











www.labuenanutricion.com

Donde encontrarás información nutricional científica, artículos, infografías y otros temas de interés para una cultura nutricional sostenible.

> ¡Te deseamos una buena navegación!

Editorial

EDICIÓN

Departamento de Nutrición Diciembre 2018

DISEÑO

Brandtree Group S.A.

IMPRESIÓN

DEBUSSY STUDIO

© GLORIA S.A.

Av. República de Panamá 2461 Urb. Sta. Catalina, La Victoria.

www.gloria.com.pe

La nutrición es pieza fundamental para obtener una buena respuesta inmunológica. En ese sentido, toman importancia los probióticos, los que tienen propiedades variadas, desde mejorar el tránsito intestinal hasta, reforzar el sistema inmunológico. Es ya conocido que existe una relación estrecha entre la microbiota, la inmunidad intestinal, la función intestinal de barrera y la salud del individuo, por lo que es importante conocer el efecto que tienen los probióticos en la modulación del sistema inmune. Una de las principales fuentes alimentarias de probióticos es el yogurt, de hecho, según la evidencia científica, el consumo de yogurt con probióticos aumenta los niveles salivarios e intestinales de las inmunoglobulinas. Éste tipo de yogurt debe reunir las condiciones necesarias para mantener a los probióticos viables, como por ejemplo: pH adecuado, temperatura adecuada, etc.

En la presente edición, buscamos informar acerca de todos los tipos de probioticos existentes y los diferentes usos que se les da en la nutrición humana. Espero que lo expuesto en ésta revista, sea de utilidad para su práctica diaria como profesionales de la salud.

PhD. Youmi Paz Olivas

Gerente Departamento de Nutrición de Gloria

Pag. 5 ¿Qué son los probióticos y para que sirven? ADN bacteriano

Probióticos e inmunidad

PhD. Martín Gotteland

Universidad de París - Francia Profesor titular, Dr. en Fisiología y Fisiopatología de la Nutrición Humana. Dpto, de Nutrición, Facultad de Medicina e INTA, Universidad de Chile.

Resumen



Una de las principales propiedades de los probióticos es su capacidad de modular el sistema inmune del individuo. Se debe tanto al ADN de la bacteria como a los distintos compuestos que conforman su pared: péptidoglicano, ácido capa proteica S v exopolisacarido. Estas moléculas facilitan la adhesión del probiótico a la mucosa intestinal y permiten que la bacteria establezca un "dialogo" con el sistema inmune intestinal del individuo. Este fenómeno ocurre vía interacciones con receptores de la inmunidad innata presentes en células epiteliales e inmunes. Dicha interacción resulta en la estimulación de la secreción de Inmunoglobulinas A secretoras (IgAs) y de citoquinas, la activación poblaciones de linfocitos reguladores (Treg) V células dendríticas, el aumento de los números y actividad de las células Natural Killer (NK) y el incremento de la capacidad fagocítica de los polimorfonucleares. En forma más específica, el consumo de yogurt con probióticos aumenta los niveles salivarios e intestinales de IgAs así como la actividad NK en sujetos sanos, siendo este efecto más notable en los ancianos. En pacientes alérgicos, la administración de yogurt con

probiótico tiende a reducir los niveles séricos de Inmunoglobulina E (IgE) y restablecer el equilibrio de linfocitos Th1/Th2. La gran variabilidad en el diseño experimental de estudios. los probióticos administrados, los grupos etarios blancos de la intervención y los marcadores inmunes utilizados, así como el bajo número de sujetos reclutados, limitan sin embargo la interpretación y extrapolación de los resultados y apoya la necesidad de realizar estudios más numerosos y mejor estandarizados.

Palabras clave: Probióticos, inmunidad, yogurt, (fuente: DeCS BIREME).

Introducción

Existe una relación estrecha entre la microbiota, la inmunidad intestinal, la función intestinal de barrera y la salud del individuo. La colonización microbiana del tubo digestivo, que se inicia después del nacimiento, es un evento crucial para la educación y maduración del sistema inmune asociado a la mucosa intestinal (GALT) del recién nacido y el desarrollo del fenómeno de tolerancia inmunológica oral.^{1, 2} Un atraso en este proceso altera la diversidad y composición de la microbiota (disbiosis) y puede resultar en un sistema inmune disfuncional, afectando la capacidad defensiva del organismo y favoreciendo eventualmente desarrollo de alteraciones metabólicas e inflamatorias durante la infancia.

³ Los ancianos también muestran un cierto grado de inmunosupresión que se asocia con el envejecimiento fisiológico de su mucosa digestiva y recuentos menores de bifidobacteria y lactobacilos en su microbiota intestinal, comparado con adultos jóvenes.^{4, 5}

actualidad En la SP está postulando que la presencia de disbiosis, junto con alteraciones del sistema inmune local y de permeabilidad intestinal podrían explicar la incidencia creciente de patologías tales como alergias, enfermedades inflamatorias crónicas del tubo digestivo (enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa), enfermedades metabólicas (obesidad y diabetes de tipo 2) y enfermedades autoinmunes (diabetes de tipo 1, esclerosis múltiple) durante el último siglo.6 Dichas alteraciones se asociarían a los cambios drásticos del ambiente, modo de vida y patrón de consumo alimentario ocurrieron aue durante dicho período.7 Mantener un ecosistema digestivo saludable y un sistema inmune eficiente mediante una alimentación adecuada es, por lo tanto, de gran importancia para la salud general y el bienestar de las personas. El consumo de probióticos puede considerado como herramienta interesante para lograr este objetivo.8

¿Qué son los probióticos y para que sirven?

probióticos son microorganismos inocuos que pertenecen en su gran mayoría los géneros bacterianos Lactobacillus y Bifidobacterium y que pueden ser incorporados alimentos. principalmente productos lácteos.8 Son cepas específicas que han seleccionadas por su capacidad de sobrevivir en el tubo digestivo del ser humano, y de ejercer actividades beneficiosas para la salud del consumidor. Entre actividades dichas destaca producción de sustancias antimicrobianas que inhiben el crecimiento de patógenos (bacteriocinas. H2O2). enzimas que facilitan la digestión de nutrientes (lactasa, esterasa, α-galactosidasa), de compuestos antioxidantes que protegen frente al estrés oxidativo (glutatión, superóxido-dismutasa, catalasa), de neuromediadores que modulan el sistema nervioso entérico (GABA, dopamina), y de moléculas inmunomoduladoras y anti-inflamatorias.9

En esta revisión nos interesaremos más particularmente a esta última actividad, describiendo brevemente los componentes del probiótico responsables de la modulación del sistema inmune, y la evidencia que apoya la actividad inmunomoduladora de productos lácteos fermentados con probióticos en el ser humano.



¿Cuáles son las moléculas inmunomoduladoras producidas por los probióticos y cómo actúan?

La mayoría de las moléculas producidas por los probióticos e involucradas en la estimulación de la respuesta inmune están asociadas con la pared bacteriana. Tanto los lactobacilos como las bifidobacteria son bacterias grampositivas cuya pared está formada por 4 componentes principales: el peptidoglicano (PG), el ácido teicoico, la capa proteica S (SLP, S-Layer Protein) y el exopolisacárido (EPS) (Figura 1).¹⁰

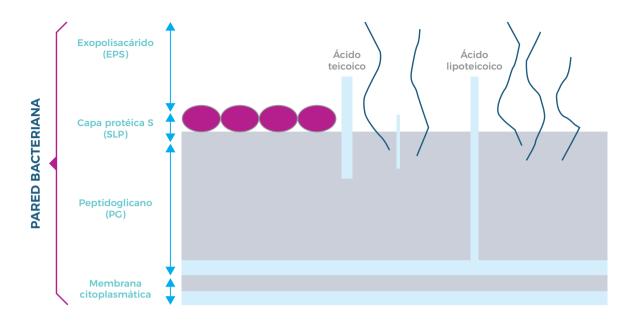


Figura 1. Principales componentes de la pared de las bacterias gram positivas.

Peptidoglicano (PG)

PG. también llamado FΙ mureína. es un polímero formado por cadenas lineales de N-acetil-glucosamina y ácido N-acetilmurámico. entrecruzadas con cadenas peptídicas cortas. El PG bacteriano es reconocido por el dominio de oligomerización por unión de nucleótidos que contiene la proteína 2 (Nod2), un receptor de reconocimiento de patrones del sistema inmune innato que se encuentra en el citoplasma de los enterocitos. macrófagos, células dendríticas. linfocitos intraepiteliales neutrófilos. La activación de Nod2 por PG desencadena una respuesta inmunomoduladora o anti-inflamatoria a través de la vía de Factor nuclear potenciador de las cadenas ligeras kappa de las células B activadas (NFkB).10,11

Varios estudios ilustran la actividad inmunoestimulante/anti-inflamatoria del PG de probióticos. Se ha mostrado,

por ejemplo, que tanto L. casei Shirota como el PG aislado de esta cepa inhiben la liberación de Interleucina-6 (IL-6) por células mononucleares provenientes de la mucosa colónica de ratones con colitis experimental v disminuven intensidad del proceso inflamatorio.12 Un resultado similar fue reportado con este probiótico en macrófagos estimulados por lipopolisacáridos (LPS), mientras que la misma cepa sin PG no tenia efecto. De la misma forma. fragmentos del PG de L. johnsonii JCM 2012 y de L. plantarum ATCC 14917 inhiben la secreción de IL-12 por macrófagos a través de mecanismos que involucran a TLR2 (Toll-like receptor 2) y Nod2.13 La importancia del PG también está confirmada por el hecho que modificaciones en la estructura de esta molécula afectan su actividad inmunomoduladora. Por ejemplo el PG de L. salivarius Ls33, que se caracteriza por la presencia de un péptido adicional, previene el desarrollo de inflamación en un

modelo animal de enfermedad inflamatoria crónica intestinal. gracias a su capacidad de regular la conversión de linfocitos T reguladores (Treg) y de estimular la secreción de la citoquina antiinflamatoria IL-10 en forma Nod2dependiente.¹¹ Al contrario, el PG de L. acidophilus NCFM, que no posee este péptido adicional, no ejerce actividad anti-inflamatoria en este mismo modelo. Estos resultados, por lo tanto, indican que la estructura del PG, variable de una cepa a otra, es un factor determinante para el efecto inmunomodulador del probiótico.

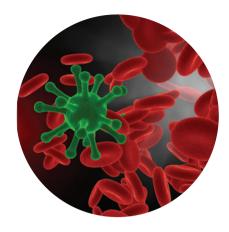
· Ácido teicoico

Se trata de un polímero aniónico formado por múltiples unidades de glicerol- o ribitol-fosfato, y que está unido al PG o a lípidos de membrana (en este caso se denomina ácido lipoteicoico).¹⁰ Es un componente importante de la pared bacteriana ya que puede representar hasta el 50% de la

masa seca de la pared bacteriana. El ácido teicoico juega un papel importante en la adhesión de los lactobacilos a las células epiteliales intestinales como ha mostrado con L. johnsonnii La1 en células Caco-2.14 Se considera que el ácido teicoico es el mayor componente inmunoestimulante de la pared bacteriana, siendo reconocido por el receptor TLR2 de la inmunidad innata presente en la membrana apical de las células epiteliales del intestino y del colon. La estimulación de TLR2 tiende a generar una respuesta inflamatoria de tipo Th1. Por ejemplo el ácido teicoico proveniente de L. casei YIT 9029 v de L. fermentum YIT 0159 induce la secreción del Factor de necrosis tumoral (TNF) en macrófagos murinos.15 Este efecto contribuiría a la reorientación de la respuesta inmune Th1/Th2 cuando ésta se encuentra deseguilibrada hacia Th2, una situación que ocurre más particularmente en el caso de los sujetos alérgicos. Esta propiedad podría explicar el efecto atenuador del consumo de Lactobacillus GG vis a vis de la sintomatología en niños con alergia a la proteína de leche de vaca.16

Capa protéica S (SLP)

La SLP está conformada por proteínas o glicoproteínas que estánunidas por uniones covalentes al PG.¹⁰ Protege la bacteria frente a la acción de las sales biliares. La SLP posee sitios de unión a mucinas y puede formar largas estructuras filamentosas llamadas pili. Ambas estructuras facilitan la adhesión del probiótico al mucus intestinal y a las células epiteliales, favoreciendo la persistencia del probiótico en el intestino. El probiótico Lactobacillus GG se caracteriza por tener 10 a 50 pili



que se encuentran en los polos de la bacteria. Además de favorecer la adhesión de la bacteria a las células, también contribuyen a la formación de biofilm y a la menor expresión de la citoquina proinflamatoria IL-8.¹⁷

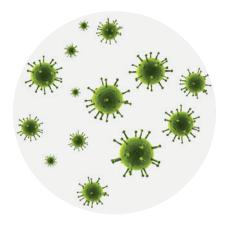
Exopolisacarido (EPS)

El EPS es otro componente de la pared bacteriana.¹⁰ Por su estructura polisacaridica, puede ser considerado como una fibra dietética de origen bacteriana.18 Los yogures elaborados con lactobacilos que producen grandes cantidades de **EPS** tienen generalmente una reología distinta y una textura más viscosa La presencia de EPS ha sido relacionada con la capacidad del microrganismo de evadir la respuesta inmune adaptativa del individuo, debido a que protege a la bacteria de la acción deletérea de las inmunoglobulinas A secretoras (IgAs).19 Las cepas productoras de EPS generalmente no logran estimular una respuesta inmune tan fuerte comparada con la de las cepas no-productoras. Sin embargo, estudios con el EPS de L. delbrueckii OLL1073R-1 o con un yogurt elaborado con esta cepa mostraron una estimulación de la respuesta inmune innata intestinal

frente a virus (mediada por TLR3), con un aumento de la secreción de interferón-a y -ß y una disminución de la producción de IL-6.20 La administración de estos mismos productos aumentó la actividad de las células Natural Killer (NK) y la producción de interferón-g en ratones y aumento la sobrevida de los animales después su infección por el virus de la influenza.^{21, 22} Un ensavo clínico realizado en sujetos ancianos reportó que la administración del yogurt con L. delbrueckii OLL1073R-1 por 8 a 12 semanas resultaba en una mayor actividad NK, comparado con el grupo que recibía el placebo, además de una disminución de 2.6 veces de su riesgo de contraer resfrío.21 Utilizando el EPS de L. plantarum, otro estudio reportó una mayor maduración de las células dendríticas en ratones, reflejada por el incremento en la expresión de moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC II) y del receptor CD86 en la superficie de estas células.23 Además, el EPS de esta bacteria aumentaba la secreción de óxido nítrico, IL-12p70 y RANTES, y disminuía la de IL-10 en el suero, fluido intestinal y sobrenadante de cultivo de células dendríticas

ADN bacteriano

El ADN se encuentra en el citoplasma de la bacteria. Algunas secuencias nucleotídicas específicas, no-metiladas, ADN de los probióticos pueden estimular el TLR-9, otro receptor de la inmunidad innata presente en los endosomas de las células epiteliales intestinales, estimulando una respuesta inmune o atenuando una respuesta inflamatoria.²⁴ La capacidad del ADN probiótico de inducir respuestas inmunes a través de la estimulación de TLR9



es cepa específica v depende de la frecuencia de estas secuencias inmunosupresoras o estimuladoras. La activación de TLR9 puede reducir la activación de las células dendríticas en la lámina propia v/o modular las células Treg antiinflamatorias durante los procesos inflamatorios. Se ha mostrado que el ADN bacteriano purificado de VSL#3, una mezcla probiótica de 8 cepas de Bifidobacterium, Lactobacillus y Streptococcus, inhibía la secreción de IL-8 por células intestinales humanas HT29. v atenuaba tanto la producción de IFNy en mucosa colónica y splenócitos estimulados de ratones como las concentraciones plasmáticas de TNFa y la severidad de la inflamación en ratones knock-out para la IL-10.25 En otro estudio se reportó que el ADN de L. rhamnosus GG inducía la proliferación de linfocitos B y la activación de células dendríticas.26 También reducía la secreción de IL-4 y IL-5 por células mononucleares circulantes de sujetos alérgicos. Se estima que este efecto del ADN (también observado con el ADN de L. gasseri, B. bifidum y B. longum) representa más del 50% efecto inmunomodulador inducido por los probióticos. Por otra parte se ha observado que la administración de ADN de L. rhamnosus GG y B. longum 536

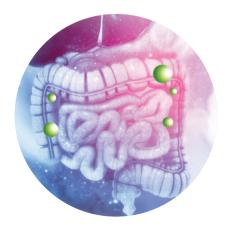
prevenía el desarrollo de repuestas alérgicas y la alteración de la función intestinal de barrera en ratas Brown-Norway sensibilizadas con ovalbumina.²⁷ Se postuló que este tratamiento cambiaría el perfil Th1/Th2 de secreción de citoquinas y aumentaría el porcentaje de células Treg mediante el aumento de la expresión de TLR9 y de la actividad NFkB.

Fn conclusión, tanto los componentes de la pared como el ADN de la bacteria participan del dialogo que se establece en el intestino del consumidor entre el probiótico y las células epiteliales y del sistema inmune. Es además probable que estos distintos componentes actúen en forma aditiva o sinérgica para ejercer su inmunomoduladora. La abundancia y composición bioquímica de los componentes de pared y el porcentaje de secuencias activadoras/supresoras del ADN difieren según las cepas probióticas. Por lo tanto, esta amplia variedad de factores explica la gran diversidad de respuestas generadas en el huésped por los probióticos, y el hecho que algunas cepas sean más eficientes que otras en estimular la inmunidad o modular procesos inflamatorios en el individuo.

¿Cuál es la evidencia que apoya el efecto imunomodulador del consumo de productos lácteos con probióticos en humanos?

La Tabla 1 describe los resultados de distintos estudios realizados en sujetos sanos (niños, adultos, ancianos, nodrizas) para evaluar

el impacto de la administración de vogurt o leche fermentada con distintas cepas probióticas, sola o en forma combinada, sobre distintos marcadores de la respuesta inmune. Los probióticos más utilizados fueron L. casei DN114001 (4 estudios), L. casei Shirota (3 estudios), L. gasseri CECT5714 + L. coryniformis CECT5711 (3 estudios) v L. gasseri TMC0356 (2 estudios). Es importante notar que la gran variedad en las cepas utilizadas, poblaciones estudiadas y marcadores evaluados, limitan las conclusiones que se pueden obtener de estos estudios. Además, el número de sujetos incorporados en ellos es generalmente bajo, haciendo posible que algunos de los efectos detectados sean sobreestimados o solo se deban al azar. Estos resultados, por lo tanto, deben ser visto con un ojo crítico y son difícilmente extrapolable a la población en general. A pesar de estas limitaciones. 2 resultados son particularmente destacables: el aumento sistemático de la producción de IgAs a nivel fecal y/o salivarío, y el aumento en la proporción, recuento y/o actividad de las células natural killer (NK) en los estudios que midieron estos marcadores, independientemente de las cepas utilizadas. Estos resultados indican que los probióticos pueden modular



tanto la inmunidad adaptativa (IgAs) como la inmunidad innata (células NK). También confirman aquellos resultados reportados en modelos animales y en humanos con probióticos administrados en forma liofilizada o incorporados a otros tipos de alimentos. Por otra parte en 3 estudios se evaluó si los cambios inducidos por los probióticos en la respuesta inmune de los sujetos se asociaban con una mejor protección frente al desarrollo de infección respiratoria aguda. Dos de los 3 mostraron reducir el riesgo de resfrío. Este beneficio es de particular interés en los sujetos ancianos que, fisiológicamente, presentan un cierto grado de inmunosupresión

y son más susceptibles a este tipo de infección. Además, la administración de probióticos también amplifica la respuesta inmune a la vacuna contra la influenza en estos individuos. Por lo tanto, estos estudios apuntan a este grupo etario como siendo particularmente relevante en cuanto al uso de probiótico.

Por otra parte la Tabla 2 describe los resultados de 6 estudios realizados en niños y adultos con alergia para evaluar el impacto de la administración de productos lácteos fermentados con probióticos. A las limitaciones previamente descritas para la Tabla 1, hay que agregar la diversidad de

etiología de las alergias afectando a los pacientes reclutados en estos estudios, la cual puede contribuir a la heterogeneidad de los resultados. Los sujetos alérgicos se caracterizan generalmente por tener un perfil Th2 alterado, comparado con los sujetos no-alérgicos. La mitad de los estudios descritos reporta una disminución de las IgE séricas, y un aumento de la respuesta Th1 o disminución de respuesta Th2. con la administración de probiótico. Este hallazgo refleja probablemente mejor equilibrio Th1/Th2 alcanzado con los probióticos, confirmando resultados obtenidos en otros estudios con presentaciones diferentes de estos microorganismos.

Conclusiones

Varios componentes de los probióticos están involucrados en su capacidad de modular el sistema inmune del ser humano. Incluyen al ADN bacteriano y a distintas moléculas que conforman su pared como el péptidoglicano, ácido teicoico, capa proteica S y exopolisacarido. Diferencias en la composición de estos componentes podrían dar cuenta de la gran variabilidad en el poder inmunomodulador/antiinflamatorio de las cepas probióticas. Los probióticos puede modular tanto la inmunidad innata como la inmunidad adaptativa del huésped, siendo los indicadores más notable de esta estimulación la producción de IgAs y el recuento de células NK y su actividad citotóxica. Un incremento en ambos marcadores se observa en sujetos sanos que consumen yogurt con probióticos, y más particularmente en los ancianos. El efecto del yogurt con probiótico en pacientes alérgicos es menos evidente, aun si una reducción de las IgE séricas y mejor equilibrio Th1/Th2 se observa en algunos estudios

Finalmente, es importante destacar que la gran mayoría de los estudios descritos en esta revisión fueron realizados en países europeos, asiáticos o norteamericanos. Es, por lo tanto, importante desarrollar estudios a nivel local en América Latina, considerando el background genético distinto que presentan nuestras poblaciones, que podría afectar la calidad de la respuesta inmune del individuo a los probióticos.

DATOS INFORMATIVOS

Tabla 1: Estudios evaluando el efecto de yogurt o leches fermentadas con probióticos sobre parámetros de inmunidad en sujetos sanos (niños, adultos, ancianos y nodrizas).

| Referencias | Probiótico | Sujetos | Diseño, Cantidad y Duración | Efectos en el grupo tratado vs. placebo |
|---|--|--|--|---|
| Spanhaak et al. Eur J Clin Nutr 1998 ²⁸ | L. casei Shirota | Sujetos sanos (n=20) | EC, R, DC, CP. 3x100g/d por 4 semanas | Sin efecto sobre la actividad Natural Killer (NK), fagocitosis y producción de citoquinas |
| Parra et al. J Nutr Health Aging 2004 ²⁹ | L casei DN114001 | Sujetos sanos (n=45) | EC, R, DC, CP 300cc/d por 8 semanas | Actividad oxidativa de las células mononucleares |
| Meyer et al. Ann Nutr Metab 2006 ³⁰ | L casei DN114001 | Mujeres sanas (n=33) | EC R, CP 100g/d por 2 semanas + 200g/d por 2 semanas + 3 semanas de washout | % linfocitos citotóxicos (CD8+) de la expresión de CD69 y la actividad citotóxica NK |
| Olivares et al. Int Microbiol 2006 ³¹ | L. gasseri CECT5714 + L. coryniformis CECT5711 | Sujetos sanos (n=30) | EC, R, DC, CP Cantidad no especificada 4 semanas | % monocitos y neutrófilos y capacidad fagocitica de estas células en ambos grupos % células NK IgAs fecales |
| Losa-Villoslada et al. Nutr Hosp 2007 ³² | L. gasseri CECT5714+ L. coryniformis CECT5711 | Niños sanos (n=30) | 3 semanas con placebo (200g/d) + 3 semanas con el probiótico (80g/d) | ∕ IgAs fecal y salivaría |
| Klein et al. Eur J Clin Nutr 2008 ³³ | L. acidophilus 74-2 + B. lactis DGCC420 | Sujetos sanos (n=26) | EC, R, DC, CP, en crossover 300g/d por 5 semanas con cada uno de los productos | y granulocitos y monocitos con capacidad fagocítica |
| Ortiz-Andrellucchi et al. Brit J Nutr 2008 ³⁴ | L casei DN114001 | Nodrizas (n=104) | EC, R, DC, CP 3x100g/d por 6 semanas post-parto | ✓ células NK ∖ TNFα en leche materna |
| Boge et al. Vaccine 2009 ³⁵ | L casei DN114001 | Ancianos >70 años (n=308) con vacunación anti-influenza a la tercera semana del estudio | EC, R, DC, CP 2x100g/d por 20 semanas durante dos años consecutivos | ✓ el título de anticuerpo anti-influenza post-vacunación |
| Makino et al. Brit J Nutr 2010 ²¹ | L bulgaricus OLL1073R-1 + S. thermophilus OLS3059 | Ancianos sanos (n=142) | EC, R. CP 90g/d por 8 o 12 semanas del yogurt o de leche (placebo) | \(\) de 2.6 veces del riesgo de refrio \(\) actividad NK \(\) sintomatología ocular y nasofaringea |
| Caceres et al. J Ped Infec Dis 2010 ³⁶ | L. rhamnosus HN001 | Niños sanos (1-5 años) (n=398) | EC, R, DC, CP. 100ml/d por 3 meses durante el invierno | ✓ IgAs en deposición Sin efecto sobre los episodios de refrío |
| Shida et al. Eur J Nutr 2017 ³⁷ | L. casei Shirota | Hombre sanos (n=96) | EC, R, DC, CP 90ml/d por 12 semanas | Previene la ↘ de la actividad NK ↘ el riesgo de infección respiratoria aguda |

Tabla 2: Estudios evaluando el efecto de yogurt o leches fermentadas con probióticos sobre parámetros de inmunidad en adultos y niños alérgicos.

| Referencias | Probiótico | Sujetos | Diseño, Cantidad y Duración | Efectos en el grupo tratado vs. placebo |
|---|---|---|--|---|
| Morita et al. Microbiol Immunol 2006 ³⁸ | L. gasseri TMC0356 | Sujetos con IgE sérico elevado y rinitis alérgica (n=15) | 200 ml/d por 4 semanas | ➤ IgE total y especifica anti polen de cedro japonés (comparado con antes del tratamiento) ✓ linfocitos Th1 en sangre |
| Kawase et al. Int J Food Microbiol 2009 ³⁹ | L rhamnosus GG + L. gasseri TMC0356 | Pacientes con alergia al polen del cedro japonés (n=44) | EC, R, DC, CP 110g/d por 10 semanas | secreción de IL-4 y IL-5 por células mononucleares reflejando una de la respuesta Th2 de la sintomatología alérgica |
| Martinez-Cañavate et al. Pediatr Allergy Immunol 2009 ⁴⁰ | L gasseri CECT5714 + L coryniformis CECT5711 | Niños alérgicos (n=44) | EC, R, DC, CP 200g/d por 3 meses | ➤ IgE circulante I IgAs fecal z células Treg % células NK |
| Koyama et al. Can J Microbiol 2010 ⁴¹ | L. rhamnosus GR1 + B. adolescentis 7007-05 | Sujetos con rinitis alérgica al polen de gramínea o a ambrosia (n=36) | EC, R, DC, CP 125g/d por 2 meses | IL-10 y IL-12 (en sujetos alérgicos al polen de graminea) TCFB (en sujetos alérgicos al ambrosia) Sin cambio en IL-4 ni en los sintomas |
| Snel et al. Clin Exp Allergy 2011 ⁴² | 5 productos con: L casei Shirota, L plantarum WCFS1, L plantarum NIZO3400, L plantarum NIZO2877 or L plantarum CBS1 25632. | Sujetos con alergia al polen de abedul (n=62) | EC, R, DC, CP 100ml/d por 4 semanas | IgE anti-polen Secreción de IL-5 y IL-13 por células mononucleares (principalmente on L plantarum CBS125632) células CD16+/CD56+ en células mononucleares |

DATOS INFORMATIVOS

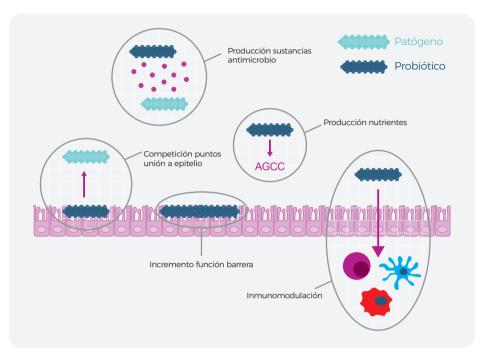


Imagen 1: Mecanismos de acción ejercidos por las bacterias probióticas.

Tabla 1: Efecto inmunomodulador de varios probióticos

| Autor | Probiótico | Efecto | |
|--------------------------|-----------------------------------|---|--|
| Kitazawa et al., 2001 | Lactobacillus gasseri | ↑ Proliferación células B | |
| Sheih et al., 2001 | Lactobacillus rhamnosus HN001 | ↑ Capacidad fagocítica | |
| Cill et al., 2001 | Bifidobacterium lactis HN019 | ↑ Capacidad fagocítica | |
| Arunachalam et al., 2000 | Bifidobacterium lactis HN019 | ↑ Capacidad fagocítica | |
| Yasui et al., 1999 | Bifidobacterium breve | ↑ Proliferación células B con aumento IgA | |
| Marin et al., 1998 | Streptococcus thermophilus | ↑ IL-6, TNFa | |
| Zalashko et al., 1997 | Lactobacillus acidophilus Ke - 10 | ↑ IL-2 | |
| Isolauri et al., 1995 | Lactobacillus casei GG | ↑ Células secretoras IgG | |

Fuente: Probióticos: una estrategia en la modulación del sistema inmune, Universidad de Granada 2009.

DATOS INFORMATIVOS

Efecto del yogur que contiene Bifidobacterium lactis Bb12® sobre la excreción fecal de inmunoglobulina A secretora y beta-defensina humana 2 en voluntarios adultos sanos

Jayakanthan Kabeerdoss, R Shobana Devi,1 R Regina Mary, D Prabhavathi, R Vidya, John Mechenro,NV Mahendri, Srinivasan Pugazhendhi, and Balakrishnan S Ramakrishna. Nutr J. 2011: 10-138

Resumen

Los probióticos se utilizan para proporcionar beneficios para la salud. El presente estudio probó el efecto de un yogur probiótico en la producción fecal de beta-defensina e inmunoglobulina A en un grupo de mujeres jóvenes sanas que comen una dieta definida.

Recomendaciones

A 26 mujeres de 18-21 años (mediana 19) que residían en un albergue se les administró 200 ml de Yogurt normal todos los días durante una semana, seguido de yogur probiótico que contenía Bifidobacterium lactis Bb12® (109 en 200 ml) durante tres semanas, seguido de nuevo por Yogurt normal durante cuatro semanas. Las muestras de heces se recogieron a las 0, 4 y 8 semanas y se analizaron para determinar la inmunoglobulina A y la beta-defensina-2 humana mediante ELISA. Todos los participantes toleraron bien tanto el yogur normal como el probiótico. Los niveles de beta-defensina-2 humanos en las heces no se alteraron durante el curso del estudio. Por otro lado, en comparación con la muestra basal, la IgA fecal aumentó durante la alimentación con probióticos (P = 0.0184) y volvió a la normalidad después del cese de la ingesta de yogur con probióticos.

Conclusiones

Bifidobacterium lactis Bb12® incrementó la producción de IgA secretora en las heces. Esta propiedad puede explicar la capacidad de los probióticos para prevenir infecciones gastrointestinales y del tracto respiratorio inferior.

Palabras clave: Probióticos, inmunidad innata, promoción de la salud, defensas mucosas.

Referencias bibliográficas

- 1. Amenyogbe N, Kollmann TR, Ben-Othman R. Early-Life Host-Microbiome Interphase: The Key Frontier for Immune Development. Front Pediatr 2017 May 24:5:111.
- 2. Verhasselt V. Oral tolerance in neonates: from basics to potential prevention of allergic disease. Mucosal Immunol 2010; 3: 326-33
- Magne F, Puchi Silva A, Carvajal B, Gotteland M. The Elevated Rate of Cesarean Section and Its Contribution to Non-Communicable Chronic Diseases in Latin America: The Growing Involvement of the Microbiota. Front Pediatr 2017 Sep 4:5:192
- 4. Vemuri R, Gundamaraju R, Shastri MD, Shukla SD, Kalpurath K, Ball M, Tristram S, Shankar EM, Ahuja K, Eri R, Gut Microbial Changes, Interactions, and Their Implications on Human Lifecycle: An Ageing Perspective. Biomed Res Int. 2018 Feb 26;2018:4178607.
- Martelli S, Pender SL, Larbi A. Compartmentalization of immunosenescence: a deeper look at the mucosa. Biogerontology 2016; 17: 159-76.
- 6. Gotteland M. El papel de la microbiota intestinal en el desarrollo de la obesidad y de la diabetes de tipo-2. Rev Chil Endocrinol Diabetes 2013; 6: 155-62.
- 7. Conlon MA, Bird AR. The impact of diet and lifestyle on gut microbiota and human health. Nutrients 2014; 7: 17-44.
- Dahiya DK, Renuka, Puniya M, Shandilya UK, Dhewa T, Kumar N, Kumar S, Puniya AK, Shukla P. Gut Microbiota Modulation and Its Relationship with Obesity Using Prebiotic Fibers and Probiotics: A Review. Front Microbiol 2017 Apr 4:8:563.
- 9. Cotteland M. Probióticos y moléculas terapéuticas. En "Bacterias ácido lácticas: fundamentos y aplicaciones". Drider D. Rivera V. Eds. Alfaomega Grupo Editor, Mejico-city, Mejico. 2016. Pp 562-272.
- 10. Chapot-Chartier MP, Kulakauskas S. Cell wall structure and function in lactic acid bacteria. Microb Cell Fact 2014; 13 Suppl 1:S9.
- 11. Macho Fernandez E, Valenti V, Rockel C, et al. Anti-inflammatory capacity of selected lactobacilli in experimental colitis is driven by NOD2-mediated recognition of a specific peptidoglycan-derived muropeptide. Gut 2011; 60:1050-9.
- 12. Matsumoto S, Hara T, Nagaoka M, Mike A, Mitsuyama K, Sako T, Yamamoto M, Kado S, Takada T. A component of polysaccharide peptidoglycan complex on Lactobacillus induced an improvement of murine model of inflammatory bowel disease and colitis-associated cancer. Immunology 2009; 128 (1 Suppl): e170-80.
- 13. Shida K, Kiyoshima-Shibata J, Kaji R, Nagaoka M, Nanno M. Peptidoglycan from lactobacilli inhibits interleukin-12 production by macrophages induced by Lactobacillus casei through Toll-like receptor 2-dependent and independent mechanisms. Immunology 2009; 128 (1 Suppl): e858-69.
- 14. Granato D, Perotti F, Masserey I. Rouvet M, Golliard M, Servin A. Brassart D. Cell surface-associated lipoteichoic acid acts as an adhesion factor for attachment of Lactobacillus johnsonii La1 to human enterocyte-like Caco-2 cells. Appl Environ Microbiol 1999; 65: 1071-7.
- 15. Matsuguchi T, Takagi A, Matsuzaki T, Nagaoka M, Ishikawa K, Yokokura T, Yoshikai Y. Lipoteichoic acids from Lactobacillus strains elicit strong tumor necrosis factor alpha-inducing activities in macrophages through Toll-like receptor 2. Clin Diagn Lab Immunol 2003; 10: 259-66.
- Pohjavuori E, Viljanen M, Korpela R, Kuitunen M, Tiittanen M, Vaarala O, Savilahti E. Lactobacillus GC effect in increasing IFN-gamma production in infants with cow's milk allergy. J Allergy Clin Immunol 2004; 114: 131-6.
- 17. Lebeer S, Claes I, Tytgat HL, Verhoeven TL, Marien E, von Ossowski I, Reunanen J, Palva A, Vos WM, Keersmaecker SC, Vanderleyden J. Functional analysis of Lactobacillus rhamnosus GC pili in relation to adhesion and immunomodulatory interactions with intestinal epithelial cells. Appl Environ Microbiol 2012; 78: 185-93.
- 18. Salazar N, Gueimonde M, de Los Reyes-Gavilán CG, Ruas-Madiedo P. Exopolysaccharides Produced by Lactic Acid Bacteria and Bifidobacteria as Fermentable Substrates by the Intestinal Microbiota. Crit Rev Food Sci Nutr 2016; 56: 1440-53.
- 19. Lebeer S, Claes IJ, Verhoeven TL, Vanderleyden J, De Keersmaecker SC. Exopolysaccharides of Lactobacillus rhamnosus GG form a protective shield against innate immune factors in the intestine. Microb Biotechnol 2011; 4: 368-74.
- 20. Kanmani P, Albarracin L, Kobayashi H, Iida H, Komatsu R, Humayun Kober AKM, Ikeda-Ohtsubo W, Suda Y, Aso H, Makino S, Kano H, Saito T, Villena J, Kitazawa H. Exopolysaccharides from Lactobacillus delbrueckii OLL1073R-1 modulate innate antiviral immune response in porcine intestinal epithelial cells. Mol Immunol 2018; 93: 253-265.

Referencias bibliográficas

- 21. Makino S, Ikegami S, Kume A, Horiuchi H, Sasaki H, Orii N. Reducing the risk of infection in the elderly by dietary intake of yoghurt fermented with Lactobacillus delbrueckii ssp. bulgaricus OLL1073R-1. Br J Nutr 2010; 104: 998-1006.
- 22. Nagai T, Makino S, Ikegami S, Itoh H, Yamada H. Effects of oral administration of yogurt fermented with Lactobacillus delbrueckii ssp. bulgaricus OLL1073R-1 and its exopolysaccharides against influenza virus infection in mice. Int Immunopharmacol 2011; 11: 2246-50.
- Tang Y, Dong W, Wan K, Zhang L, Li C, Zhang L, Liu N. Exopolysaccharide Produced by Lactobacillus Plantarum Induces Maturation of Dendritic Cells in BALB/c Mice. PLoS One 2015; 10:e0143743.
- 24. Watson JL, McKay DM. The immunophysiological impact of bacterial CpG DNA on the gut. Clin Chim Acta 2006; 364: 1-11.
- Rachmilewitz D, Katakura K, Karmeli F, Hayashi T, Reinus C, Rudensky B, Akira S, Takeda K, Lee J, Takabayashi K, Raz E. Toll-like receptor 9 signaling mediates the anti-inflammatory effects of probiotics in murine experimental colitis. Gastroenterology 2004; 126: 520-8.
- 26. Elmadfa I, Klein P, Meyer AL Immune-stimulating effects of lactic acid bacteria in vivo and in vitro. Proc Nutr Soc 2010; 69: 416-20.
- 27. Ghadimi D, Vrese Md, Heller KJ, Schrezenmeir J. Effect of natural commensal-origin DNA on toll-like receptor 9 (TLR9) signaling cascade, chemokine IL-8 expression, and barrier integrity of polarized intestinal epithelial cells. Inflamm Bowel Dis 2010; 16: 410-27.
- 28. Spanhaak S, Havenaar R, Schaafsma G. The effect of consumption of milk fermented by Lactobacillus casei strain Shirota on the intestinal microflora and immune parameters in humans. Eur J Clin Nutr 1998; 52: 899-907.
- 29. Parra D, De Morentin BM, Cobo JM, Mateos A, Martinez JA. Monocyte function in healthy middle-aged people receiving fermented milk containing Lactobacillus casei. J Nutr Health Aging 2004;8: 208-11.
- **30.** Meyer AL, Micksche M, Herbacek I, Elmadfa I. Daily intake of probiotic as well as conventional yogurt has a stimulating effect on cellular immunity in young healthy women. Ann Nutr Metab 2006; 50: 282-9.
- **31.** Olivares M, Díaz-Ropero MP, Gómez N, Lara-Villoslada F, Sierra S, Maldonado JA, Martín R, Rodríguez JM, Xaus J. The consumption of two new probiotic strains, Lactobacillus gasseri CECT 5714 and Lactobacillus coryniformis CECT 5711, boosts the immune system of healthy humans. Int Microbiol 2006; 9: 47-52.
- 32. Lara-Villoslada F, Sierra S, Boza J, Xaus J, Olivares M. [Beneficial effects of consumption of a dairy product containing two probiotic strains, Lactobacillus coryniformis CECT5711 and Lactobacillus gasseri CECT5714 in healthy children]. Nutr Hosp 2007; 22: 496-502.
- 33. Klein A. Friedrich U. Vogelsang H. Jahreis G. Lactobacillus acidophilus 74-2 and Bifidobacterium animalis subsp lactis DCCC 420 modulate unspecific cellular immune response in healthy adults. Eur J Clin Nutr 2008; 62: 584-93.
- 34. Ortiz-Andrellucchi A, Sánchez-Villegas A, Rodríguez-Gallego C, Lemes A, Molero T, Soria A, Peña-Quintana L, Santana M, Ramírez O, García J, Cabrera F, Cobo J, Serra-Majem L. Immunomodulatory effects of the intake of fermented milk with Lactobacillus casei DN114001 in lactating mothers and their children. Br J Nutr 2008; 100: 834-45.
- 35. Boge T, Rémigy M, Vaudaine S, Tanguy J. Bourdet-Sicard R, van der Werf S. A probiotic fermented dairy drink improves antibody response to influenza vaccination in the elderly in two randomised controlled trials. Vaccine 2009; 27: 5677-84.
- **36.** Cáceres P, Montes S, Vega N, Cruchet S, Brunser O, Gotteland M. Effects of Lactobacillus rhamnosus HN001 on acute respiratory infections and intestinal secretory IgA in children. J Pediatr Infect Dis 2010; 5: 353-362.
- 37. Shida K, Sato T, Iizuka R, Hoshi R, Watanabe O, Igarashi T, Miyazaki K, Nanno M, Ishikawa F. Daily intake of fermented milk with Lactobacillus casei strain Shirota reduces the incidence and duration of upper respiratory tract infections in healthy middle-aged office workers. Eur J Nutr 2017; 56: 45-53.
- **38.** Morita H, He F, Kawase M, Kubota A, Hiramatsu M, Kurisaki J, Salminen S. Preliminary human study for possible alteration of serum immunoglobulin E production in perennial allergic rhinitis with fermented milk prepared with Lactobacillus gasseri TMC0356. Microbiol Immunol 2006; 50: 701-6.
- 39. Kawase M, He F, Kubota A, Hiramatsu M, Saito H, Ishii T, Yasueda H, Akiyama K. Effect of fermented milk prepared with two probiotic strains on Japanese cedar pollinosis in a double-blind placebo-controlled clinical study. Int J Food Microbiol 2009; 128: 429-34.
- 40. Martínez-Cañavate A, Sierra S, Lara-Villoslada F, Romero J, Maldonado J, Boza J, Xaus J, Olivares M. A probiotic dairy product containing L gasseri CECT5714 and L coryniformis CECT5711 induces immunological changes in children suffering from allergy. Pediatr Allergy Immunol 2009: 20: 592-600.
- **41.** Koyama T, Kirjavainen PV, Fisher C, Anukam K, Summers K, Hekmat S, Reid G. Development and pilot evaluation of a novel probiotic mixture for the management of seasonal allergic rhinitis. Can J Microbiol. 2010 Sep.56(9):730-8.
- 42. Snel J, Vissers YM, Smit BA, Jongen JM, van der Meulen ET, Zwijsen R, Ruinemans-Koerts J, Jansen AP, Kleerebezem M, Savelkoul HF. Strain-specific immunomodulatory effects of Lactobacillus plantarum strains on birch-pollen-allergic subjects out of season. Clin Exp Allergy 2011; 41: 232-42.



Familia de Productos con Probióticos



