plantarum, Lactobacillus pentosus | Di Cagno y cols. ⁹⁹ |
| Naranja | L. rhamnosus GG, L. casei Imunitass | Luckow y cols. ¹⁰⁰ |
| Durazno | L. rhamnosus Cepas salvajes. | Randazzo y col ¹⁰¹ |
| Remolacha roja | L. acidophilus, L. casei, L. delbrueckii, L. plantarum | Yoon y cols ¹⁰² |
| Mora | L. casei ATCC 393 | Rodríguez-Barona y cols. ¹⁰³ |
| Yogurt | L. acidophilus, L. casei, L. rhamnosus, B. longum | Ranadheera y cols. ¹⁰⁴ |
| Leche Fermentada | L. acidophilus, L. rhamnosus. | Cáceres y col ¹⁰⁵ |
| Helado | L. acidophilus, B. lactis | Cáceres y cols ¹⁰⁵ |
| Queso y productos de queso | L. acidophilus, B. animalis subsp, lactis | Barbosa y cols ¹⁰⁶ |
| Jugo de tomate | Lactobacillus acidophilus LA39, Lactobacillus casei A4, Lactobacillus delbrueckii D7 y Lactobacillus plantarum C3 | Martins, E y cols ¹⁰⁷ |
| Jugo de remolacha | Lactobacillus acidophilus LA39, casei A4, Lactobacillus delbrueckii D7 y Lactobacillus plantarum C3 | Martins, E. M. F y cols ¹⁰⁷ |
| Batidos de frutas | Lactobacillus acidophilus LA-5 Y Bifidobacterium animalis ssp. Lactis BB-12. | Martins, E y cols ¹⁰⁷ |
| Jugo de melón | L. casei NRRL B-442 | Martins, E y cols ¹⁰⁷ |
| Zumo de melón | L. casei NCIMB 4114 | Martins, E y cols ¹⁰⁷ |
| Bebida de malta | L. plantarum NCIMB 8826 y L. acidophilus NCIMB 8821 | Martins, E y cols ¹⁰⁷ |
| Bebidas de arroz, cebada, avena, trigo, harina de soja y jugo de uva roja. | L. plantarum 6E | Martins, E y cols ¹⁰⁷ |
| Manzana y papaya mínimamente procesadas | B. Lactis BB-12 | Martins, E y cols ¹⁰⁷ |
| Coctel de frutas de zanahorias, apio y manzana | L. acidophilus LA-5 | Martins, E y cols ¹⁰⁷ |
| Escabeche | L.plantarum BC 7321 | Martins, E y cols ¹⁰⁷ |
| Producto snack de manzana, mandarina y zumo de uva piña | Lactobacillus salivarius spp. Salivarius CETC4063 Y lactobacillus acidophilus CECT903. | Martins, E y cols ¹⁰⁷ |
| Jugo de marañón | L. casei NRRL B442 | |

Fuente: Elaboración propia de los autores

Tabla 2. Estudios clínicos de probióticos y resultados.

| Autores/Tipo de estudio | Descripción de muestra | Resultados |
|---|---|--|
| Ahn y col. (2015) ¹⁰⁸ | GI: 2 gramos de polvo que contiene <i>Lactobacillus curvatus</i> HY7601 y <i>L. plantarum</i> KY1052, 0.5×10^{10} UFC cada uno. GP: 2 gramos de polvo, sin microorganismos. | Entre los grupos, hubo una reducción del 18% en TG y una reducción del 15.6% en el tamaño de partícula LDL y un aumento en apo AV del 21% ($p < 0.05$). Los valores de TG y apo AV se correlacionan inversamente |
| Bernini y col. (2016) ¹⁰⁹ | GI: 26 individuos, que consumen leche fermentada con 2.72×10 UFC de <i>Bifidobacterium lactis</i> HN019. GP: sin intervención. | Disminución significativa en TC, TG ($P \frac{1}{4} 0.009$), and LDL-C ($P \frac{1}{4} 0.008$) |
| Cavallini y col. (2016) ¹¹⁰ | G1: 200 ml de producto de soja fermentada probiótica con <i>Enterococcus faecium</i> CRL 183 y <i>Lactobacillus helveticus</i> 416 suplementado con isoflavona. G2: 200 ml de producto de soja no fermentado. G3: 200 ml de producto de soja fermentado sin suplementación. | Los sujetos G1 tuvieron una reducción significativa en la CT en los 42 días de tratamiento. Cuando se comparó con G2, resultó, en el período final del estudio, reducción de LDL-c ($p < 0.05$), en el grupo de ambos tratamientos, entre los días 30 y 42, y la relación CT / HDL. |
| Dong y col. (2013) ¹¹¹ | GI: <i>Lactobacillus casei</i> shirota a 1.3×10^{10} UFC / día. GP: leche descremada sin el probiótico. | Los datos indican que no hubo una disminución significativa en CT y TG para ambos grupos (GI y GP). |
| Dönmez y col. (2014) ¹¹² | G1: koumiss ; G2: koumiss más ejercicio físico. G3: ejercicio físico. Principales probióticos para la fermentación de koumiss: <i>L. delbrueckii</i> subsp. <i>Bulgaricus</i> , <i>L. salivarius</i> , <i>L. buchneri</i> , <i>L. plantarum</i> , <i>L. casei</i> , <i>L. helveticus</i> , <i>L. fermentum</i> . GI: 1 cápsula de <i>Lactobacillus plantarum</i> CECT (7527, 7528 y 7529) con una dosis de 1.2×10^9 UFC. | Los niveles de CT y TG tienden a disminuir en todos los grupos experimentales, la reducción fue significativa solo para el grupo G2 en día 15 ($p = 0.05$). El nivel de col-HDL aumentó en todos los grupos para el día 15 siendo mayor G2 ($p < 0.05$) |
| Fuentes y col. (2013) ¹¹³ | GP: 1 cápsula sin bacterias. GI: intervención dietética más mezcla de <i>Lactobacillus acidophilus</i> y <i>L. casei</i> ; <i>Lactococcus lactis</i> ; <i>Bifidobacterium bifidum</i> y <i>Lactis</i> en una dosis de 2×10^{10} | GI disminuyó significativamente el TC y condujo a una tendencia hacia niveles más bajos de LDL-c y OX-LDL en comparación con GP. GI redujo significativamente ($p < 0.05$) TC, LDL-C, LDL-C: relación HDL-C y OX-LDL (13.6%, 14.7%, 19.7% y 13.6%, respectivamente) en relación con la base. El aumento en HDL-C ($p < 0.05$) se observó solo en GI. |
| Gomes y col. (2017) ¹¹⁴ | GP: intervención dietética solamente. G1: yogur más cápsula de placebo; G2: cápsula probiótica más leche; G3 y G4: placebos. | No hubo diferencias entre los grupos LDL-c, solo la reducción en el resultado de los ácidos grasos poliinsaturados (GP = -5.65% vs. GI = - 18.63%, con $p < 0.04$). |
| Ivey y col. (2015) ¹¹⁵ | Los sujetos que consumieron probióticos ingirieron al menos 3×10^9 UFC / día. Utilizaron el <i>Lactobacillus acidophilus</i> LA5 y <i>Bifidobacterium animalis</i> de subespecie <i>Lactis</i> Bb12. GI: 2 cápsulas por día que contienen el probiótico <i>L. fermentum</i> ME-3 (6×10^9 UFC / día) junto con otros compuestos | No hubo cambios en los marcadores de perfil lipídico entre los grupos: G1, G2 y G3 ($p < 0.05$). |
| Kullisaar y col. (2016). ¹¹⁶ | IG: 5×10^{10} UFC / día de <i>Lactobacillus gasserii</i> SBT2055 (LG 2055), 2 veces al día. | Hubo una reducción significativa en todos los participantes en LDL- col, TC, TG y OX-LDL ($p < 0.05$) y un incremento en HDL. |
| Ogawa y col. (2014). ¹¹⁷ | G1: $112,5 \times 10^9$ UFC con: <i>Bifidobacterium longum</i> , <i>Bifidobacterium infantis</i> , <i>Bifidobacterium breve</i> , <i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Lactobacillus paracasei</i> , <i>Lactobacillus delbrueckii</i> subespecies <i>bulgaricus</i> y <i>Lactobacillus plantarum</i> , y <i>Streptococcus thermophilus</i> <i>sp. nov.</i> <i>sp. nov.</i> G2: Omega 3: 1, 180 mg de cápsula EPA y 120 mg de DHA. G3: probióticos y omega 3. | Los parámetros de ayuno, solo los ácidos grasos no esterificados mostraron una disminución significativa ($p < 0.01$). No hubo diferencias significativas en TG, CT, HDL y LDL. |
| Rajkumar y col. (2014). ¹¹⁸ | IG: suplemento contenía <i>S. boulardii</i> (<i>Saccharomyces cerevisiae</i> var. <i>Boulardii</i> CNCM I-1079) cada cápsula contenía $1.4 \cdot 10^{10}$ colonias unidad de formación (UFC) | G2: aumentó el HDL en un 23,2% y disminuyó el LDL en un 10,7%, TG en un 7,78% y VLDL en un 7,78% ($p < 0,01$). G3: redujo TC, TG y LDL, VLDL y aumentó HDL en un 6,7% ($p < 0,01$). |
| Ryan y col. (2015). ¹¹⁹ | IG: 120 g / día de leche fermentada con probióticos (<i>Lactobacillus acidophilus</i> La-5, <i>Bifidobacterium animalis lactis</i> BB-12; 10^9 UFC / cada uno). | La suplementación con <i>S. boulardii</i> no se asoció con alteraciones en el CT, LDL y HDL, por el contrario redujo significativamente las partículas remanentes de lipoproteínas ricas en triglicéridos de muy baja densidad (LDL col). |
| Tonucci y col. (2017). ¹²⁰ | GP: 120 g / día de leche fermentada convencional con <i>Streptococcus thermophilus</i> TA-40. GP: 120 g / día de leche fermentada convencional con <i>Streptococcus thermophilus</i> TA-40. <i>Lactobacillus</i> y una cepa de <i>bifidobacterium</i> vivas y/o procesada: <i>Lcasei</i> BT 838, <i>L. reuteri</i> CECT 8605, <i>L. Plantarum</i> BT 595 $5 \cdot 10^8$ ufc/ml con 5ug/ml | GP aumentó LDL y TG, que caracteriza un efecto protector de los probióticos en GI. Hubo una diferencia significativa entre los grupos con respecto a los cambios medios en TC ($p = 0.04$) y LDL ($p = 0.03$). |
| Sañudo Otero. y col. (2016) ¹²¹ | <i>Enterococcus faecium</i> 2×10 UFC/d <i>Lactobacillus fermentum</i> KC5b 2×10^9 UFC/ml | Demostraron que poseen actividad hipocolesterolemica in vitro en forma de bacterias inactivas, restablece valores normales de HDL col, y de LDL col. |
| Castorena y Montserrat (2016) ¹²² | <i>L. plantarum</i> AR113 <i>L. casei</i> pWQH011 $\times 10^9$ UFC | Demostraron disminución del colesterol por diversos mecanismos: asimilación de colesterol, cambios en el perfil lipídico de la membrana en presencia de colesterol y des conjugación de sales biliares por acción de la enzima sal biliar hidrolasa. |
| Chaiyasut, C., y cols 2020 ¹²³ Kim y cols (2017) ¹²⁴ | <i>Lactobacillus kefir</i> DH5: 50 g de granos de kéfir viables a 1 L de leche esterilizada (5% p / v) y fermentando la mezcla durante 24 ha 25 ° C | Reducción significativa en las concentraciones de CT y de LDL col en el grupo pWQH01 en 13,6% y 50,81%, además niveles séricos de HDL col en ambos grupos pWQH01 y AR113 incrementaron en un 42,6% y 12,17% Los aislados de kéfir redujeron el nivel de colesterol hasta un 51,6% durante 24 h en el medio MRS modificado. |

Fuente: Elaboración propia de los autores.

El presente trabajo describe el impacto de los probióticos en la terapia nutricional en donde se describen los primeros estudios en relación al consumo de probióticos sobre el perfil lipídico plasmático en humanos pertenecen a los trabajos de Shaper y cols.⁶⁰ y Mann y cols.⁶¹, quienes observaron que la ingesta de leche fermentada por los hombres de las tribus Samburu y Masai en África les permitía tener unos niveles bajos de colesterol en sangre, esto podría ser debido a su contenido en calcio, proteínas y otros compuestos bioactivos que podrían modular el balance energético del organismo, se sugiere podría facilitar la pérdida de peso y grasa corporal¹²⁵.

Estudios realizados por Kullisaar y cols. (2016)¹¹⁶ administró 2 cápsulas por día que contiene *Lactobacillus curvatus* HY7601 y *L. plantarum* KY1052, entre los grupos, hubo una reducción del 18% en TG y del 15.6% en el tamaño de partícula LDL, mientras que el estudio de Dong y col. (2013)¹¹¹ Evidenciaron que no hubo una disminución significativa en CT y TG para ambos grupos GI: *Lactobacillus casei shirota* a 1.3×10^{10} UFC / día y GP leche descremada sin pro biótico. Por otra parte, estudios realizados por Dönmez y col. (2014)¹¹² manejaron probióticos para la fermentación de koumiss: *L. delbrueckii* subsp. *Bulgaricus*, *L. salivarius*, *L. buchneri*, *L. plantarum*, *L. casei*, *L. helveticus*, *L. fermentum* se obtuvo que Los niveles de CT y TG tienden a disminuir en todos los grupos experimentales, principalmente la reducción fue significativa solo para el grupo G2 en el día 15, además los niveles de col-HDL aumentó en todos los grupos para el día 15 siendo mayor G2. Resultados estos que contrastan con los hallado por Ivey y cols. (2015)¹¹⁵ donde utilizaron *Lactobacillus acidophilus* LA5 y *Bifidobacterium animalis* de subespecie *lactis* en yogurt y capsulas probioticas mas leche no hubo cambios en los marcadores de perfil lipídico entre los grupos: G1, G2 y G3. Para Kullisaar y cols. (2016)¹¹⁶ analizo un grupo GI: 2 cápsulas por día que contienen el probiótico *L. fermentum* ME-3 (6×10^9 UFC/día) junto con otros compuestos, hallando una reducción significativa en todos los participantes en LDL- col, TC, TG y OX-LDL ($p < 0.05$) y un incremento en HDL, resultados contrarios a los hallados por Ogawa y col. (2014)¹¹⁷ donde los parámetros de ayuno, solo los ácidos grasos no esterificados mostraron una disminución significativa ($p < 0.01$), no encontrándose diferencias significativas en TG, CT, HDL y LDL. Además, diversos autores Sañudo Otero. y cols, (2016)¹²¹, Castorena y Montserrat (2016)¹²² y Chaiyasut, C., y cols 2020 coinciden en sus estudios manejando cepas de *Enterococcus faecium*, *Lactobacillus fermentum*, *L. plantarum* AR113, *L. casei* pWQH011, *Lactovasilus Keffri* hallaron disminución del colesterol por diversos mecanismos.

Mansoub (2010)⁶² en un trabajo realizado en aves demostró que el nivel de colesterol y triglicéridos sérico disminuyeron significativamente en grupos suplementados con prebióticos *Lactobacillus acidophilus* y *Lactobacillus casei* solo en combinación con agua, en comparación con el grupo control alimentado con dieta basal. Kurtoglu y cols. (2004)⁶³ reportaron que la suplementación con probióticos *Bacillus licheniformis* y *Bacillus subtilis* a gallinas ponedoras disminuyó el coles-

terol de la yema de huevo y niveles de colesterol sérico en híbridos de capa Brown-Nick. Igualmente, Corcoran y cols. (2005)⁶⁴. Esto podría ser debido a que algunas cepas de *Lactobacillus acidophilus* disminuyen la absorción de colesterol por unirlo al lumen intestinal. Aunque También se ha sugerido que la hipocolesterolemia observada en vivo puede ser debido a la asimilación del colesterol como lo hace *L. Acidophilus* o por la unión a la superficie de las células como en el caso de *L. Acidophilus*¹²⁶.

Investigadores buscan desarrollar estrategias terapéuticas para prevenir y tratar el síndrome metabólico, siendo el uso de probióticos una de estas estrategias más prometedoras. Las bacterias ácidas lácticas (BAL), son un grupo de bacterias que se utilizan para producir alimentos fermentados (Probióticos) y que han sido relacionados con numerosos beneficios para la salud, incluida la mejora de los trastornos gastrointestinales, la modulación del sistema inmunológico y recientemente la reducción de los niveles de colesterol en suero¹²⁷.

Un meta-análisis de 485 sujetos mostró que la administración de probióticos redujo el LDL-c en 4,9 mg / dL, 6,4 mg / dL Colesterol total (CT) y 3,95 mg / dL Trigliceridos (TG), sin ningún efecto sobre HDL-C.¹²⁸ Otro meta-análisis mostró que la reducción en la CT en individuos tratados con probióticos fue de 7,8 mg / dL y 7,3 mg / dL para LDL-C en comparación con el grupo control. Las cepas utilizadas que mostraron reducciones significativas: *Lactobacillus acidophilus*, una mezcla de *L. acidophilus* y *Bifidobacterium lactis*, y *Lactobacillus plantarum*. Cada cepa tiene un efecto clínico diferente, con la dosis habitual de 109 UFC.²¹⁵¹²⁹.

Sun J y Buys N (2015)¹³⁰, mostraron que la suplementación con probióticos *Lactobacillus* spp disminuyeron los niveles séricos de CT y LDL-Col, principalmente en pacientes con hipercolesterolemia leve (CT: 5,18–6,22 mmol/L) que en los sujetos con hipercolesterolemia moderada (CT > 6,22 mmol/L), lo que se deduce que los probióticos pueden reducir la morbilidad por enfermedades cardiovasculares, no se evidencio cambios en los niveles séricos de HDL-C y TG.

Karamali M y cols (2016)¹³¹, estudio 60 mujeres primigestas embarazadas, de edad 18–40 años con tratamiento durante seis semanas de suplementación con probióticos versus un placebo, las cápsulas prebióticas contenían *L. acidophilus* (2×10^9 UFC / g), *L. casei* (2×10^9 UFC / g) y *B. bifidum*, (2×10^9 UFC / g) cepas las participantes en el grupo placebo recibieron cápsulas que contienen almidón y ninguna bacteria probiótica, disminución significativas en los triglicéridos séricos ($-1,6 \pm 59,4$ mg / dL frente a $+27,1 \pm 37,9$ mg / dL, $P = 0,03$) y Colesterol VLDL (-0.3 ± 11.9 mg / dL vs $+5.4 \pm 7.6$ mg / dL, $P = 0.03$) concentraciones después de la suplementación con prebióticos versus placebo.

Zhao y cols.¹³² investigó los efectos de una especie de *Plant-Derived Pediococcus pentosaceus* administrada por vía oral denominada LP28, sobre el síndrome metabólico en ratones obesos inducidos por dieta rica en grasa (cepa C57BL/6Jcl), antes del experimento, los ratones obesos se asignaron a un grupo de dieta alta en grasa. Cada grupo se dividió en tres

grupos, un grupo recibió LP28, otro grupo dieta alta en grasa sin LP28. Lo0s ratones del grupo control fueron alimentados con una dieta regular antes y durante el experimento. Los contenidos de triglicéridos y colesterol en el hígado de los ratones con dieta rica en grasas alimentados con LP28 fueron 54 y 70% menor, que los del grupo control sin LP28. Sin embargo, los niveles de triglicéridos en plasma y colesterol no se modificaron en aquellos que recibieron dieta indicada con LP28. Resultados estos que coinciden con los aportados por Dong y cols. (2013)¹¹¹ donde demostró que al administrar en ambos gruposl GI: *Lactobacillus casei shirota* a 1.3 x 10 10 UFC / día, GP: leche descremada sin el probiótico), no hallando una disminución significativa en CT y TG.

Parséus y cols.¹³³ demostraron empleando ratones libres de patógenos, ratones silvestre y ratones y *Fxr* -/-; alimentados con una dieta alta en grasas (HFD) durante 10 semanas que la microbiota intestinal contribuye al fenotipo de obesidad inducida por una dieta rica en grasas mediante la regulación del receptor farnesoide X (*FXR*), el receptor de ácidos biliares responsable de la regulación de la síntesis de ácidos biliares y el triglicérido hepático acumulación. La colina es un nutriente esencial para la síntesis de fosfatidilcolina, que es un componente importante de las membranas celulares y mitocondriales. La fosfatidilcolina también es un componente importante de las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), que son responsables de la exportación de triglicéridos a los órganos.

Singh y cols.¹³⁴ encontró que el consumo de *L. reuteri* y *L. plantarum* podría disminuir los niveles de CT y LDL-C de manera efectiva. Demostraron que los valores de CT y LDL-C de los cerdos se redujeron significativamente en el grupo alimentado con *L. reuteri* LR6, similares hallazgos de Salaj y col.¹²⁶ demostraron que *Lactobacillus plantarum* LS / 07 redujo TC y LDL en ratas alimentadas con una dieta alta en grasas.

Estudios muy recientes por Chaiyasut, C., y cols 2020¹²³ al administrar en su estudio *L. plantarum* AR113 *L. casei* pWQH011 hallaron una reducción significativa en las concentraciones de CT y de LDL col en el grupo pWQH01 en 13,6% y 50,81%, además niveles séricos de HDL col en ambos grupos pWQH01 y AR113 incrementaron en un 42,6% y 12,17%, datos que coinciden con los hallados por Bernini y cols. (2016)¹⁰⁹, donde observo disminución significativa en TC, TG (P ¼ 0.009), y de LDL-C (P ¼ 0.008)

Estudio realizado por Sharma y cols.¹³⁵, en 14 ensayos clínicos aleatorizados, con niveles de colesterol basal alto y límite basal bajo, demostraron que hubo una disminución significativa en los niveles séricos de TC (-8,40 mg/dl) y colesterol LDL (-6,63 mg/dl) con el consumo de probióticos *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium lactis*, *Bifidobacterium animalis* y *Enterococcus faecium*, en comparación con el control. Se observó una tendencia hacia la reducción de los niveles séricos de TC y colesterol LDL en 13 de los 14 ensayos. Sin embargo, el uso de probióticos no parece cambiar significativamente los niveles de colesterol HDL y los y los niveles de TG.

Conclusión

La dislipidemia es una condición asintomática en sus fases tempranas, considerada uno de los principales factores de riesgo para la enfermedad cardiovascular que hoy en día ocupa uno de los primeros lugares de mortalidad, la cual está asociada al sobrepeso y obesidad, tabaquismo, alcoholismo, así como enfermedades crónicas degenerativas.

La evidencia indicó que los productos probióticos son efectivos para reducir los niveles de TG y LDL-Colesterol, el efecto sería más beneficioso en pacientes con hipercolesterolemia leve e intervenciones a largo plazo. La suplementación con probióticos podría considerarse como una nueva terapia para el tratamiento del hipercolesterolemia. Se requieren investigaciones adicionales para corroborar esta aseveración.

Responsabilidades éticas Protección de personas y animales.

Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales

Conflicto de interés y Confidencialidad de los datos

Los autores declaran no tener conflicto de intereses en la redacción de este artículo además no aparecen datos de pacientes.

Referencias

1. World Health Organization (WHO). Global Health Observatory data. Raised cholesterol. Disponible en: http://www.who.int/gho/ncd/risk_factors/cholesterol_text/en/2016. [Citado 2019 Agosto 20]
- 2.- Escobedo de la Peña J, Perez R de J, Schargrodsky H Champagne B. Prevalencia de dislipidemias en la ciudad de México y su asociación con otros factores de riesgo cardiovascular. Resultados del estudio CARMELA. Gaceta Médica de México. 2014; 150: 128-36. [Citado 2019 Agosto 20]
3. - Kumar, M., Nagpal, R., Kumar, R., Hemalatha, R., Verma, V., Kumar, A., Chakraborty, C., Singh, B., Marotta, F., Jain, S. Cholesterol-Lowering Probiotics as Potential Biotherapeutics for Metabolic Diseases. Exp. Diabetes Res. 2012, 1–14. [Citado 2019 Agosto 20]
- 4.- Yusuf, S., Hawken, S., Ounpuu, S., Dans, T., Avezum, A., Lanas, F., McQueen, M., Budaj, A., Pais, P., Varigos, J. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. The Lancet. 2004. 364, 937–952. [Citado 2019 Agosto 20]
- 5.- WHO. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. 2003. [Citado 2019 Agosto 20]. Geneva.
- 6.- Banegas, J. R., Villar, F., Graciani, A., Rodríguez-Artalejo, F. Epidemiología de las enfermedades cardiovasculares en España. Revista Española de Cardiología *Suplementos*, 2006. 6(7), 3G–12G. [Citado 2019 Agosto 20]. Doi: 10.1016/s1131-3587(06)75324-9
- 7- Organización Mundial de la Salud, “Informe sobre la situación mundial de las enfermedades no transmisibles”, World Health Organization. 2010. Disponible en: http://www.who.int/nmh/publications/ncd_report2010/es/[Citado 2019 Agosto 20].
- 8.- Ministerio de Salud y Protección Social. Principales causas de mortalidad en Colombia (internet). 2010. Bogotá, Colombia: [Citado 2019 Agosto 20]. Disponible en: <https://www.asivamosensalud.org/indicadores/comparativos-mortalidad-en-colombia/primeras-causas-de-mortalidad-general-en-colombia>

9. - FAO, WHO. Health and Nutritional Properties of Probiotics in Food including Powder Milk with Live Lactic Acid Bacteria; Report of a Joint FAO/WHO Expert Consultation on Evaluation of Health and Nutritional Properties of Probiotics in Food Including Powder Milk with Live Lactic Acid Bacteria, Córdoba, Argentina, 2001. 1-4. [Citado 2019 Agosto 20].
10. - Ashwell M. Conceptos sobre alimentos funcionales. ILSI Europe Concise Monograph Series, ILSI Press 2005.
- 11.- Manrique V, Carreras F, Ortega A, González S. Probióticos: más allá de la salud intestinal. *Nutr Hosp*. 2014; 30(Supl 2): 63-67.
- 12.- Zamora-Vega R, Martínez-Flores HE, Montañez-Soto JL, Rodiles-López JO. Viabilidad de *Saccharomyces boulardii* en queso fresco bajo condiciones de acidez "in vitro". *Nova scientia [revista en Internet]*. 2015; 7(15): 68-80. [Citado 2019 Agosto 20]. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S200707052015000300068&ing=es
- 13.- WHO, Diet, Nutrition and Prevention of Chronic Diseases. Report of a Joint WHO/FAO. Expert Consultation, Geneva, Switzerland, 2003. [Citado 2019 Agosto 20].
14. Shinnick, F.L.; Longacre, M.J.; Ink, S.L.; Maelett, J.A. Oat Fiber: Composition versus Physiological Function in Rats. *J. Nutr.* 1988, 118, 144-151. [Citado 2019 Agosto 20].
- 15.-Gallaher, C.M.; Munion, J.; Hesslink, R.; Wise, J.; Gallaher, D.D. Cholesterol Reduction by Glucomannan and Chitosan is Mediated by Changes in Cholesterol Absorption and Bile Acid and Fat Excretion in Rats. *J. Nutr.* 2000; 130: 2753-2759. [Citado 2019 Agosto 20].
- 16.- Lichtman, A.H.; Clinton, S.K.; Iiyama, K.; Connelly, P.W.; Libby, P.; Cybulsky, M.I. Hyperlipidemia and Atherosclerotic Lesion Development in LDL Receptor-Deficient Mice Fed Defined Semipurified Diets with and without Cholate. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 1999, 19, 1938-1944. [Citado 2019 Agosto 20].
17. - Lin, Y.-G.; Meijer, G.W.; Vermeer, M.A.; Trautwein, E.A. Soy Protein Enhances the Cholesterol-Lowering Effect of Plant Sterol Esters in Cholesterol-Fed Hamsters. *J. Nutr.* 2004; 134: 143-148. [Citado 2019 Agosto 20].
18. -Fernandez, M.L.; Roy, S.; Vergara-Jimenez, M. Resistant Starch and Cholestyramine Have Distinct Effects on Hepatic Cholesterol Metabolism in Guinea Pigs Fed a Hypercholesterolemic Diet. *Nutr. Res.* 2000; 20: 837-849. [Citado 2019 Agosto 20].
19. -Iqbal, M. Z., Qadir, M. I., Hussain, T., Janbaz, K. H., Khan, Y. H. y Ahmad, B. "Review: probiotics and their beneficial effects against various diseases". *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences.* 2014; 27 (2): 405-415. [Citado 2019 Agosto 20].
20. Neurological S, Dyslipidemia, diccionario médico. [Citado 2019 Agosto 20]. disponible en: <http://medical-dictionary.thefreedictionary.com/dyslipidemia>.
- 21.- Pérez Y., Acevedo G., Barona J., Cardona A. Prevalencia de dislipidemias en una institución prestadora de servicios de salud de Medellín (Colombia), 2013. *Rev CES Med* 2016. [En línea]; 30(1): 3-13. [Citado 2019 Agosto 20]. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/cesm/v30n1/v30n1a01.pdf>
- 22.- Freire R., et al. Análisis del perfil lipídico. *Rev. Latino-Am. Enfermagem*. 2013; 21(5) [Citado 2019 Agosto 20].
- 23.- Galvis Pérez, Y., Barona Acevedo, J., Arias, C., Antonio, J. Prevalencia de dislipidemias en una institución prestadora de servicios de salud de Medellín (Colombia). *CES*. 2016; 30 (1): 3-13. [Citado 2019 Agosto 20].
- 24.- Martínez, M. A., Leiva, A. M., & Celis-Morales, C. Prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en trabajadores de la Universidad Austral de Chile. *Revista chilena de nutrición.* 2016; 43(1):32-38. [Citado 2019 Agosto 20].
- 25.-Lorenzo P, Moreno A, Leza J, Moro M, Portolés A. Síntesis de colesterol. En: Lizasoain I, editor. *Farmacología básica y clínica* [Internet]. Madrid: Panamericana; 2009: 843. [Citado 2019 Agosto 20]. Disponible en: <http://booksmedicos.me/farmacologia-velazquez-farmacologia-basica-yclinica/>
- 26.- Argüeso Armesto R, et. Lípidos, colesterol y lipoproteínas. [Internet]. España. *Galicía Clin*; 2011. [Citado 2019 Agosto 20] Disponible en: <http://www.galiciaclinica.info/PDF/13/247.pdf>
- 27.-Argente H. *Semiología Médica* Madrid, España: Ed. Médica Panamericana; 2013. [Citado 2019 Agosto 20]
- 28.- Díaz L, García A. Guía de Tratamiento Farmacológico de Dislipidemias para el primer nivel de atención. *Rev. Mex. Cardiol* [En línea]. 2013; 24(3):103-129. [Citado 2019 Agosto 20] Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S018821982013000300001&ing=es.
- 29.- Aguilar C, Zamora M, Gómez R, Gómez R, Pérez F. Hiperlipidemia familiar combinada: aspectos controvertidos de su diagnóstico y patogénesis. *Semin Vasc Med.* 2014; 47(2):121-128. [Citado 2019 Agosto 20]
- 30.-Vivanco Cruz V. Prevalencia y factores asociados a dislipidemia en pacientes entre 18 y 64 años HVCM, 2013 [tesis de posgrado de medicina interna]. Ecuador: Universidad de Cuenca; 2014. [Citado 2019 Agosto 20]
- 31.-Tóth PP, Potter D, Ming EE. Prevalence of lipid abnormalities in the United States: the National Health and Nutrition Examination Survey 2003-2006. *J Clin Lipidol.* Agosto de 2012; 6(4):325-30. [Citado 2019 Agosto 20]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22836069>
- 32.- Vinuesa R, Boissonnet CP, Acevedo M, Uriza F, Benitez FJ, Silva H, et al. Dyslipidemia in seven Latin American cities: CARMELA study. *Prev Med.* marzo de 2010; 50(3):106-11. [Citado 2019 Agosto 20]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20034514>
- 33.- Ruiz-Fernández N, Espinoza M, Barrios E, Reigosa A. Factores Cardiometaabólicos en una Comunidad de Valencia, Venezuela. *Revista Salud Pública.* 2009; 11(3): 383 – 394. [Citado 2019 Agosto 20].
- 34.- Valentino G, Bustamante MJ, Orellana L, Krämer V, Durán S, Adasme M, Salazar A, Ibara C, Fernández M, Navarrete C, Acevedo M. Body fat and its relationship with clustering of cardiovascular risk factors. *Nutr Hosp.* 2015; 31:2253-2260. [Citado 2019 Agosto 20]. DOI:10.3305/nh.2015.31.5.8625.
35. Machado J, Machado M. Prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en pacientes con dislipidemia afiliados al sistema de salud en Colombia. *Rev Perú Med Exp Salud Pública.* 2013; 30(2):205-11. [Citado 2019 Agosto 20].
36. Nery M. W., et al. Cardiovascular Risk Assessment: A Comparison of the Framingham, PROCAM, and DAD Equations in HIV-Infected Persons. *The Scientific World Journal.* 2013, [Citado 2019 Agosto 20]. Disponible en: 969281. <http://doi.org/10.1155/2013/969281>.
37. Arias, J. A. C., Vergara-Arango, M., Caro-Londoño, A. M. Prevalencia de la hipertensión arterial y factores asociados en trabajadores de la Plaza Minorista José María Villa, Medellín. *Archivos de Medicina*; 2016; 16 (1): 43-52. [Citado 2019 Agosto 20].
38. Gómez, R., Mendoza F, Charry, P., Calderón, L., Castro, P., Hurtado, E. Jaramillo, C. Actores asociados a la presencia de sangrado clasificados por Bleeding Academic Research Consortium, en pacientes con síndrome coronario agudo sometidos a intervención coronaria percutánea. *Revista Colombiana de Cardiología.* 2016; 24(1):15-25. [Citado 2019 Agosto 20].
39. Rodríguez-Miranda CD, Jojoa-Ríos JD., Orozco-Acosta LF., Nieto-Cárdenas OA. Síndrome metabólico en conductores de servicio público en Armenia, Colombia. *Rev. Salud pública.* 2017; 19(4). [Citado 2019 Agosto 20]. Disponible en: <https://doi.org/10.15446/rsap.v19n4.69758>.
40. Hernández J D, Alfieri AB, Hoffmann I, Ramírez A. Factores de riesgo del síndrome metabólico asociados al incremento de la natriuresis. 2012. *Revista Latinoamericana de Hipertensión.* 2012; 7(3):56-57.
41. Escobedo J, Schargrotsky H, Champagne B, Silva H, Boissonnet CP, Vinuesa R, Torres M, Hernandez R, Wilson E. Prevalence of the metabolic syndrome in Latin America and its association with sub-clinical carotid atherosclerosis: the CARMELA cross sectional study. *Cardiovasc Diabetol* 2009; (8): 52.
42. Peña Cordero S; Arévalo P., C; Vanegas Izquierdo P; Torres M., C. Prevalencia y factores asociados a la dislipidemia en los adultos de las parroquias urbanas de la ciudad de Cuenca, 2015-2016 *Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica.* 2017; 36 (4):101-105
43. Arias, J. A. C., Vergara-Arango, M., Caro-Londoño, A. M. Prevalencia de la hipertensión arterial y factores asociados en trabajadores de la Plaza Minorista José María Villa, Medellín. *Archivos de Medicina (Manizales)*, 2016;16 (1): 43-52.

44. Gómez, R., Mendoza, F., Charry, P., Calderón, L., Castro, P., Hurtado, E.,... Jaramillo, C. Factores asociados a la presencia de sangrado clasificados por Bleeding Academic Research Consortium, en pacientes con síndrome coronario agudo sometidos a intervención coronaria percutánea. *Revista Colombiana de Cardiología*. 2016; 24(1):1-5
- 45.- Zamora Vega R. Probióticos. *Rev de divulgación de la universidad michoacana de San Nicolás de Hidalgo*, Año 8, No. 43, enero-febrero. Editor: Horacio Cano Camacho. *Reserva de Derechos al Uso Exclusivo No. 04-2013-072913143400-203*, ISSN: 2007-7041. [Citado 2019 Agosto 20].
- 46.- Brunser O. Inocuidad, prevención y riesgos de los probióticos. *Rev. chil. pediatr.* [Internet]. 2017 [citado 2020 Ene 27]; 88(4):534-540. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062017000400015&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0370-41062017000400015>.
47. - El-Salam M. H. A. El-Shibiny S. Preparation and properties of milk proteins-based encapsulated probiotics: a review. *Dairy Sci Technol*. 2015; (95):393-412. [Citado 2019 Agosto 20].
48. - Parvez S., Malik K. A., Ah K. S. y Kim H. Y. Probiotics and their fermented food products are beneficial for health. *J Appl Microbiol*. 2006. (100):1171-1185. [Citado 2019 Agosto 20].
- 49.- Ding W. K., Shah P. Acid, bile, and heat tolerance of free and microencapsulated bacteria. *J Food Sci*. 2007; 72(9):446-450. [Citado 2019 Agosto 20].
- 50.- Lily DM, Stilwell RH. Probiotic: growth promoting factors produced by microorganisms. *Science*. 1965; 147:747-8. [Citado 2019 Agosto 20].
- 51.- Parker RB. Probiotics, the other half of antibiotic story. *Amer Nutr Health*. 1974; 29:4-8. [Citado 2019 Agosto 20].
- 52.- Fuller R. Probiotics in human medicine. *Gut*. 1991; 32:439-42. [Citado 2019 Agosto 20].
- 53.- Salminen S. Uniqueness of probiotic strains. *IDF Nutr News Lett*. 1996; 5:8-16. [Citado 2019 Agosto 20].
- 54.- Castañeda C. *Ecosistema Intestinal*. 2da. edición. Quito: Editorial Mendieta; 2014. p. 13-20, 95-104. [Citado 2019 Agosto 20].
- 55.- Food and Agricultural Organization of the United Nations and World Health Organization. Health and nutritional properties of probiotics in food including powder milk with live lactic acid bacteria [homepage in Internet]; OMS, 2001. [Citado 2019 Agosto 20].
- 56.- FAO/WHO. Guidelines for the evaluation of probiotics in food [Internet]; FAO/OMS, 2002. [Citado 2019 Agosto 20].
- 57.- Isolauri E, Salminen S. Probiotics. En: Kleinman RE, Goulet OJ, Mieli-Vergagni G, Sanderson IR, Sherman PM, et al. Shneider BL, eds. *Walker's Pediatric Gastrointestinal Disease. Pathophysiology, Diagnosis, Management*. 4th edition. Hamilton, Ontario: BC Decker. 2004; 2052-9. [Citado 2019 Septiembre 10].
- 58.- Valdovino MA, Montijob E, Abreuc AT, Hellerd S, González-Garay A, Bacarezaf D, et al. Consenso mexicano sobre probióticos en Gastroenterología. *Rev Mex Gastroenterología*. 2017; 82(2):156-78. [Citado 2019 Septiembre 10].
- 59.- Guarner F, Sanders ME, Eliakim R, Fedorak R, Gangl A, Garisch J, et al. *WorldGastroenterology Organisation. Probiotics and Prebiotics*. February 2017 [homepage en Internet]; 2017. [Citado 2019 Septiembre 10]. Disponible en: <http://www.worldgastroenterology.org/guidelines/global-guidelines/probiotics-and-prebiotics/probiotics-and-prebiotics-spanish>.
60. Shaper, A.G., Jones, K.W., Jones, M., and Kyobe, J. Serum Lipids in Three Nomadic Tribes of Northern Kenya. *Am. J. Clin. Nutr*. 1963. 13,135-146. [Citado 2019 Septiembre 10].
61. Mann, G.V., and Spoerry, A. Studies of a surfactant and cholesteremia in the Maasai. *Am. J. Clin. Nutr*. 1974; 27: 464-469. [Citado 2019 Septiembre 10].
62. Mansoub NH. Effect of Probiotic Bacteria Utilization on Serum Cholesterol and Triglycerides Contents and Performance of Broiler Chickens. *Global Veterinaria*, 2010; 5(3): 184-186. [Citado 2019 Septiembre 10].
63. Kurtoglu V, Kurtoglu F, Seker E, Coskun B and Balevi T. Effect of probiotic supplementation on laying hen diets on yield performance and serum and egg yolk cholesterol. *Food Additives and Contaminants*. 2004; 21(9):817-823. [Citado 2019 Septiembre 10].
64. Corcoran BM, Stanton C, Fitzgerald GF and Ross RP. Survival of probiotic lactobacilli in acidic environments is enhanced in the presence of metabolizable sugars. *Applied and Environmental Microbiology*. 2005; 71(6):3060-3067. [Citado 2019 Septiembre 10].
65. Ashayerzadeh A, Dabiri N, Mirzadeh KH and Ghorbani MR. Effect of dietary supplementation of probiotic and prebiotic on growth indices and serum biochemical parameters of broiler chickens. *Journal of Cell and Animal Biology*. 2011; 5(8): 152-156. [Citado 2019 Septiembre 10].
66. Ramasamy K, Abdullah N, Wong MC, Karuthan C and Ho YW. Bile salt deconjugation and cholesterol removal from media by *Lactobacillus* strains used as probiotics in chickens. *Journal of the Science of Food and Agriculture*. 2010; 90(1): 65-69. [Citado 2019 Septiembre 10].
67. Mahdavi AH, Rahman HR and Pourreza J. Effect of probiotic supplements on egg quality and laying hen's performance. *International Journal of Poultry Science*. 2005; 4(7): 488-492. [Citado 2019 Septiembre 10].
68. Abdulrahim SM, Haddadin SY, Hashlamoun EA and Robinson RK. The influence of *Lactobacillus acidophilus* and bacitracin on layer performance of chickens and cholesterol content of plasma and egg yolk. *British Poultry Science*. 1996 37(2): 341-6. . [Citado 2019 Septiembre 10].
69. Mohan B, Kadirvel R, Bhaskaran M. Natarajan A. Effect of probiotic supplementation on serum/yolk cholesterol and on egg shell thickness in layers. *British Poultry Science*. 1995; 36(5): 799-803. [Citado 2019 Septiembre 10].
70. Amer MY and Khan SH. A comparison between the effects of a probiotic and an antibiotic on the performance of Desi chickens. *Veterinary World*. 2012; 5(3):160-165. [Citado 2019 Septiembre 10].
71. Corzo, G., Gilliland, S. E. Measurement of bile salt hydrolase activity from *Lactobacillus acidophilus* based on disappearance of conjugated bile salts. *Journal of Dairy Science*. 1999; 82: 466-471. [Citado 2019 Septiembre 10].
72. Tanaka, H., Hashiba, H., Kok, J., Mierau, I. Bile salt hydrolase of *Bifidobacterium longum*-Biochemical and genetic characterization. *Applied and Environmental Microbiology*. 2000; 66: 2502-2512. [Citado 2019 Septiembre 10].
73. Liong, M. T., Shah, N. P. Acid and bile tolerance and cholesterol removal ability of lactobacilli strains. *Journal of Dairy Science*. 2005; 88: 55-66. [Citado 2019 Septiembre 10].
74. Ramasamy, K., Abdullah, N., Wong, M. C. V. L., Karuthan, C., Ho, Y. W. Bile salt deconjugation and cholesterol removal from media by *Lactobacillus* strains used as probiotics in chickens. *Journal of the Science of Food and Agriculture*. 2010; 90: 65-69. . [Citado 2019 Septiembre 10].
75. Walker, D. K., Gilliland, S. E. Relationship among bile tolerance, bile salt deconjugation, and assimilation of cholesterol by *Lactobacillus acidophilus*. *Journal of Dairy Science*. 1993; 76: 956-961. [Citado 2019 Septiembre 10].
76. Klaver, F. A. M., Van der Meer, R. The assumed assimilation of cholesterol by lactobacilli and *Bifidobacterium bifidum* is due to their bile salt-deconjugating activity. *Applied and Environmental Microbiology*. 1993; 59: 1120-1124. [Citado 2019 Septiembre 10].
77. Kimoto, H., Ohmomo, S., Okamoto, T. Cholesterol removal from media by lactococci. *Journal of Dairy Science*. 2002; 85: 3182-3188. [Citado 2019 Septiembre 10].
78. Tok, E., Aslim, B. Cholesterol removal by some lactic acid bacteria that can be used as probiotic. *Microbiology and Immunology*. 2010; 54: 257-264. [Citado 2019 Septiembre 10].
79. Pereira, I. A., Gibson, G. R. Cholesterol assimilation by lactic acid bacteria and bifidobacteria isolated from the human gut. *Appl. Environ. Microbiol*. 2002; 68: 4689- 4693. [Citado 2019 Septiembre 10].
80. Bull, I. D., Lockheart, M. J., Elhmmali, M. M., Roberts, D. J., Evershed, R. P. The origin of faeces by means of biomarker detection. *Environment International*. 2002; 27: 647-654. [Citado 2019 Septiembre 10].
81. Chiang, Y. R., Ismail, W., Heintz, D., Schaeffer, C., Van Dorsselaer, A., Fuchs,

G. Study of anoxic and oxid cholesterol metabolism by *Sterolibacterium denitrificans*. *Journal of Bacteriology*. 2008; 190: 905-914. [Citado 2019 Septiembre 10].

82. Liong, M. T., Dunshea, F. R., Shah, N. P. Effects of a synbiotic containing *Lactobacillus acidophilus* ATCC 4962 on plasma lipid profiles and morphology of erythrocytes in hypercholesterolaemic pigs on high- and low-fat diets. *British Journal of Nutrition*. 2007; 9:736-744. [Citado 2019 Septiembre 10].
83. Zhang, D., Garuti, R., Tang, W. J., Cohen, J., Hobbs, H. Structural requirements for PCSK9-mediated degradation of the low-density lipoprotein receptor". *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2008. 105,13045-13050. [Citado 2019 Septiembre 10].
84. Huttenhower C, Gevers D, Knight R. Structure, function and diversity of the healthy human microbiome. *Nature*. 2012; 486(7402):207-14. <http://dx.doi.org/10.1038/nature11234>. PMID: 22699609. [Citado 2019 Septiembre 10].
85. Rebolledo C, Cuevas A, Zambrano T. Bacterial community profile of the gut microbiota differs between hypercholesterolemic subjects and controls. *BioMed Res Int*. 2017; 8127814. <http://dx.doi.org/10.1155/2017/8127814>. PMID: 28698878. [Citado 2019 Septiembre 10].
86. Firouzi S, Barakatun-Nisak MY, Ismail A, Majid HA, Nor Azmi K. Role of probiotics in modulating glucose homeostasis: evidence from animal and human studies. *Int J Food Sci Nutr*. 2013; 64(6):780-6. <http://dx.doi.org/10.3109/09637486.2013.775227>. PMID: 23484591. [Citado 2019 Septiembre 10].
87. Lai H-C, Young JD, Lin C-S, et al. Impact of the gut microbiota, prebiotics, and probiotics on human health and disease. *Biomed J*. 2014; 37(5):259-88. <http://dx.doi.org/10.4103/23194170.138314>. PMID: 25179725. [Citado 2019 Septiembre 10].
88. Coppola MM, Gil-Turnes C. Probióticos e resposta imune. *Cienc Rural*. 2004; 34 (4):1297303. <http://dx.doi.org/10.1590/S010384782004000400056>. [Citado 2019 Septiembre 10].
89. World Gastroenterology Organization (WGO). Probióticos y prebióticos. En: *Guías Mundiales de la Organización Mundial de Gastroenterología* (monografía en Internet). Octubre 2011. [Citado 2019 Septiembre 10]. Disponible en: <http://www.worldgastroenterology.org/probioticsprebiotics.html>
90. Jiménez-Colmenero, F. Emulsiones múltiples; compuestos bioactivos y alimentos funcionales. (Spanish). *Nutrición Hospitalaria*, 2013; 28(5):1413-1421. doi:10.3305/nh.2013.28.5.6673. Recuperado de <http://web.b.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer? Sid=e27e8376-11a0-4bed-8bf2-391b676691a6%40sessionmgr111&vid=6&hid=124>
91. Manrique V, Carreras F, Ortega A, González S (2014). Probióticos: más allá de la salud intestinal. *Nutr Hosp*, 2014, vol 30(Supl 2), pp 63-67
92. Céspedes M, Cárdenas P, Staffolani M, Ciappini MC, Vinderola G. Performance in nondairy drinks of Probiotic L. Casei strains usually employed in dairy products. *J Food Sci*. 2013; 78(5): 756-62. [Citado 2019 Septiembre 10].
93. Perricone M, Corbo MR, Sinigaglia M, Speranza B, Bevilacqua A. Viability of *Lactobacillus reuteri* in fruit juices. *J Funct Foods* 2014; 10:421-426. [Citado 2019 Septiembre 10].
94. Sheehan VM, Ross P, Fitzgerald GF. Assessing the acid tolerance and the technological robustness of probiotic cultures for fortification in fruit juices. *Innov Food Sci Emerg Technol*. 2007; 8(2):279-284. [Citado 2019 Septiembre 10].
95. Nualkaekul S, Deepika G, Charalampopoulos D. Survival of freeze dried *Lactobacillus plantarum* in instant fruit powders and reconstituted fruit juices. *Food Res Int* 2012; 48(2): 627-33. [Citado 2019 Septiembre 10].
96. Saarela M, Alakomi H-L, Mättö J, Ahonen A-M, Tynkkynen S. Acid tolerant mutants of *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* with improved stability in fruit juice. *LWT - Food Sci Technol* 2011; 44(4):1012-1018. [Citado 2019 Septiembre 10].
97. Champagne CP, Gardner NJ. Effect of storage in a fruit drink on subsequent survival of probiotic lactobacilli to gastrointestinal stresses. *Food Res Int* 2008; 41(5):539-543. [Citado 2019 Septiembre 10].
98. Nualkaekul S, Cook MT, Khutoryansky V V., Charalampopoulos D. Influence of encapsulation and coating materials on the survival of *Lactobacillus plantarum* and *Bifidobacterium longum* in fruit juices. *Food Res Int* 2013; 53(1):304-411. [Citado 2019 Septiembre 10].
99. Di Cagno R, Minervini G, Rizzello CG, De Angelis M, Gobbetti M. Effect of lactic acid fermentation on antioxidant, texture, color and sensory properties of red and green smoothies. *Food Microbiol* 2011; 28(5): 1062-1071. [Citado 2019 Septiembre 10].
100. Luckow T, Sheehan V, Delahunty C, Fitzgerald G. Determining the Odor and Flavor Characteristics of Probiotic, Healthpromoting Ingredients and the Effects of Ripéate Esposaré on Consumer Acceptance. *J Food Sci* 2005; 70(1):S53-59. [Citado 2019 Septiembre 10].
101. Randazzo C, Pitino I. Survival of *Lactobacillus rhamnosus* probiotic strains in peach jam during storage at different temperatures. *Food Sci Technol* 2013; 33(4):652-659. [Citado 2019 Septiembre 10].
102. Yoon KY, Woodams EE, Hang YD. Fermentation of beet juice by beneficial lactic acid bacteria. *LWT - Food Sci Technol*. 2005; 38(1):73-75. [Citado 2019 Septiembre 10].
103. Rodríguez-Barona S, Giraldo GI, Zuluaga YP. Evaluación de la Incorporación de Fibra Prebiótica sobre la Viabilidad de *Lactobacillus casei* Impregnado en Matrices de Mora (*Rubus glaucus*). *Inf Tecnológica* 2015; 26(5):25-34. [Citado 2019 Septiembre 10].
104. Ranadheera, R. D. C. S., Baines, S. K., Adams, M. C. Importance of food in probiotic efficacy. *Food Research International*, 2010. 43(1),1-7. [Citado 2019 Septiembre 10]. Doi: 10.1016/j.foodres.2009.09.009
105. Cáceres R Paola, Gotteland R Martín. Alimentos probióticos en Chile: ¿qué cepas y qué propiedades saludables?. *Rev. chil. nutr.* [Internet]. 2010 Mar [citado 2020 Feb 27]; 37(1): 97-109. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75182010000100010&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75182010000100010>.
106. Barbosa IC, Oliveira ME, Madruga MS, Gullón B, Pacheco MT, Gomes AM, Batista AS, Pintado MM, Souza EL, Queiroga RC. Influencia de la adición de *Lactobacillus acidophilus* La-05, *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* Bb-12 e inulina sobre las características tecnológicas, fisicoquímicas, microbiológicas y sensoriales del queso de cabra cremoso. *Food Funct*. 2016; 12; 7(10):4356-4371.
107. Martins, E. M. F., Ramos, A. M., Vanzela, E. S. L., Stringheta, P. C., de Oliveira Pinto, C. L., Martins, J. M. Products of vegetable origin: A new alternative for the consumption of probiotic bacteria. *Food Research International*. 2013. 51(2), 764-770. [Citado 2019 Septiembre 10]. Doi:10.1016/j.foodres.2013.01.047
108. Ahn HY, Kim M, Chae JS. Supplementation with two probiotic strains, *Lactobacillus curvatus* HY7601 and *Lactobacillus plantarum* KY1032, reduces fasting triglycerides and enhances apolipoprotein AV levels in non-diabetic subjects with hypertriglyceridemia. *Atherosclerosis*. 2015; 241(2):649-52. [Citado 2019 Septiembre 10].
109. Bernini LJ, Simão ANC, Alfieri DF. Beneficial effects of *Bifidobacterium lactis* on lipid profile and cytokines in patients with metabolic syndrome: a randomized trial. Effects of probiotics on metabolic syndrome. *Nutrition*. 2016; 32(6):716-9. [Citado 2019 Septiembre 10]. <http://dx.doi.org/10.1016/j.nut.2015.11.001>. PMID: 27126957
110. Cavallini DC, Manzoni MS, Bedani R. Probiotic soy product supplemented with isoflavones improves the lipid profile of moderately hypercholesterolemic Men: a randomized controlled trial. *Nutrients*. 2016; 8(1):52. [Citado 2019 Septiembre 10]. <http://dx.doi.org/10.3390/nu8010052>. PMID: 26797632.
111. Dong H, Rowland I, Thomas LV, Yaqoob P. Immunomodulatory effects of a probiotic drink containing *Lactobacillus casei* Shirota in healthy older volunteers. *Eur J Nutr*. 2013; 2(8):185363. [Citado 2019 Septiembre 10]. <http://dx.doi.org/10.1007/s00394-012-0487-1>. PMID: 23307112.
112. Dönmez N, Kisadere İ, Balaban C, Kadiralieva N. Effects of traditional homemade koumiss on some hematological and biochemical characteristics in sedentary men exposed to exercise. *Biotech Histochem*. 2014; 89(8):558-63. [Citado 2019 Septiembre 10]. <http://dx.doi.org/10.3109/10520295.2014.915428>. PMID: 24893332.

113. Fuentes MC, Lajo T, Carrión JM, Cufé J. Cholesterol-lowering efficacy of *Lactobacillus plantarum* CECT 7527, 7528 and 7529 in hypercholesterolaemic adults. *Br J Nutr.* 2013; 109(10):1866-72. [Citado 2019 Septiembre 10]. <http://dx.doi.org/10.1017/S000711451200373X>. PMID: 23017585.
114. Gomes AC, Sousa RGM, Botelho PB, Gomes TLN, Prada PO, Mota JF. The additional effects of a probiotic mix on abdominal adiposity and antioxidant Status: a double-blind, randomized trial. *Obesity (Silver Spring).* 2017; 25(1):30-8. [Citado 2019 Septiembre 10]. <http://dx.doi.org/10.1002/oby.21671>. PMID: 28008750.
115. Ivey KL, Hodgson JM, Kerr DA, Thompson PL, Stojceski B, Prince RL. The effect of yoghurt and its probiotics on blood pressure and serum lipid profile: a randomised controlled trial. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2015; 25(1):46-51. [Citado 2019 Septiembre 10]. <http://dx.doi.org/10.1016/j.numecd.2014.07.012>. PMID: 25171898.
116. Kullisaar T, Zilmer K, Salum T, Rehema A, Zilmer M. The use of probiotic *L. fermentum* ME-3 containing Reg'Activ Cholesterol supplement for 4 weeks has a positive influence on blood lipoprotein profiles and inflammatory cytokines: an open-label preliminary study. *Nutr J.* 2016; 15(1):93. [Citado 2019 Septiembre 10]. <http://dx.doi.org/10.1186/s12937-016-0213-6>. PMID: 27793203.
117. Ogawa A, Kadooka Y, Kato K, Shirouchi B, Sato M. *Lactobacillus gasser* SBT2055 reduces postprandial and fasting serum non-esterified fatty acid levels in Japanese hypertriglycerolemic subjects. *Lipids Health Dis.* 2014; 13(1):36. [Citado 2019 Septiembre 10] <http://dx.doi.org/10.1186/1476-511X-13-36>. PMID: 24548293.
118. Rajkumar H, Mahmood N, Kumar M, Varikuti SR, Challa HR, Myakala SP. 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 Inflamm.* 2014; 348959. [Citado 2019 Septiembre 10] <http://dx.doi.org/10.1155/2014/348959>. PMID: 24795503.
119. Ryan JJ, Hanes DA, Schafer MB, Mikolai J, Zwickey H. Effect of the probiotic *Saccharomyces boulardii* on cholesterol and lipoprotein particles in hypercholesterolemic adults: a single-arm, open-label pilot study. *J Altern Complement Med.* 2015; 21(5):288-93. [Citado 2019 Septiembre 10] <http://dx.doi.org/10.1089/acm.2014.0063>. PMID: 25893960.
120. Tonucci LB, Santos KMO, de Oliveira LL, Ribeiro SMR, Martino HSD. Clinical application of probiotics in type 2 diabetes mellitus: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Clin Nutr.* 2017; 36(1):85-92. [Citado 2019 Septiembre 10] <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2015.11.011>. PMID: 26732026.
121. Sañudo Otero A. Probióticos y sus derivados: Una alternativa para el tratamiento del hipercolesterolemia. Granada: Universidad de Granada, 2016. [Citado 2019 Septiembre 10]
122. Castorena A, Montserrat M. Evaluación de la capacidad reductora de colesterol de cepas probióticas. Universidad autónoma de nuevo león. 2016. [Citado 2019 Septiembre 10]
123. Chaiyasut, C., Sivamaruth, B., Sirilun, S., Tirawat, Y., Sittiprapaporn, P. Effect of *Lactobacillus paracasei* H101 on lipid profile and blood parameters in hypercholesterolemic patients: A preliminary study. *Asian Journal of Medical Sciences*, 2020; 11(1), 7-11. <https://doi.org/10.3126/ajms.v11i1.26498>
124. Kim, D.-H., Jeong, D., Kang, I.-B., Kim, H., Song, K.-Y., Seo, K.-H. Dual function of *Lactobacillus kefir* DH5 in preventing high-fat-diet-induced obesity: direct reduction of cholesterol and upregulation of PPAR- α in adipose tissue. *Molecular Nutrition y Food Research*. 2017; 61(11): 1700252. doi:10.1002/mnfr.201700252
125. St-Onge MFE, Jones P. Consumption of fermented and nonfermented dairy products: Effects on cholesterol concentrations and metabolism. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2000; 3: 674-681.
126. Lin S, Ayres JW, Winkler W, Sandine E. *Lactobacillus* effects on cholesterol: in vitro and in vivo results. *J Dairy Sci.* 1989; 11: 2885-2899
127. O'Neill S., O'Driscoll L. Metabolic syndrome: a closer look at the growing epidemic and its associated pathologies. *Obes. Rev.* 2015; 16(1):1-12. [Citado 2019 Septiembre 10]
128. Rui Mo, Xingwei Zhanga, Yunsheng Yang. Effect of probiotics on lipid profiles in hypercholesterolaemic adults: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Rev Medicina Clinic* 2018. Barcelona. Pag 2-4. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2018.09.007>. [Citado 2019 Septiembre 10].
129. Guardamagna O, Amaretti A, Puddu PE, Raimondi S, Abello F, Cagliari P, Rossi M. Bifidobacteria supplementation: effects on plasma lipid profiles in dyslipidemic children. *Nutrition.* 2014; 30(7-8):831-6. doi: 10.1016/j.nut.2014.01.014. [Citado 2019 Septiembre 10]. Disponible en: 10.1371/journal.pone.0178868.
130. Sun J y Buys N. Effects of probiotics consumption on lowering lipids and CVD risk factors: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Med.* 2015; 47(6):430-40. doi: 10.3109/07853890.2015.1071872.
131. Karamali, M., Dadkhah, F., Sadrkhanlou, M., Jamilian, M., Ahmadi, S., Tajabadi-Ebrahimi, M., Asemi, Z. Effects of probiotic supplementation on glycaemic control and lipid profiles in gestational diabetes: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Diabetes Metabolism* 2016; 42(4), 234-241. doi:10.1016/j.diabet.2016.04.009
132. Zhao, X., Higashikawa, F., Noda, M., Kawamura, Y., Matoba, Y., Kumagai, T., Sugiyama, M. The Obesity and Fatty Liver Are Reduced by Plant-Derived *Pediococcus pentosaceus* LP28 in High Fat Diet-Induced Obese Mice. *PLoS ONE.* 2012; 7(2), e30696. [Citado 2019 Septiembre 10]. Doi:10.1371/journal.pone.0030696.
133. Parséus A, Sommer N, Sommer F, Caesar R, Molinaro A, Ståhlman M, Greiner TU, Perkins R, Bäckhed FGut. Microbiota-induced obesity requires farnesoid X receptor. 2017 Mar; 66(3):429-437. [Citado 2019 Septiembre 10].
134. Singh TP, Malik RK, Katkamwar SG, Kaur G. Hypocholesterolemic effects of *Lactobacillus reuteri* LR6 in rats fed on high-cholesterol diet. *International journal of food sciences and nutrition.* 2015; 66 (1):71-5. [Citado 2019 Septiembre 10].
135. Sharma S, Kurpad AV, Puri S. Potential of probiotics in hypercholesterolemia: A meta-analysis. *Indian J Public Health [serial online]* 2016; 60:280-6. Available from: [Citado 2019 Septiembre 10]. <http://www.ijph.in/text.asp?2016/60/4/280/195859>.