

Ixtapa, Zih. GRO.
4-7 JUNIO

CARNOT®
LABORATORIOS

LÍDERES EN INNOVACIÓN MÉDICA 2024



Ponentes:

**Dr. Gabriel Vinderola / Dra. Ana Teresa
Abreu y Abreu /
Dr. Rodrigo Vázquez Frías**

Tema: ***Probióticos y POSTbióticos: Aspectos emergentes de
seguridad y uso de Lactobacillus LB en diarrea aguda.
Charla entre expertos***

Dr. Vinderola: **En los alimentos fermentados hay bióticos ¿todos son benéficos?**

Donde hay levaduras, hay alcohol

Artículo especial

Arch Argent Pediatr 2021;119(1):56-61 / 56

**Alimentos fermentados y probióticos en niños.
La importancia de conocer sus diferencias
microbiológicas**

*Fermented foods and probiotics for children. The importance of
knowing their microbiological differences*

a. Instituto de Lactología
Industrial (INLAIN,
CONICET-UNL),
Facultad de Ingeniería
Química, Universidad
Nacional del Litoral.

Dr. Gabriel Vinderola^a y Dr. Gonzalo Pérez-Marc^b



Cantidades muy variables de microorganismos

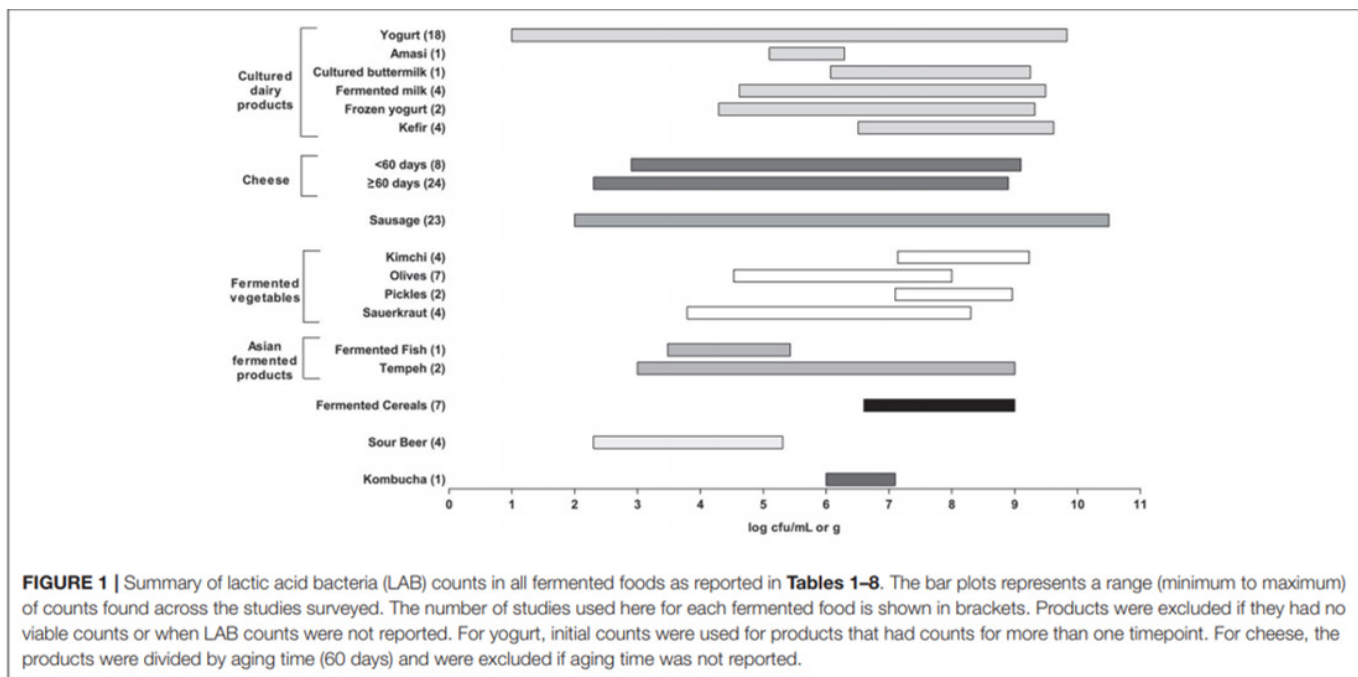


FIGURE 1 | Summary of lactic acid bacteria (LAB) counts in all fermented foods as reported in **Tables 1–8**. The bar plots represents a range (minimum to maximum) of counts found across the studies surveyed. The number of studies used here for each fermented food is shown in brackets. Products were excluded if they had no viable counts or when LAB counts were not reported. For yogurt, initial counts were used for products that had counts for more than one timepoint. For cheese, the products were divided by aging time (60 days) and were excluded if aging time was not reported.

Rezac et al., (2018). Fermented Foods as a Dietary Source of Live Organisms. *Frontiers in microbiology*, 9, 1785.

Dr. Vinderola: ¿Qué puntos debo considerar para utilizar microorganismos como agentes de salud?

Para utilizar microorganismos como agentes de salud se necesita: -Identidad del/de los microorganismo/s -Seguridad del/de los microorganismo/s -Estudios de eficacia (RCT) -Dosis conocida y estable -Reproducibilidad de lote a lote.

Identidad con: género, especie, cepa - Lactobacillus rhamnosus GG

-Lactobacillus rhamnosus CRL1505 -Lactobacillus reuteri DSM17938

-Lactobacillus acidophilus LB -Lactobacillus acidophilus NCFM

-Bifidobacterium lactis Bb12 -Bifidobacterium lactis HN019

Viabilidad: UFC/g ó UFC/mL

Seguridad y eficacia demostrada: con estudio clínico

Dra. Abreu: ¿Cuáles son las diferencias entre Prebiótico, Probiótico y POSTbiótico?

Probiotics, Prebiotics, Synbiotics, Postbiotics and Fermented Foods DEFINED

Many terms in the 'biotic' space have emerged. Although probiotics, prebiotics, and synbiotics have more than a 25 year history, other biotic terms are relatively new. These terms are widely used in both scientific literature and popular media, and while they are intended to be descriptive, they often are confused and misused.

ISAPP has enlisted the help of multiple global experts across disciplines to provide perspectives in formulating consensus definitions that reflect current science for many of these terms. The goal of the consensus panels has been to describe clearly what these terms are in order to support their proper use by stakeholders.

In addition to the criteria stipulated below, all substances must be safe for their intended use. For substances required to have a demonstrated health benefit in the target host, all product formulations must deliver an efficacious level of substance and must be clearly identified.

Probiotic Consensus definition

Live microorganisms that, when administered in adequate amounts, confer a health benefit on the host (Fili et al., 2014)

Simple way to conceptualize
Live microbes that are good for your health

Live microbes present? Yes

Demonstrated health benefit required? Yes

Examples
Bifidobacterium animalis subsp. lactis XYZ
Genus: Bifidobacterium
Species: animalis
Subspecies: lactis
Strain: XYZ

Keep in mind
Identity must be confirmed through genome sequencing. Sufficient viability to deliver the health benefit must be preserved through the end of shelf life.

Synbiotic Consensus definition

A mixture comprising live microorganisms and substrate(s) selectively utilized by host microorganisms that confers a health benefit on the host (Swanson et al., 2020)

Simple way to conceptualize
Complementary synbiotic is a mixture of probiotic + prebiotic
Synergistic synbiotic contains a live microbe and a substrate that it can use for growth

Live microbes present? Yes

Demonstrated health benefit required? Yes

Example
Complementary synbiotic: inulin + Bifidobacterium animalis subsp. lactis XYZ

Keep in mind
A health benefit must be shown for a synbiotic as combined, not just the probiotic alone and the prebiotic alone.

Prebiotic Consensus definition

A substrate that is selectively utilized by host microorganisms conferring a health benefit on the host (Gibson et al., 2017)

Simple way to conceptualize
Food for beneficial microbes residing on or within the host

Live microbes present? No

Demonstrated health benefit required? Yes

Examples
Inulin, galactooligosaccharides, fructooligosaccharides

Keep in mind
New prebiotics emerging: Polyphenols, oligosaccharides based on xylose, maltose and other sugars

Postbiotic Consensus definition

Preparation of inanimate microorganisms and/or their components that confers a health benefit on the host (Salminen et al., 2021)

Simple way to conceptualize
Non-viable microbes and/or cell components with or without metabolites

Live microbes present? No. Live microbes are the starting point to make a postbiotic, but they are intentionally inactivated

Demonstrated health benefit required? Yes

Examples
Some infant formulas, therapeutic bacterial lysates and yeast fermentates used in animal feeds

Keep in mind
Purified metabolites (e.g., butyric acid) do not qualify as postbiotics

Fermented Foods Consensus definition

Foods made through desired microbial growth and enzymatic conversions of food components (Marco et al., 2020)

Simple way to conceptualize
Foods that are made through the growth of live microbes

Live microbes present? Sometimes yes, sometimes no. Live microbes not required in final product.

Demonstrated health benefit required? No

Examples
Yogurt, kefir, sauerkraut, sourdough bread

Keep in mind
Microbes present not required to be defined and may be live or dead

Fermented Cereals Consensus definition

Fermented cereal grains or products made through the growth of live microbes (Marco et al., 2020)

Simple way to conceptualize
Foods that are made through the growth of live microbes

Live microbes present? Sometimes yes, sometimes no. Live microbes not required in final product.

Demonstrated health benefit required? No

Examples
Sourdough bread, fermented cereals

Keep in mind
Microbes present not required to be defined and may be live or dead

For more information visit ISAPPreScience.org or follow us on Twitter [@ISAPPscience](https://twitter.com/ISAPPscience)

© 2022, International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics **ISAPP**
Converging science, microbes and health.

Probiotic

Consensus definition Live microorganisms that, when administered in adequate amounts, confer a health benefit on the host (Hill et al., 2014)

Simple way to conceptualize Live microbes that are good for your health

Live microbes present? Yes

Demonstrated health benefit required? Yes

Examples *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* XYZ

Genus: *Bifidobacterium*

Species: *animalis*

Subspecies: *lactis*

Strain: XYZ

Keep in mind Identity must be confirmed through genome sequencing. Sufficient viability to deliver the health benefit must be preserved through the end of shelf life.



Postbiotic

Consensus definition Preparation of inanimate microorganisms and/or their components that confers a health benefit on the host (Salminen et al., 2021)

Simple way to conceptualize Non-viable microbes and/or cell components with or without metabolites

Live microbes present? No. Live microbes are the starting point to make a postbiotic, but they are intentionally inactivated

Demonstrated health benefit required? Yes

Examples Some infant formulas, therapeutic bacterial lysates and yeast fermentates used in animal feeds

Keep in mind Purified metabolites (e.g., butyric acid) do not qualify as postbiotics



Todos los componentes de un POSTbiótico contribuyen a su eficacia y beneficios en salud:
-Pueden contener células microbianas inanimadas -y/o fragmentos de células o estructuras microbianas -con o sin metabolitos o productos finales.

Dra. Abreu: **¿Existen ventajas entre POSTbióticos vs Probióticos?**

POSTbióticos – un paso más allá que con otros bióticos

Efectos similares: -Efectos de barrera -Producción de bacteriocinas

Productos microbianos: Moléculas activas liberadas desde la célula en una mayor concentración con acción directa en la microbiota y en las células epiteliales intestinales.

Otros beneficios POSTbióticos: Mayor inmunomodulación atribuida a la variedad de componentes liberados por las células bacterianas tratadas con calor.

Sobrenadantes libres de células: Mecanismo de acción

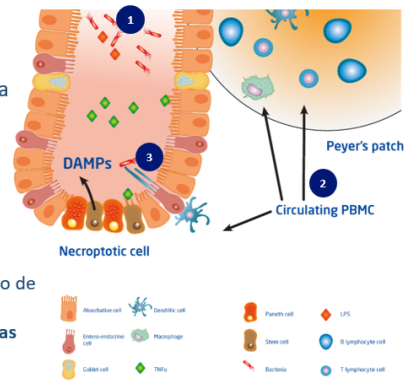
Los sobrenadantes libres de células de bacterias tratadas con calor contienen **componentes celulares, metabolitos, productos secretados y medio de cultivo.**

Estos componentes moleculares atraviesan la capa mucosa y llegan a la monocapa intestinal de células epiteliales **interactúan con las células inmunes de la mucosa.**

1 Los productos secretados de *Lactobacillus* reducen la producción de mediadores proinflamatorios como PGE-2 e IL-8 en modelos de células inmunes in vitro

2 En estudios con diferentes cepas probióticas que utilizan un ensayo de células mononucleares de sangre periférica (PBMC), la respuesta inmune estuvo mediada tanto por el sobrenadante libre de células como por las células bacterianas.

3 Los compuestos antibacterianos, incluidas las bacteriocinas, son factores importantes en la actividad antimicrobiana de los sobrenadantes libres de células.



Adapted from: Kell D, et al. On the translocation of bacteria and their lipopolysaccharides between blood and peripheral locations in chronic, inflammatory diseases: the central roles of LPS and LPS-induced cell death. *Integrative Biology* 2015;7:1339-77

Piqué N, et al. Health Benefits of Heat-Killed (Tyndallized) Probiotics: An Overview. *International Journal of Molecular Sciences* 2019;20(10):E2534.

Bacterias tratadas con calor vs. probióticos vivos: perfil de seguridad favorable

A pesar del uso generalizado y una gran cantidad de evidencia que respalda el uso de suplementos probióticos, se han planteado **preocupaciones asociadas con el uso de cepas vivas**, particularmente en pacientes con un sistema inmunitario debilitado o disfunción de la barrera epitelial (frecuente en la disbiosis).



Probióticos vivos: un riesgo potencial en las poblaciones pediátricas inmunocomprometidas, en estado crítico y ciertas

Adapted from: Kell D, et al. On the translocation of bacteria and their lipopolysaccharides between blood and peripheral locations in chronic, inflammatory diseases: the central roles of LPS and LPS-induced cell death. *Integrative Biology* 2015;7:1339-77

Piqué N, et al. Health Benefits of Heat-Killed (Tyndallized) Probiotics: An Overview. *International Journal of Molecular Sciences* 2019;20(10):E2534.

Pared celular: componentes con actividad biológica

A pesar de su importancia biológica, los componentes de la pared celular de los probióticos están pobremente caracterizados. El **peptidoglucano** y los **ácidos lipoteicoicos** son los principales componentes de la pared celular de las bacterias grampositivas y pueden considerarse los **componentes fundamentales para los efectos inmunomoduladores de la mayoría de los probióticos.**

Exopolisacáridos (EPS)	<p>.....></p> <p>.....></p> <p>.....></p>	<p>.....></p> <p>.....></p> <p>.....></p>	<p>.....></p> <p>.....></p> <p>.....></p>
			<ul style="list-style-type: none"> ▪ Protección contra patógenos ▪ Modulación positiva de la respuesta inmune
Ácidos Lipoteicoicos	<p>.....></p>	<p>.....></p>	<p>.....></p>
			<ul style="list-style-type: none"> ▪ Modulación positiva de la respuesta inmune
Peptidoglucanos	<p>.....></p>	<p>.....></p>	<p>.....></p>
			<ul style="list-style-type: none"> ▪ Modulación positiva de la respuesta inmune

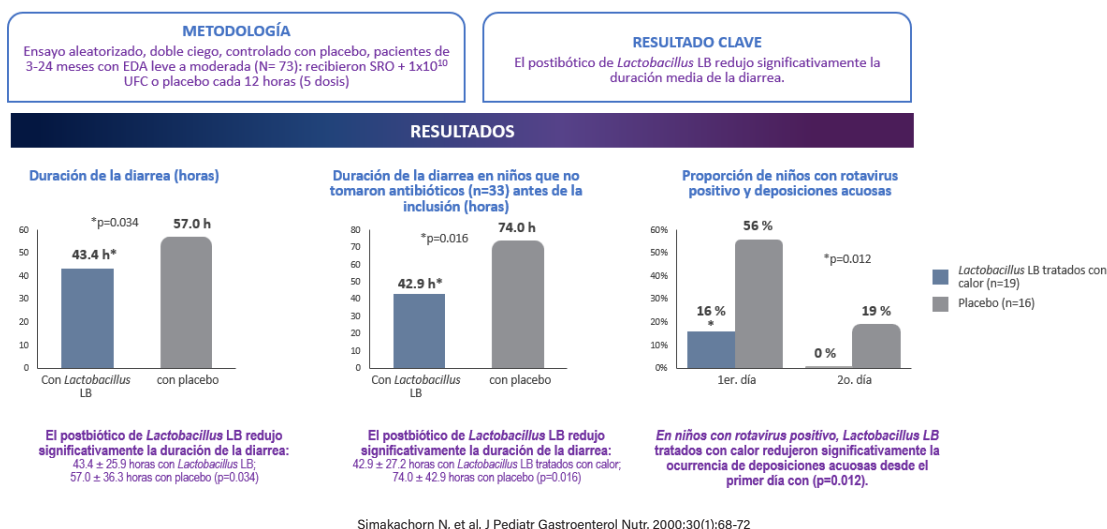
Piqué N, et al. Health Benefits of Heat-Killed (Tyndallized) Probiotics: An Overview. *International Journal of Molecular Sciences* 2019;20(10):E2534.

Dr. Vázquez Frías: **¿Se pueden usar los POSTbióticos en Diarrea?**

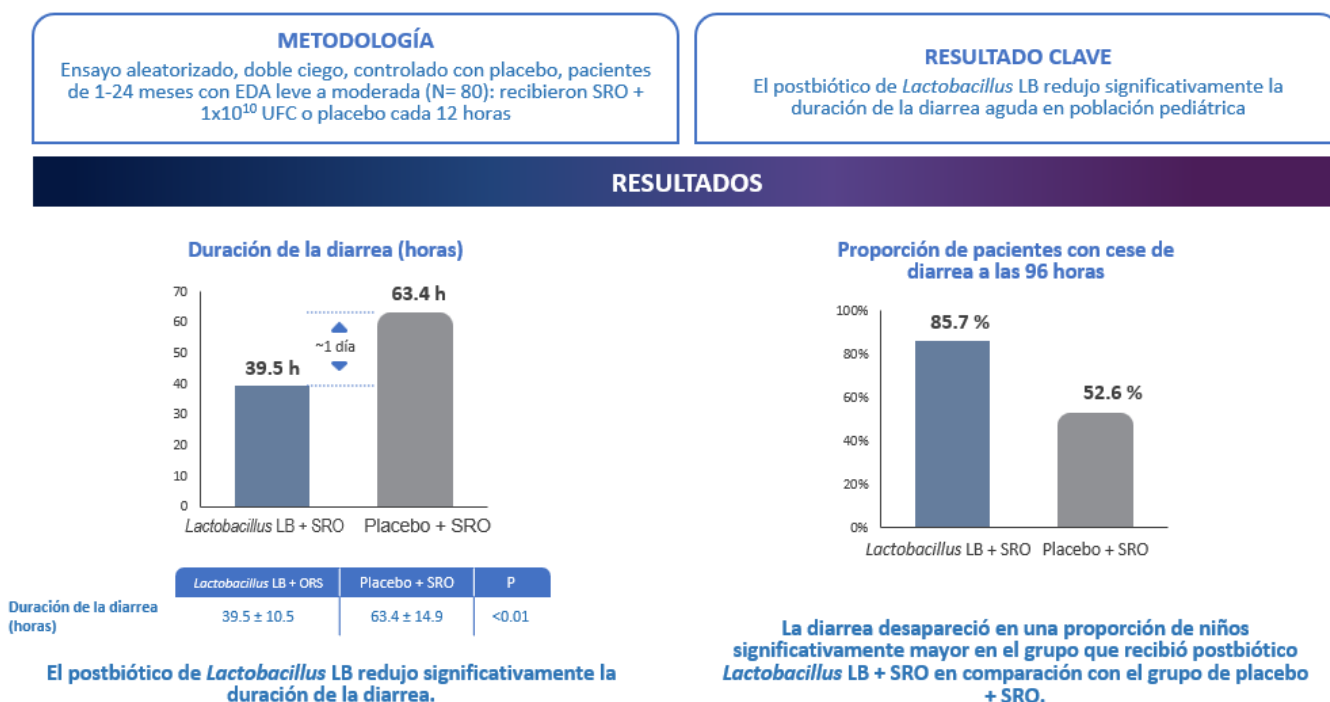
Postbiótico Lactobacillus LB para la diarrea en adultos y niños

Enfermedad	Pacientes (tratados/control)	Efectos clínicos (duración de la diarrea/control de síntomas vs. tratados)	Referencias
Diarrea aguda inducida por bacterias y rotavirus	71 (niños) (38/33)	1 día menos	Bouloche et al., 1994 ¹
Diarrea aguda inducida por rotavirus	73 (niños) (37/36)	1.4 días menos*	Simakachorn et al., 2000 ²
Diarrea aguda inducida por bacterias	80 (niños) (40/40)	Hasta 1 día menos	Salazar-Lindo et al., 2007 ³
Diarrea aguda inducida por bacterias	80 (niños) (42/38)	1 día menos	Liévin-Le Moal et al., 2011 ⁴
Diarrea asociada con antibióticos	184 (adultos)	1 día menos	Yap Soo Kor et al., 2010 ⁵
Diarrea crónica	137 (adultos)	Mejoría en la consistencia de las deposiciones, dolor abdominal, distensión	Shu-Dong Xiao et al., 2003 ⁶
SII (diarrea predominante)	297 (adultos)	Mejora general en la calidad de vida relacionada con la salud para los pacientes con IBS-D	Tarrerias et al. 2011 ⁷

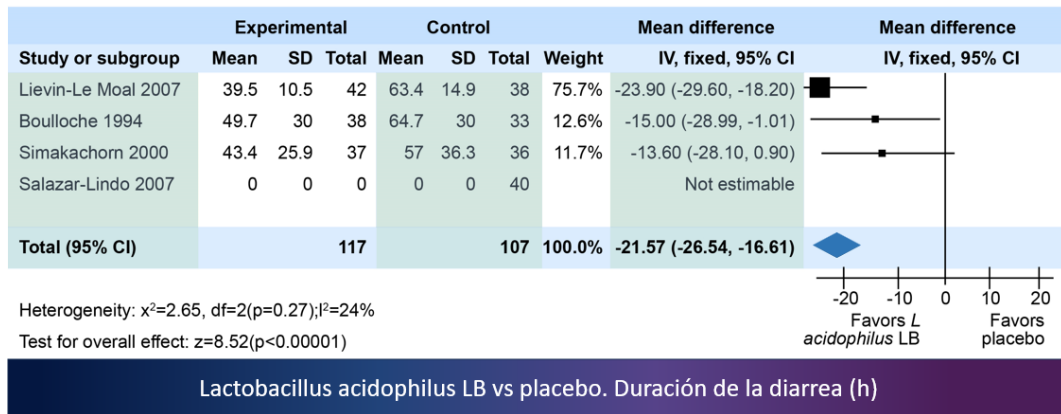
Lactobacillus LB para la diarrea aguda



Lactobacillus LB para la diarrea aguda



Metaanálisis sobre el uso del POSTbiótico *Lactobacillus acidophilus* LB para tratar gastroenteritis aguda en niños



Szajewska H, et al. Acta Paediatrica 2014;103(3):249-55

Dr. Vázquez Frías: **¿Cuáles son los beneficios de usar POSTbiótico en coadyuvante con Zinc y Selenio?**

Beneficios del ZINC en DIARREA AGUDA

- ✓ Mejora la función de barrera gastrointestinal.
- ✓ Posee un efecto antimicrobiano directo sobre bacterias entéricas patógenas como *Salmonella* y *Shigella*.
- ✓ Reduce la duración media de la diarrea en un 19.7%
- ✓ Recomendado por la OMS y UNICEF en niños menores de 5 años con diarrea aguda independientemente de su origen.

Importancia y Beneficios del SELENIO

- ✓ Afecta la composición y colonización de la microbiota intestinal y puede tener un impacto en la diversidad y composición de la misma.
- ✓ Su déficit puede reducir la inmunidad del paciente, permitiendo que las bacterias que no requieren Selenio para sobrevivir causen infecciones y provoquen enfermedades.
- ✓ Participa en la regulación de la respuesta inflamatoria intestinal con cambios en el estado oxidativo celular, lo que resulta en la eliminación de la inflamación intestinal y restauración de la función de barrera del epitelio intestinal.



- ✓ Único postbiótico en suspensión oral **LISTA PARA TOMAR**
- ✓ Ideal para el manejo de la diarrea de cualquier etiología en adultos y niños mayores de 2 años
- ✓ Buen perfil de seguridad, sin riesgo de traslocación bacteriana
- ✓ Puede tomarse junto con antibióticos
- ✓ Comodidad de toma para pacientes con dificultad en apego a tratamiento