

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA “ANTONIO NARRO”

DIVISIÓN DE CIENCIA ANIMAL

PROGRAMA DOCENTE DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA DE ALIMENTOS



PROBIÓTICOS

POR

VLADIMIR CERVANTES REYES

MONOGRAFÍA

Presentada como requisito parcial para obtener el título profesional de

INGENIERO EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA DE ALIMENTOS

Saltillo, Coahuila, México

Septiembre de 2021

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA "ANTONIO NARRO"

DIVISIÓN DE CIENCIA ANIMAL

Programa Docente de Ciencia y Tecnología de Alimentos

Probióticos

MONOGRAFÍA

Presentada por

VLADIMIR CERVANTES REYES

Que ha sido aprobada como requisito parcial para obtener el título profesional de

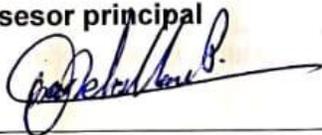
INGENIERO EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA DE ALIMENTOS

El presente trabajo ha sido asesorado y aceptado por el siguiente comité asesor:



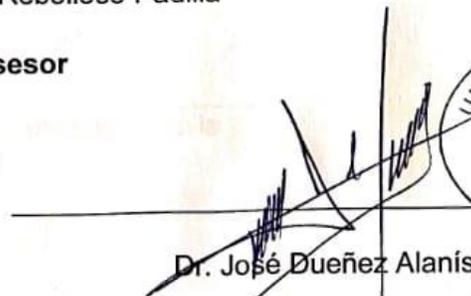
ME. Laura Olivia Fuentes Lara

Asesor principal



MC. Oscar Noé Reboloso Padilla

Co-asesor



Dr. José Dueñez Alanís

Coordinador de la División de Ciencia Animal



Dra. Xóchitl Ruelas Chacón

Co-asesor



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA "ANTONIO NARRO"
DIVISIÓN DE CIENCIA ANIMAL

Programa Docente de Ciencia y Tecnología de Alimentos

Probióticos

MONOGRAFÍA

Presentada por

VLADIMIR CERVANTES REYES

Que somete a consideración del H. Jurado Examinador como requisito parcial para
obtener el título profesional de

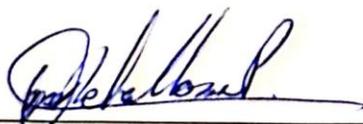
INGENIERO EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA DE ALIMENTOS



Dra. Xóchitl Ruelas Chacón
Presidente



ME. Laura Olivia Fuentes Lara
Vocal



MC. Oscar Noé Reboloso Padilla
Vocal

DEDICATORIAS

Dedico de manera especial mi monografía primeramente a Dios, a mis padres, hermanos, amigos, y maestros que me apoyaron.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco mucho a Dios en primer lugar, por brindarme de salud y fuerzas para poder superarme y lograr cada uno de mis propósitos, siendo mi guía principal para poder hacer las cosas de la mejor manera posible y no rendirme nunca.

A mis padres, quienes siempre me brindaron de su apoyo incondicional, motivándome cada día y en los momentos que tuve dificultades estuvieron ahí para brindarme palabras de ánimo, me siento agradecido por tener a unos padres buenos, estrictos desde pequeño y eso ayudo a forzar mi carácter y madurez, permitiendo así conseguir un logro que significa demasiado tanto en el ámbito personal como profesional.

A mis hermanos, a los cuales aprecio mucho, siendo motivación para poder salir adelante y servir de cierta forma de ejemplo, me siento agradecido y feliz porque siempre se preocuparon por mí y se sentían bien al saber que estaba consiguiendo mis propósitos.

A mis amigos, quienes conocí a lo largo de mi transición en la universidad, principalmente a César quien lo considero como a un hermano, por estar ahí en cada uno de los momentos universitarios, por apoyarme y orientarme en cada una de las decisiones que tome, siendo mi compañero de la especialidad, mi compañero de deporte, y en el ámbito social, a su vez agradezco a Leonardo o mejor conocido como Leo, quien fue mi compañero de cuarto en los internados, de la misma generación y quien me brindo de buenos consejos, y ese apoyo moral que agradezco demasiado, también a Luis V, Miguel A, Raymundo, y a mis compañeros con quienes conviví.

Y a mis maestros, agradeciendo en primer instancia al Dr. Dueñez, a quien considero un amigo, mentor y consejero; al Maestro Valencia siendo una persona que siempre brindo de su apoyo y nunca mostro negatividad, así también al Maestro Alberto Rodríguez fue mi tutor, un amigo y por sus consejos, al Maestro Alfredo De León, quien con su amabilidad me ha apoyado en muchos momentos, al Maestro Centeno, por su profesionalidad y ética al impartir su materia y cursos, a la Maestra Laura Olivia Fuentes Lara, quien me impartió clases y es mi asesora en este trabajo de investigación, así también mi agradecimiento total a todos mis maestros que me brindaron de sus conocimientos para poder forjarme como profesionalista.

INDICE

OBJETIVO GENERAL	1
CAPÍTULO 1	2
INTRODUCCIÓN	2
CAPÍTULO 2.....	4
REVISIÓN DE LITERATURA	4
1. <i>Diferencia entre probióticos y prebióticos</i>	7
2. <i>Cepas probióticas</i>	9
2.1 Lactobacillus casei CRL431:	9
2.2 Lactobacillus acidophilus La5:.....	11
2.3 Bifidobacterium lactis Bb12:	14
2.4 Bifidobacterium animalis ssp. lactis DN-173 010:.....	16
2.5 Lactobacillus rhamnosus HN001.....	17
2.6 Lactobacillus johnsonii NCC 533.....	19
2.7 Lactobacillus acidophilus NCFM.....	21
2.8 Lactobacillus rhamnosus GG.....	22
2.9 Bifidobacterium longum BB536	25
2.10 Lactobacillus casei inmunitas	27
3. <i>Comercio internacional</i>	30
3.1 Normatividad.....	34
3.2 Regulacion.....	34
3.3 Etiquetado.....	36
4. <i>Bebidas probióticas a base de vegetales</i>	38
CAPÍTULO 3.....	43
CONCLUSIONES.....	43
CAPÍTULO 4.....	44
LITERATURA CITADA.....	44

ÍNDICE DE FIGURAS

.....	8
FIGURA 1. BENEFICIOS DE LOS PROBIÓTICOS.....	8
FIGURA 2. PROBIOTICOS EN EL INTESTINO.....	9

FIGURA 3 <i>LACTOBACILLUS PARACASEI</i> CRL431	11
FUENTE: CHR.HANSEN, 2020.	11
FIGURA 4. <i>LACTOBACILLUS ACIDOPHILUS</i> LA-5.	12
.....	13
FIGURA 5. VISTA DEL <i>LACTOBACILLUS ACIDOPHILUS</i> LA-5.	13
.....	14
FIGURA 6. <i>BIFIDOBACTERIUM LACTIS</i> BB12.....	14
FIGURA 7. PRODUCTO ACTIVIA, DANONE	16
FIGURA 8. <i>LACTOBACILLUS RHAMNOSUS</i> HN001.....	18
FIGURA 9. <i>LACTOBACILLUS JOHNSONII</i> NCC 533.....	20
FIGURA 10. <i>LACTOBACILLUS ACIDOPHILUS</i>	21
FIGURA 12. <i>LACTOBACILLUS RHAMNOSUS</i> GG	23
FIGURA13. PROBIOLOG GG.....	25
.....	26
FIGURA 14. <i>BIFIDOBACTERIUM LONGUM</i> BB536.....	26
INGREDIENTSNETWORK, 2021.....	26
FIGURA 15. PRODUCTOS CON <i>L CASSEI</i>	29

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 1. ALIMENTOS CON PROBIÓTICOS COMERCIALIZADOS EN CHILE.	30
TABLA 2. BACTERIAS PROBIÓTICAS UTILIZADAS EN PRODUCTOS COMERCIALES EN MÉXICO.	31
TABLA 3. DERIVADOS LACTEOS PROBIÓTICOS QUE SE COMERCIALIZAN EN ESPAÑA.	32

RESÚMEN

A finales del siglo pasado los alimentos funcionales representaron un cambio para la alimentación de las personas, quienes demandan nuevos productos con beneficios. La finalidad de llevar un estilo de vida saludable ha dado paso al constante incremento en la innovación de productos como por ejemplo a los probióticos.

Los probióticos son bacterias benéficas para la humanidad, las cuales fueron categorizadas como una variedad de alimentos funcionales a finales del siglo XX, aunque fueron descubiertas décadas atrás. Fueron categorizadas como bacterias benéficas presentes en alimentos tradicionales, dando paso a la constante actualización. Como se sabe existen bacterias buenas como malas, pero en esos tiempos se desconocía, y actualmente siguen siendo regulados bajo estrictas normas para poder consumirse.

La variedad que existe de las cepas probióticas ha permitido ampliar la gama de productos, teniendo como ejemplos: los yogures, leches y sus derivados, bebidas lácteas, quesos y fórmulas lácteas. En cada una de las variedades de productos que conocemos, tenemos una o más cepas, quienes cumplen con una función específica. Cada cepa tiene como objetivo principal el preservar la salud y aportar algo al organismo, teniendo en cuenta las normas y regulaciones presentes, debiendo tener en cuenta los requerimientos para poder ser ofrecidos al consumidor. En el etiquetado, ya que debe enfatizar lo que contiene, lo que aporta, la cepa empleada, la dosis recomendada entre otros factores.

Como último tema de interés investigado, fue acerca de las bebidas probióticas a base de vegetales, siendo un tema novedoso para el sector alimentario. Hace años, resultó generar intriga para los investigadores, ya que representaba una alternativa para los productos probióticos sin ser derivaciones lácteas. Actualmente los productos probióticos de origen vegetal tienen un alto índice de consumidores, gracias a los beneficios en la alimentación.

Palabras clave: Probióticos, alimentos funcionales, beneficios en alimentación, demanda de los consumidores, bienestar humano.

OBJETIVO GENERAL

Recopilación y revisión bibliográfica acerca del tema: Probióticos

Dar a conocer el origen y definición de los probióticos, así como las cepas que los producen, además de abordar lo relacionado con el comercio internacional y la normatividad, y la innovación de bebidas probióticas de origen vegetal.

CAPÍTULO 1

INTRODUCCIÓN

En la última década del siglo XX comenzaron a desarrollarse nuevos conceptos en nutrición, esto a causa de los nuevos estilos de vida, tomando como objetivo el mejorar la calidad de vida de los individuos. La continua interrelación de diferentes disciplinas ha permitido a las industrias alimentarias el desarrollar nuevos productos con funciones adicionales con las que normalmente se cuenta.

Tomando como concepto una alimentación sana, cuyo fin es brindar al consumidor de productos libres de riesgos para su salud, surgen productos con valor agregado, cumpliendo con los nutrimentos necesarios, dándole el concepto de “alimentos funcionales”, cuya definición podría describirse como un alimento modificado o ingrediente alimentario, que puede proveer beneficios a la salud superiores a los ofrecidos por productos tradicionales (Younesi *et al.*, 2020).

El objetivo principal de un alimento funcional es poder proveer una mayor cantidad de nutrimentos para el consumidor, supliendo de sus necesidades, y satisfaciendo en cuanto a gusto, reduciendo los riesgos de enfermedades en cuanto a la salud. Cabe recalcar que un alimento funcional puede ser a beneficio de un grupo selecto o para la población en general, esto dependerá del alimento que se procese (Perdigon *et al.*, 2009).

La actual demanda del mercado nacional e internacional ha impulsado al incremento del consumo de alimentos funcionales, dándole un impulso a los probióticos, la cual es una línea que se han hecho presentes en diversos productos, como en el yogurt siendo este un ejemplo entre otros (Taranto, 2005).

Los probióticos son en definición ingredientes no digeribles en la dieta, que producen efectos beneficiosos, estimulando selectivamente el crecimiento y/o actividad de uno o más tipos de bacterias en el colon, estas tienen a su vez la propiedad de elevar el potencial de salud del hospedero (Cardona *et al.*, 2019).

Los probióticos siendo un ingrediente activo, representa una importante categoría dentro de los alimentos funcionales, ya que sus propiedades son a completo beneficio, cumpliendo con las demandas actuales que se requieren, siendo contempladas en el marco de regulación. Tratándose de marcos regulatorios, en cuanto a la normativa sobre alimentos funcionales, realizaron ciertas modificaciones, por las cuales los probióticos al ser de suma importancia, serán requeridas nuevas consideraciones que avalen su funcionalidad, siendo tema de relevancia a tratar (Sanz *et al.*, 2008)

Las investigaciones por realizar acerca de los alimentos funcionales, abordando el tema de probióticos, es tratar un tema de suma importancia y extenso, esto porque es de una gran relevancia en la industria alimentaria, incluyendo al sector salud por los beneficios que aporta, incluyendo a un sector en específico como a la población en general.

CAPÍTULO 2

REVISIÓN DE LITERATURA

Empezaremos hablando acerca de los alimentos funcionales, un tema bastante conocido en la actualidad, pero que en los años 80 representaba ser un concepto nuevo. Los probióticos cambiaron e innovaron a la industria alimentaria, haciendo que tomara un impulso y representara un cambio a beneficio de la población.

Una descripción completa acerca de los alimentos funcionales es “todo aquel alimento semejante en apariencia física al alimento convencional, consumido como parte de la dieta diaria, pero capaz de producir demostrados efectos metabólicos o fisiológicos. Útiles en el mantenimiento de una buena salud física reduciendo el riesgo de enfermedades además de mantener sus funciones nutricionales básicas” (Ashwell, 2001)

Cabe destacar la relevancia de aclarar que existe diferencia entre un alimento funcional a un alimento enriquecido o dietético, ya que podría confundirse por la similitud que muestra en apariencia de acuerdo a su definición. Sin embargo, son diferentes, para ello es relevante mencionar la definición de un alimento dietético. La definición para el concepto de un alimento dietético es “alimentos envasados preparados especialmente y que están modificados en su composición original y/o en sus características físicas, químicas, biológicas o de otra índole, resultantes de un proceso de fabricación o de la adición, sustracción o sustitución de determinadas sustancias componentes” (Código Alimentario Argentino, 1988).

Estos alimentos están destinados a satisfacer necesidades particulares de nutrición y alimentación de determinados grupos poblacionales (Ej. lactantes y niños de corta edad, celíacos, hipertensos, deportistas que requieren suplementos dietarios especiales) (Código Alimentario Argentino, 1988).

Ahora bien, la descripción de los alimentos enriquecidos es que son “alimentos a los que se les han adicionado nutrientes esenciales con el objeto de resolver deficiencias de la alimentación que se traducen en fenómenos de carencia colectiva” (Código Alimentario Argentino, 1988). Ejemplo de estos alimentos son la sal de mesa enriquecida con yodo, las harinas enriquecidas con hierro y ácido fólico, entre otros. Teniendo estos conceptos

podemos dejar en claro que los alimentos funcionales no tienen un sector determinado, si no, son para la población en general, aunque estos puedan ser determinados para un sector en específico, pero existen muchos sectores que abarca.

En sus orígenes los alimentos funcionales fueron para un sector que pudiera beneficiarse con un incremento de nutrimentos, que no representara un riesgo para la salud, y a su vez fuese apetecible para las personas. Con el paso del tiempo y con una sociedad cambiante, los alimentos funcionales fueron abriéndose paso e incluyéndose en gran variedad de alimentos. Cabe destacar que, de acuerdo a la variedad de alimentos, algunos ejemplos son: alimentos para bebés, productos horneados y cereales, productos lácteos, confitería, comidas preparadas, aperitivos, productos cárnicos, pastas para untar y bebidas (Corbo *et al.*, 2014).

Es importante destacar que un alimento puede ser funcional para una población en general o para grupos particulares de la población, definidos por sus características genéticas, sexo, edad u otros factores (Palou *et al.*, 2014). Cualquier definición de alimento funcional debe coincidir hacia aquel alimento que tenga un impacto positivo en la salud del individuo ya sea previniendo o curando alguna enfermedad, además del valor nutritivo que contiene. Surge entonces a partir de estos nuevos enfoques, otros conceptos para identificar características particulares dentro de estos alimentos novedosos (Illanes, 2015).

El sector alimentario dio un gran paso cuando comenzó a crear alimentos con el fin de poder brindarle al individuo un aporte extra en cuanto a nutrimentos, cumpliendo con las normas alimentarias, con el paso del tiempo fueron mejorando estos productos y surgieron alimentos con funciones determinadas. Cumpliendo la función de ser ingeridas sin representar un riesgo para personas con ciertos problemas de salud, a su vez ser de ayuda para determinado sector, sin confundirse con los alimentos dietéticos o enriquecidos. Actualmente muchos alimentos son recomendados consumir para personas que padecen enfermedades, complementando lo antes mencionado, y de manera introductora para dar paso a las variedades de los alimentos funcionales (Perdigon *et al.*, 2009).

Dentro de los alimentos funcionales existen diversas variedades, en las que destacan los probióticos, prebióticos, fibra, ácidos grasos, omega 3, 6 o 9, polifenoles, fitoquímicos, entre otros (Perdigon *et al.*, 2009).

En el mercado actual, la demanda de diversidad de alimentos funcionales ha brindado la oportunidad de ampliar a la creación de nuevos productos. Uno de los productos más destacados son los probióticos y no solamente los que contienen vitaminas, fitonutrientes o ácidos grasos. Los probióticos destacan por los múltiples aportes que le brinda al organismo, principalmente para aquellos que padecen enfermedades en el sistema digestivo (Taranto, 2005).

Comenzando con el tema de probióticos y a su vez complementando con los prebióticos, ya que ambos están interrelacionados, podemos tener diversas definiciones de lo que es un probiótico como “microorganismos vivos que, en concentraciones óptimas, ejercen un efecto benéfico en la salud del huésped” (Gibson *et al.*, 1995). La OMS define a los probióticos como “microorganismos vivos que, cuando se administran en cantidades adecuadas, confieren un beneficio a la salud” (Bernardeau *et al.*, 2013) siendo definiciones prácticamente iguales, solo con un diferente juego de palabras, de tal manera que no existe una divagación en cuanto a lo que representan y lo que significan en el sector alimentario y salud.

Teniendo una definición más completa de acuerdo a La Academia Americana del Comité de Pediatría sobre Nutrición en Probióticos los definen como “los microbios que generan pequeños subproductos moleculares metabólicos que ejercen una influencia reguladora beneficiosa en las funciones biológicas y que pueden funcionar como inmunomoduladores” (Mani, *et al.*, 2014). Finalmente, una reciente declaración de Liu X., definen a los probióticos como “un microorganismo vivo que como suplemento alimenticio es beneficioso para la salud” (Hickey, *et al.*, 2012). Por otro lado, los prebióticos son “microorganismos vivos que, en concentraciones óptimas, ejercen un efecto benéfico en la salud del huésped” (Gibson, *et al.*, 1995). La mayoría de los probióticos se hallan dentro del grupo de los microorganismos conocidos como bacterias lácticas y se consumen normalmente en forma de yogur y leches fermentadas.

Otra definición que podríamos encontrar está relacionada con el concepto de “fibra dietaria”, excepto por la selectividad como sustrato para varios géneros de bacterias pertenecientes a microbiota intestinal humana (Al-Serojo, et al., 2013). Conociendo el concepto podemos complementar mencionando que el efecto principal de los prebióticos es el de estimular el desarrollo de la microbiota benéfica. Lo que permite una mejor absorción de los oligoelementos y de las vitaminas, cumpliendo un papel esencial en la defensa del huésped, favoreciendo el efecto barrera y con ello la prevención contra las enfermedades intestinales.

1. Diferencia entre probióticos y prebióticos.

Por lo tanto, para diferenciar a ambos podemos mencionar que los probióticos son microorganismos inocuos que se incorporan a los alimentos y que, una vez ingeridos, sobreviven en el tubo digestivo del consumidor donde regulan la microbiota intestinal y ejercen efectos beneficiosos para su salud (Schrezenmeir et al., 2001). Se diferencian de los prebióticos que son "componentes alimenticios no-vivos (principalmente fibras dietarias), cuyo consumo confiere un beneficio para la salud del huésped en asociación con la modulación del microbiota". Los probióticos son principalmente bacterias lácticas pertenecientes a los géneros *Lactobacillus* o *Bifidobacterium* que, en su mayoría, han sido aisladas a partir de deposiciones de individuos sanos. Una vez que logramos entender la diferencia de ambos, podemos mencionar que, aunque se relacionen tienen funciones distintas, pero interrelacionadas, ambas muy demandadas actualmente por la sociedad (Perdigon *et al.*, 2009).

Los beneficios de los probióticos se representan de manera ilustrativa en la siguiente imagen (Figura 1).

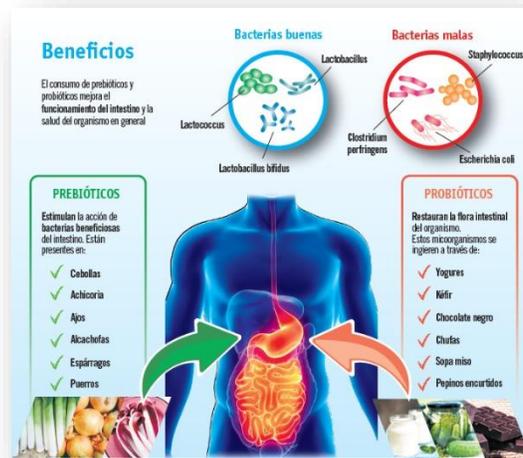


Figura 1. Beneficios de los probióticos

Fuente: Nutrición Activa, 2020.

Por lo anterior, ahora abordaremos de manera más amplia lo referente a los probióticos, para conocer lo mas posible a esta variedad de los alimentos funcionales, siendo un tema de interés para muchas personas.

Comenzamos con sus orígenes, ya que, como sabemos los alimentos funcionales surgieron en las últimas décadas del siglo XX, enfocándonos en los probióticos, y antes de que fuesen categorizados como un alimento funcional como tal. Sus orígenes se remontan al conocerse en bebidas lácteas fermentadas, fue Ellie Metchnikoff en 1990´s quien promovió el uso de los lactobacilos en la dieta humana, en el consumo del yogurt de Bulgaria, divulgando la teoría de la longevidad humana. Simultáneo a esto, Tissier aisló las bifidobacterias y espéculo sobre su papel en la salud de infantes. Rahe en 1915 demostró que los lactobacilos del yogurt no sobreviven el paso a través del estómago e intestino (Olagnero *et al.*, 2007).

Fue en 1935 que M. Shirota, aisló el *Lactobacillus casei shirota* (lactobacilo Yakult) y en 1935 comenzó la comercialización del Yakult. Siendo así el primer producto comercializado con probióticos, posteriormente fueron surgiendo nuevos productos potenciales detectados y/o aislados en algunas bebidas tradicionales fermentadas no destiladas y no lácteas. Los probiotiocos en esa época no eran consideradas como

alimentos funcionales, algunos en la actualidad siguen sin ser considerados dentro de la categoría de alimentos funcionales, como lo es el Hardaliye, la cual es una bebida fermentada de Tracia, o el caso del Pulque de México, aunque ambas presenten aportar beneficios para la salud, al ser categorizadas bebidas fermentadas no entran en la categoría de alimento sano, así podemos conocer un poco acerca de los orígenes de los probióticos en los alimentos (Laín, 1977; Berrada *et al.*, 1991).

2. Cepas probióticas

Es relevante mencionar que para los productos probióticos cada uno tiene diferentes cepas probióticas, en las que veremos las definiciones de cada una, funciones y las encontramos en distintos productos. Los probióticos cumplen funciones específicas en el intestino, y en la figura 2 se representa la presencia de los probióticos en el intestino humano. (Figura 2).



Figura 2. Probioticos en el intestino.

Fuente: NutriActiva, 2020.

2.1 *Lactobacillus casei* CRL431:

Es una cepa probiótica que se ha utilizado en alimentos y suplementos dietéticos desde 1995. Es una de las cepas probióticas de *Lactobacillus* más documentadas, habiendo sido descrita en más de 80 publicaciones científicas, probada en miles de personas en

más de 20 ensayos clínicos, y se usó en un estudio grande y muy destacado de vacunas contra la gripe publicado en el "American Journal of Clinical Nutrition". La ciencia ha demostrado que esta cepa es única para apoyar el sistema inmunológico, específicamente ayudando a mejorar las respuestas inmunes y reducir la duración de los síntomas del resfriado y la gripe. En abril de 2020, *Lactobacillus paracasei* se reclasificó oficialmente a *Lacticaseibacillus paracasei*, por lo que el nombre completo de la cepa también puede denominarse *Lacticaseibacillus paracasei subsp. paracasei Casei 431* (Zheng *et al.*, 2020).

En los últimos años, las bacterias del ácido láctico han atraído una atención creciente en todo el mundo, debido tanto a su importancia económica en la industria alimentaria como a su papel en mantener la salud intestinal. Entre estas bacterias, *Lactobacillus casei*, es un probiótico. Se ha informado que la bacteria posee varias actividades biológicas (Hayatsu *et al.*, 1995). Investigaciones realizadas demostraron lo beneficiosa que resulta la ingesta de esta cepa vía oral, teniendo propiedades saludables.

Por otra parte, gracias a su actividad β -galactosidasa que permanece funcional en el tubo digestivo del ser humano, mejora la tolerancia a la lactosa en los individuos hipo lactásicos (Gaón *et al.*, 1995). También se ha mostrado que el consumo de un producto comercial con *L. casei* CRL 431 y una cepa de *L. acidophilus* disminuye el sobrecrecimiento bacteriano a nivel intestinal en humanos (Gaon, *et al.*, 2002). Esta propiedad la vuelve interesante para los individuos con síndrome de intestino irritable o en aquellos que consumen inhibidores de bomba de protones, situaciones que predisponen al sobrecrecimiento bacteriano.

En niños con gastroenteritis, el consumo de *L. casei* fue administrado para ver si tenía un efecto benéfico que ayudara con el padecimiento (Gaón *et al.*, 2003). Finalmente, se ha observado que la administración de *L. casei* CRL 431 aumenta la respuesta inmune a la vacuna oral antipolio en adultos sanos, sugiriendo un efecto adyuvante en la estimulación de la respuesta inmune intestinal (De Vrese *et al.*, 2005)

Cabe recalcar que los productos en donde encontramos esta cepa probiótica, los podemos adquirir en farmacias, mediante presentaciones de frascos pequeños, ya que su función principal es la estimulación para el sistema inmunológico. Siendo así una de

las principales cepas que tienen mayor demanda en el mercado comercial, aclarando, que no como un alimento funcional, si no como un producto farmacéutico como se muestra en la figura 3 (Hansen, 2020).



Figura 3 *Lactobacillus paracasei* CRL431

Fuente: Chr.Hansen, 2020.

2.2 *Lactobacillus acidophilus* La5:

El término *Lactobacillus* es la unión de un prefijo y una raíz: *lacto* que significa leche y *bacillus* que quiere decir en forma de barra o vara. Por otro lado, *acidophilus* quiere decir con afinidad por los ácidos. El *L. acidophilus* es considerado como un probiótico o bacteria beneficiosa para el ser humano. Este tipo de bacterias habitan en los intestinos (y en la vagina de los mamíferos) (Charles *et al.*, 2004). Su presencia ayuda a mantener el balance en la diversidad de organismos bacterianos y protege del efecto nocivo de otros microorganismos. La degradación de nutrientes efectuada por este microorganismo produce ácido láctico, ácido acético, peróxido de hidrógeno y otros subproductos que crean un medio hostil para otros organismos indeseables. El *L. acidophilus* consume los nutrientes de otros muchos microorganismos entrando en competencia con ellos y controlando, por la disminución de nutrientes, el desarrollo desmedido de estos (Cáceres *et al.*, 2010).

Ampliando el tema del *Lactobacillus acidophilus* (Figura 4) se pueden mencionar los usos que a este se le ha dado, como por ejemplo en la medicina alternativa como una ayuda eficaz en el tratamiento de la diarrea por rotavirus en niños, también destacan sus usos en la medicina para prevenir la diarrea causada por antibióticos, viajes, quimioterapia, u hospitalización. También es efectivo para tratar el síndrome de intestino irritable, las infecciones vaginales bacterianas, los cólicos en los bebés, las infecciones pulmonares

en los niños, o los problemas de la piel en los niños que son alérgicos a la leche, y otras condiciones (Charles et al., 2004).



Figura 4. *Lactobacillus acidophilus* LA-5.

Fuente Chr.Hansen, 2021.

Lactobacillus acidophilus (Figura 5) también se ha usado para tratar la intolerancia a la lactosa, la enfermedad de Crohn, el sobrecrecimiento de bacterias intestinales, o las infecciones vaginales por hongos causadas por el uso de antibióticos. Sin embargo, la investigación ha demostrado que *Lactobacillus acidophilus* puede no ser eficaz en el tratamiento de estas.



Figura 5. Vista del *Lactobacillus acidophilus* LA-5.

Fuente Chr.Hansen, 2021.

El *Lactobacillus acidophilus* o mejor conocido como La5 tiene la función de modular la microbiota intestinal y disminuir la translocación bacteriana en pacientes colectomizados, sugiriendo que estas cepas contribuyen a estabilizar la función intestinal de barrera (Reddy *et al.*, 2007).

Como tal, la evidencia y comprobación de lo anterior expuesto se basan en estudios clínicos realizados en diversos ambientes, mencionando un ensayo clínico controlado por placebo y realizado en pacientes con colitis colagenosa, la administración de La5 y Bb12 por 12 semanas disminuyó significativamente la frecuencia de las deposiciones y el número de días con deposiciones líquidas por semana (Wildt *et al.*, 2006). El consumo de un yogurt con LA5 y Bb12 por sujetos colonizados por *H. pylori* disminuyó la actividad ureasa, indicando que este producto reducía la densidad del patógeno en el estómago; el consumo de este yogurt también aumentó la eficiencia del tratamiento antibiótico en sujetos colonizados por el patógeno (Sheu *et al.*, 2006; Wang *et al.*, 2004).

Los productos que contienen esta cepa, son diversos, ya que podemos encontrarla en presentaciones de tabletas para la administración vía oral, como un tratamiento médico, o bien en algunos productos lácteos como leche, inclusive como supositorio vaginal, esto a las funciones que contiene, resulta ser benéfica para el cuerpo humano.

2.3 *Bifidobacterium lactis* Bb12:

Es una bacteria catalasa negativa con forma de bastoncillo, es un anaerobio Gram-positivo que se encuentra frecuentemente en el intestino de los seres humanos (Figura 6). *Bifidobacterium animalis* y *Bifidobacterium lactis* fueron considerados especies separadas, pero en la actualidad están clasificados como *Bifidobacterium animalis* subespecie *animalis* y *Bifidobacterium animalis* subespecie *lactis*, del que Bb12 es una cepa. Las denominaciones antiguas aún están en uso en el etiquetado de alimentos.

Bifidobacterium animalis ssp *lactis* Bb12 es capaz de crecer a temperaturas elevadas para este tipo de microorganismos y es más tolerante a los ambientes ácidos en comparación con otras bacterias de origen humano, lo que favorece su utilización en procesos industriales de la producción de algunos alimentos. Hoy, Bb12 se clasifica por lo tanto como *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* (Figura 7). Pese a el cambio del nombre de esta cepa, no ha cambiado en cuanto a su funcionalidad (Vernazza *et al.*,2006; Reuter, 2001).

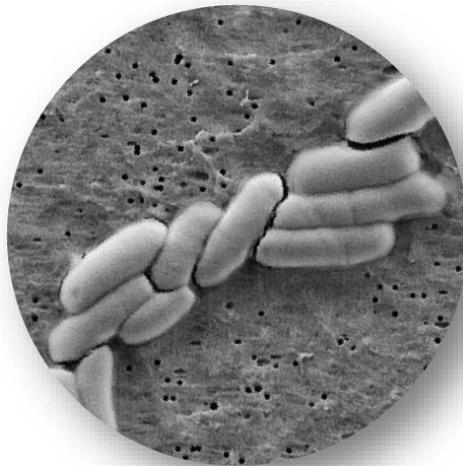


Figura 6. *Bifidobacterium lactis* BB12.

EquisSalud, 2019.

Se ha utilizado en lactantes fórmula, suplementos dietéticos y productos lácteos fermentados en todo el mundo. Esta cepa es tecnológicamente bien adaptada, que expresa actividad fermentativa, alta aero tolerancia, buena estabilidad y un alto contenido de acidez y tolerancia a la bilis, también como productos liofilizados en suplementos dietéticos. Además, Bb12 no tiene efectos adversos sobre el sabor, la apariencia o la sensación en la boca de los alimentos y es capaz de sobrevivir en el alimento probiótico hasta su consumo, resultando ser una cepa muy efectiva y apta para ser empleada en alimentos funcionales, o en otros productos empleados en la industria farmacéutica. (Caceres *et al.*, 2010).

Los estudios científicos son pilar para determinar la efectividad y utilidad de una cepa probiótica, para identificar la funcionalidad, dando un ejemplo de estudio en donde se evaluó la eficacia de *Bifidobacterium animalis ssp lactis* Bb12 en la prevención de diarrea aguda en lactantes. Se dispuso a cierto grupo al consumo de la bacteria, y a otro no, se llevaron a cabo las pruebas en las que los resultados fueron que el consumo de la fórmula con Bb12 disminuyó el riesgo de diarrea por un factor de 1.9 (rango 1.33 – 2.60) (Chouraqui, *et al.*, 2004). Según los autores, estos resultados apoyan la hipótesis de que *Bifidobacterium animalis ssp lactis* Bb12 agregado a una leche acidificada otorga protección frente a la diarrea aguda (Caceres *et al.*, 2010).

Indagando mas acerca de esta cepa, podemos encontrar que es una de las cepas cuyas investigaciones han sido diversas, tal es el caso de Saavedra *et al.*, 2004, ya que evaluaron los efectos de una mezcla de *Bifidobacterium lactis* y *S. thermophilus* administrada a lactantes sanos al ser incorporados al estudio. Sus hallazgos incluyeron una disminución de la frecuencia de cólicos y de irritabilidad y menor necesidad de recurrir al uso de antibióticos. En cambio, no hubo diferencias en la velocidad de crecimiento, el ausentismo a las guarderías infantiles y en otras variables relacionadas con la salud (Saavedra *et al.*, 2004).

Otro estudio efectuado en guarderías en Israel demostró que en comparación con el grupo control la administración de *Bifidobacterium animalis ssp lactis* Bb12 a niños de guarderías infantiles estaba asociada con un menor número de episodios febriles y de diarrea, que eran de menor duración (Weizman *et al.*, 2005). La ausencia de

repercusiones tanto negativas como positivas por parte del probiótico sobre el crecimiento del peso y la talla fue explorada por los mismos autores en otros estudios, gracias a ello, es que actualmente esta cepa la encontramos notoriamente en alimentos funcionales, como se ha hecho mención anteriormente (Weizman *et al.*, 2006). Comprobada la funcionalidad, podemos mencionar algunos productos en donde encontramos a la cepa como pueden ser en los cereales, yogures, o en presentaciones mediante tabletas para la administración oral, cabe destacar que los beneficios que aporta son relevantes para la salud de nuestro organismo.

2.4 Bifidobacterium animalis ssp. lactis DN-173 010:

Bifidobacterium animalis DN 173 010 es una cepa de Danone utilizada en yogures de la marca Activia (Figura 7), con los nombre comerciales” *Bifidus regularis*”,” *Bifidus digestivum*”, la parte "regularis" enfatiza ser "regular" y el "es" al final sugiere una derivación científica. La bacteria se conoce como *Bifidus Actiregularis* en los materiales de marketing, como es en el caso de la marca Danone, que con fines prácticos la nombra así, siendo de las cepas mas conocidas en el mundo de los probióticos, relacionada con su similar B-lactis Bb12, tiende a tener funciones singulares, ya que ambas son bifidobacterias animalis, solo que de otra subespecie. (Floch *et al.*, 2017)



Figura 7. Producto Activia, Danone.

Danone, 2021.

Su presencia ha sido detectada en las deposiciones de voluntarios que consumían yogurt con esta cepa tanto por cultivo como por métodos moleculares (Collado *et al.*, 2006). Varios estudios clínicos han sido realizados para evaluar el efecto de su consumo sobre el tránsito intestinal y el confort digestivo en humanos. Dando como ejemplo un ensayo clínico controlado y en doble ciego realizado en mujeres sanas mostró que el consumo de un yogurt con DN-173 010 redujo el tiempo de tránsito colónico, sin afectar la masa bacteriana fecal ni los ácidos biliares secundarios (Marteau *et al.*, 2002). El efecto sobre el tiempo de tránsito intestinal fue confirmado en otros ensayos clínicos (Méance *et al.*, 2001; Bouvier *et al.*, 2001).

En otro estudio realizado en personas adultas que padecían de síndrome de intestino irritable con constipación, el consumo de un producto con DN-173010 mejoró significativamente la distensión abdominal y el índice de “Calidad de vida relacionada con la salud” comparado con las personas que no consumieron este producto (Guyonnet *et al.*, 2007). Gracias a estos estudios realizados, se pueden justificar los usos dados en alimentos funcionales, así como en la industria farmacéutica.

Siendo una cepa utilizada en el mercado actual, como un alimento funcional, podemos encontrarlas en productos como en el Danone, siendo la cepa principal empleada en estos productos, o encapsuladas para su consumo directo, aunque es conocido por su nombre inventado en Reino Unido con fines de marketing (Danone, 2021)

2.5 Lactobacillus rhamnosus HN001.

Lactobacillus rhamnosus es una bacteria que originalmente se consideró una subespecie de *L. casei*, pero la investigación genética descubrió que era una especie propia. Es una varilla corta, grampositiva, hetero fermentativa, anaeróbica facultativa, no formadora de esporas, que a menudo aparece en cadenas (figura 8). Algunas cepas de la bacteria *L. rhamnosus* se están utilizando como probióticos y son particularmente útiles en el tratamiento de infecciones relacionadas con la mujer, más particularmente muy difíciles de tratar casos de vaginosis bacteriana (Wickens *et al.*, 2018).

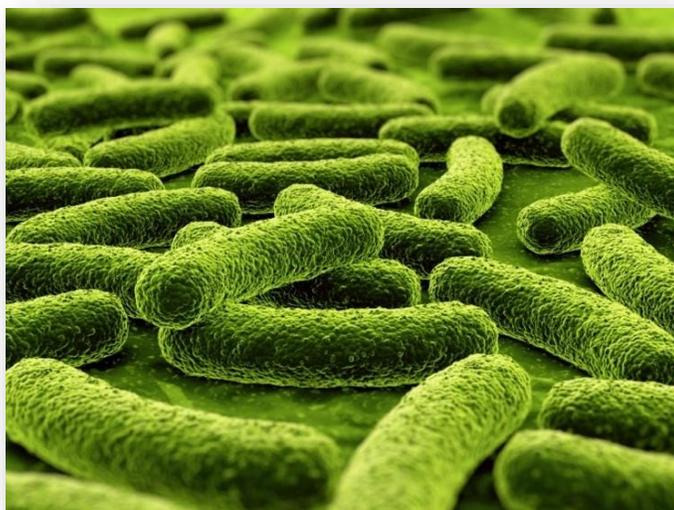


Figura 8. *Lactobacillus rhamnosus* HN001.

Nutraingredients, 2020.

Una de las especies de *L. rhamnosus* es la HN001, siendo una cepa con múltiples funciones dentro del sector de la salud y alimentario, es una de las cepas que los estudios se han basado para comprobar la actividad que desarrollan principalmente en mujeres. Estudios realizados han demostrado su capacidad de interferir con microorganismos patógenos como *salmonella* o *E. coli enterotoxigénico* (Servin, 2004). Luego de que estos hayan consumido en un producto lácteo (Tannock *et al.*, 2000). Sin embargo, la mayoría de la información disponible sobre los efectos de esta cepa en humanos se refiere a su capacidad de reforzar las defensas del individuo, más particularmente en sujetos con inmunosupresión leve (Wickens *et al.*, 2018).

Un estudio estándar se encontró niveles elevados de *L. rhamnosus* en las heces durante la suplementación durante dos años. Los bebés se dividieron para recibir *L. rhamnosus* HN001, *B. lactis* HN019 o placebo diariamente durante dos años desde el nacimiento. Las madres también recibieron un suplemento respectivo desde las 35 semanas de gestación hasta los seis meses después del nacimiento si estaban amamantando. Los niveles de *L. rhamnosus* en las heces se incrementaron durante la suplementación con *L. rhamnosus* HN001 de tres meses a dos años. Esto fue significativamente mayor que

los niveles de *L. rhamnosus* en los grupos de *B. lactis* HN019 y placebo (Wickens *et al.*, 2006). En otras palabras, resultó en una menor prevalencia de eczema comparado con aquellos que recibieron el placebo.

Encontrando esta cepa en productos bebibles, como lo es en el caso de bebidas lácteas, o en yogures y quesos, siendo uno de los alimentos funcionales más importantes en la industria alimentaria, y de los primeros que fueron lanzados al mercado, como el producto “uno al día”, posteriormente surgieron otros productos con diversas variedades de cepas probióticas (Caceres *et al.*, 2010).

2.6 Lactobacillus johnsonii NCC 533.

También denominado La1, es una de las cepas probióticas más estudiadas. Se adhiere a células intestinales principalmente gracias a su ácido lipoteico (Johnson *et al.*, 1980) y permanece vivo en el tubo digestivo del consumidor, donde puede modular el microbiota intestinal, es un miembro del grupo acidophilus de lactobacilos intestinales que ha sido ampliamente estudiado por sus actividades "probióticas" que incluyen inhibición de patógenos, unión de células epiteliales e inmunomodulación (Blanchet-Rétoré., 2017).

El *Lactobacillus johnsonii* NCC533, o en su forma abreviada La1 tiene la función de inhibir tanto el crecimiento como la adhesión a células intestinales de un gran número de enteropatógenos incluyendo al parásito *Giardia lamblia* y a la bacteria *Helicobacter pylori*, un patógeno que coloniza específicamente el estómago del ser humano (Servin, 2004). Este último efecto es probablemente mediado por la producción de ácido láctico, H₂O₂, bacteriocinas y/o por la expresión extracelular de la proteína de estrés térmico GroEL capaz de agregar *H. pylori* (Bergonzelli *et al.*, 2006; Gotteland *et al.*, 2006).

El genoma de La1 (Figura 9) ha sido recientemente descrito indicando que este microorganismo posee varias características que lo describen más adaptado al intestino delgado que al colon (Pridmore, *et al.*, 2004). Resulta interesante su capacidad de sintetizar fructooligosacáridos de alto peso molecular tipo inulina (Anwar, *et al.*, 2008), fenómeno que podría explicar su capacidad (similar a la de los prebióticos) de estimular el crecimiento de bifidobacterias en el colon, como ya ha sido mostrado en humanos (Garrido *et al.*, 2005; Brunser *et al.*, 2006).

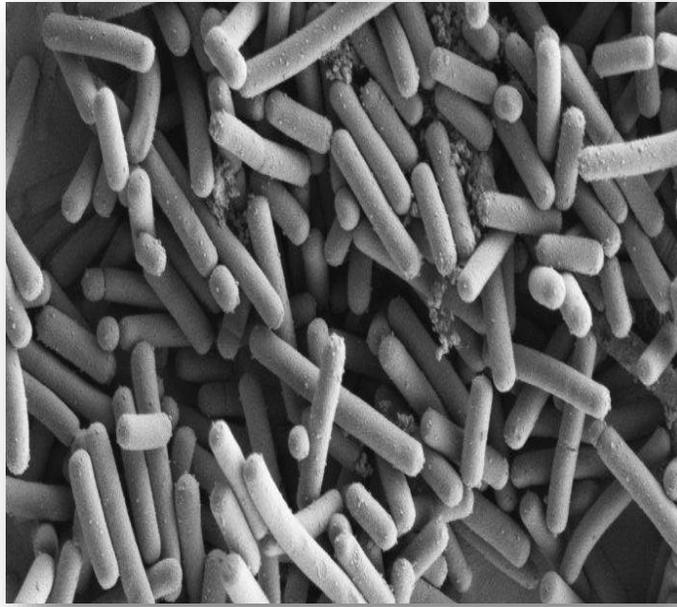


Figura 9. *Lactobacillus johnsonii* NCC 533.

Ihes, 2021.

Como bien sabemos los beneficios que aporta esta cepa probiótica, son en cuanto a enfermedades causadas por patógenos como la *Helicobacter pylori*, es por ello que se han hecho ensayos clínicos realizados en escolares colonizados, muestran que La1 interfiere con *H. pylori*, reduciendo la densidad gástrica del patógeno (Cruchet *et al.*, 2003). Dicho efecto requiere del consumo regular del probiótico, pues los niños tienden a recolonizarse rápidamente después de haber terminado de consumir el probiótico (Gotteland *et al.*, 2008). En adultos, el consumo de La1 disminuye la inflamación gástrica causada por el patógeno (Felley *et al.*, 2001). Siendo que los productos que encontramos con esta cepa, son en alimentos funcionales como el chamito, una bebida láctea conocida por sus propiedades que brinda, principalmente a infantes, como se menciona en el ensayo, son quienes tienden a recolonizar rápidamente, entonces su consumo debe de ser mayor (Caceres *et al.*, 2010).

Como dato adicional, esta cepa tiene inconvenientes en su aceptación en la unión europea, o al menos, no es de las cepas que ha conseguido una regularización como en otros países, esto debido al supuesto que su efecto en el alimento funcional no ha sido

corroborado. Sin embargo, en otros países no tiene problemas para su distribución normal (Caceres et al., 2010).

2.7 *Lactobacillus acidophilus* NCFM

Lactobacillus acidophilus NCFM es una cepa probiótica (figura 10 y 11) disponible en alimentos convencionales (leche, yogur y fórmula para niños pequeños) y suplementos dietéticos. Su disponibilidad comercial en los Estados Unidos desde mediados de la década de 1970 se basa en su seguridad, su facilidad para la manipulación comercial y sus atributos bioquímicos y fisiológicos que se presume son importantes para la funcionalidad probiótica humana. La cepa se ha caracterizado in vitro, en estudios con animales y en humanos.

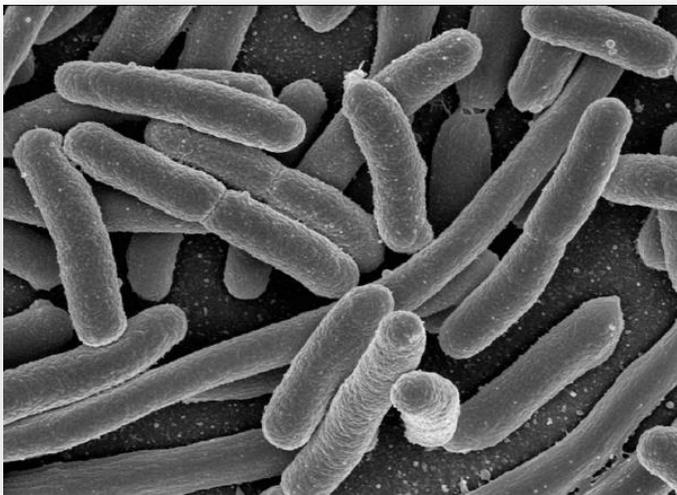


Figura 10. *Lactobacillus acidophilus*.

PlusQuamPharma, 2020.



Figura 11. *Lactobacillus acidophilus*.

PlusQuamPharma, 2020.

Dentro de las capacidades que presenta esta cepa, destaca la actividad antimicrobiana que esta posee, ya que ayudan a inhibir las actividades de los patógenos en el intestino, la permanencia en el tubo digestivo podría ser favorecida por su capacidad de adherencia a las células epiteliales intestinales (Greene *et al.*, 1994). Produce peróxido de hidrógeno (H₂O₂) y bacteriocinas que inhiben el crecimiento de patógenos tales como *S. typhimurium*, *S. aureus*, *E. coli*, *L. monocytogenes* y *C. albicans* (Servin, 2004; Wagner,

1997). Dichas actividades antimicrobianas permitirían a NCFM modular la composición de la microbiota y disminuir el riesgo de infección gastrointestinal y de diarrea.

De acuerdo a estudios realizados (Rousseaux *et al.*, 2007) se han mostrado por primera vez, que NCFM aumenta en forma dosis-dependiente y hasta en un 40% el umbral de dolor en un modelo animal de hipersensibilidad visceral, lo que equivale al efecto obtenido con 1 mg/kg de morfina administrado por vía subcutánea. Dicho efecto analgésico se debería a que este probiótico estimula en más de 50 veces la expresión de receptores de tipo opioide y cannabinoide implicados en la regulación del sistema nociceptivo (del dolor) a nivel intestinal (Caceres *et al.*, 2010).

Hasta el momento, *L. acidophilus* NCFM es el único probiótico para el cual esta propiedad ha sido descrita. Podría explicar el efecto aliviador de ciertas cepas probióticas en individuos con hipersensibilidad visceral tales como aquellos con síndrome de intestino irritable, pero también en lactantes con cólicos y en niños con dolor abdominal recurrente.

Esta cepa se ha vendido comercialmente para su uso en la formulación de leches líquidas y yogures que contienen cultivos probióticos, en suplementos dietéticos deshidratados, en fórmulas para niños pequeños y en jugo. Siendo considerado un alimento funcional, un producto conocido es el vilib, siendo una fórmula láctea de la marca danisco, considerada una bebida rica y recomendada para personas con patologías intestinales.

2.8 Lactobacillus rhamnosus GG

Esta cepa (Figura 12) ha sido de las más investigadas en el mundo, con más de 800 estudios realizados, por lo que la información es basta para hablar acerca de esta cepa. La variedad GG es una cepa del *Lactobacillus rhamnosus* que fue aislada en 1983 del intestino de un ser humano sano para estudiarla. Dos años después, en 1985, el GG lo patentaron Sherwood Gorbach y Barry Goldin. Se ha demostrado que sirve para reducir la severidad y duración de la diarrea infecciosa aguda en niños. Así como para la prevención de la diarrea en adulto y en pediatría. También se ha visto que reduce el dolor asociado a los síntomas del intestino irritable en niños (Sazawal *et al.*, 2006; Szajewska *et al.*, 2006).



Figura 12. *Lactobacillus rhamnosus* GG

IndiaMark, 2021.

Lactobacillus rhamnosus GG ha sido probado en el manejo nutricional de pacientes con enfermedades inflamatorias crónicas del tubo digestivo o con alergia. La administración diaria de LGG (*Lactobacillus rhamnosus* GG) junto con mesalazina a pacientes con colitis ulcerosa, no redujo el riesgo de recaída, pero aumentó la duración del período de remisión comparado con la administración de mesalazina sola (Zocco *et al.*, 2006). En pacientes con enfermedad de Crohn, un metaanálisis realizado a partir de 7 ensayos clínicos concluyó que LGG no afecta ni el riesgo de recaída ni la duración de la remisión en estos pacientes (Rolfe *et al.*, 2006).

El consumo de LGG en pacientes con fibrosis quística afecta tanto la severidad de la inflamación intestinal como el dolor abdominal; este probiótico, además, disminuye la incidencia y duración de la infección por *Pseudomonas*, y mejora la función pulmonar y la ganancia de peso en estos sujetos (Bruzzese *et al.*, 2007). En relación con este punto, el efecto protector de LGG frente a episodios de infección respiratoria aguda ha sido evaluado en 571 niños de 18 jardines infantiles en Finlandia. Comparado con el grupo placebo, los niños que recibían el probiótico tuvieron menos días de ausencia al jardín

por la enfermedad, una disminución del 17 % de los niños que padecieron de otitis como complicación de la infección respiratoria y del número de días con tratamiento antibiótico (Hatakka *et al.*, 2001). Este efecto podría deberse a que LGG puede interferir con la presencia de potenciales patógenos (*S. aureus*, *S. pneumoniae* y estreptococos beta-hemolíticos) en el tracto respiratorio superior (Glück *et al.*, 2003)

Dando como ejemplo algunos de los tantos estudios realizados, podemos mencionar a los beneficios que brinda esta cepa probiótica, como por mencionar que regulan la diarrea, reduce la severidad y la duración de la diarrea aguda, y previene el dolor abdominal agudo. Los lactobacilos protegen cuando aumentan las bacterias perjudiciales. Hay estudios clínicos que demuestran que previenen de la diarrea causada por rotavirus en los bebés y los niños y por la administración de antibióticos. En los adultos ayuda a prevenir la diarrea y/o mientras se recibe un tratamiento de quimioterapia, también regulan el estreñimiento acelerando el tránsito intestinal, mejoran los síntomas de algunas alergias, asma y piel atópica, ayudan con la enfermedad de Crohn o la intolerancia a la lactosa (Caceres *et al.*, 2010).

Sin embargo, un estudio realizado en niños, acerca del riesgo de caries dentales, el estudio se realizó mediante un ensayo aleatorio controlado realizado en jardines infantiles en Finlandia (Näse *et al.*, 2001). La salud oral y la concentración de *S. mutans* fueron evaluadas en los niños al inicio y al final de este período. El riesgo de caries dentales fue menor en el grupo que recibía el probiótico, así como también fueron menores los recuentos del patógeno en estos niños, indicando que LGG puede tener beneficios sobre la salud bucal.

Ahora bien, a esta cepa la podemos encontrar en productos como yogures, o en productos para su ingesta directa. Siendo una de las bacterias incluida en la lista de especies microbianas que son seguras en la cadena alimentaria. Esta cepa presenta múltiples beneficios que aportan a la salud de un ser humano, así como para prevenir múltiples enfermedades (Figura 13).

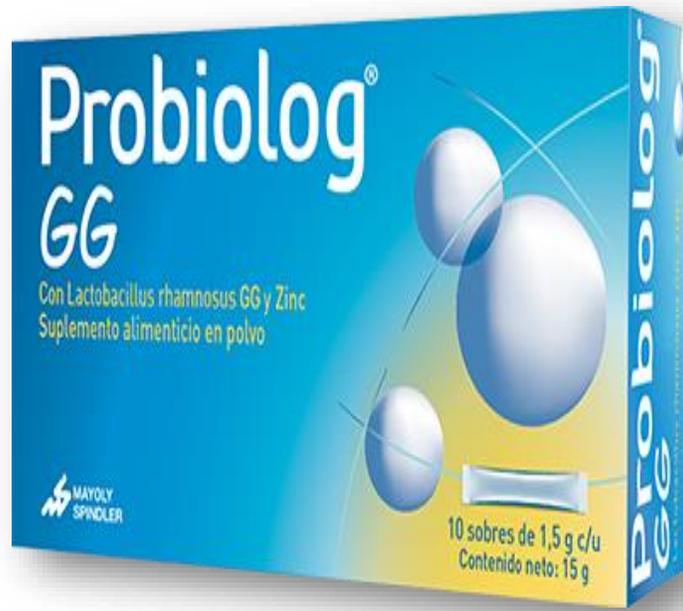


Figura13. Probiolog GG

IndiaMark, 2021.

2.9 Bifidobacterium longum BB536

Es una cepa probiótica (Figura 14) multifuncional clínicamente probada que se originó en el intestino de un bebé lactante sano en 1969. Esta cepa había obtenido previamente la confirmación oficial de la Administración de Alimentos y Medicamentos de los EE. UU. (Food and Drug Administration, FDA) y se la reconoció segura y adecuada para su uso en una variedad de productos alimenticios y suplementos dietéticos. Es una cepa probiótica multifuncional clínicamente efectiva y bien establecida que tiene una larga historia de uso en humanos para aliviar enfermedades gastrointestinales, inmunológicas e infecciosas. Durante medio siglo, BB536 ha sido la cepa probiótica superior de las bifidobacterias residenciales humanas (Human-Residential Bifidobacteria, HRB), que ayuda a las personas a lograr una salud óptima desde el interior hacia afuera (Wong *et al.*, 2019).



Figura 14. *Bifidobacterium longum* BB536

IngredientsNetwork, 2021.

Pero para obtener estos reconocimientos, y aprobaciones fueron necesarios estudios, para que se pudieran lanzar al mercado, y a su vez identificar los beneficios que este aporta, se realizó un ensayo clínico aleatorio, controlado y en doble ciego evaluó el efecto del consumo de un yogurt con *B. longum* BB536 en 40 sujetos con alergia al polen de cedro por 14 semanas. El producto disminuyó significativamente los síntomas oculares y redujo los síntomas nasales y faríngeos. A las 4 semanas de tratamiento se observó un aumento de los niveles circulantes de IFN γ y una disminución de los niveles de IgE específicos (Xiao *et al.*, 2006).

Por otra parte, un estudio en 6 voluntarios sanos mostró que el consumo de un yogurt con BB536 aumentaba la proporción de bifidobacterias y de lactobacilos en el microbiota fecal, así como los niveles de ácidos grasos volátiles, mientras que los niveles de clostridia y de sustancias potencialmente tóxicas como el amonio, el indol y el p-cresol disminuían, contribuyendo a la generación de un ambiente colónico más sano (Ogata *et al.*, 2000).

BB536 se ha utilizado como ingrediente alimentario funcional en diversos productos, como bebidas a base de leche, yogurt, fórmulas infantiles y suplementos nutricionales, y

se ha comercializado en más de 30 países durante más de 40 años. Siendo una cepa de suma importancia en la industria alimentaria, ya que destacan los múltiples productos en los que uno puede encontrar BB636, dando como ejemplos productos lácteos tales como el Nan Pro 2 y 3, en cereales como el coconout Crunch, por mencionar marcas (Morinaga milk industry, 2021).

Haciendo una recopilación de los beneficios de la cepa BB536, destacan sus propiedades en cuanto a salud intestinal, prevención del riesgo de cáncer de colon, protección contra infecciones, antialérgicas, remisión de colitis ulcerosa, reducción del nivel de colesterol y mejora de la fuerza ósea, siendo estas documentadas por el instituto de bifidobacterias de Morinaga (Morinaga milk industry, 2021).

Es considerado uno de los probióticos mejor caracterizados y ha ganado importancia gracias a sus importantes efectos beneficiosos en el tratamiento y en el control de la salud humana sin ningún efecto adverso.

2.10 Lactobacillus casei inmunitas

Lactobacillus casei inmunitas es una cepa de la especie *L. casei* que pertenece a la enorme familia bacteriana (género) de *Lactobacillus*. La especie *L. casei* de *Lactobacillus* es una de las mejores cepas probióticas para su uso en la industria de producción de alimentos, y esta cepa particular es uno de los ingredientes activos en muchas bebidas probióticas de yogur. Inusualmente, esta cepa bacteriana se clasifica y se conoce por una variedad de nombres diferentes: *Lactobacillus casei* DN-114001, *Lactobacillus casei* Defensis, *Lactobacillus casei* Inmunitas y *Lactobacillus casei* Danone. en la investigación de varios aspectos de la salud, desde la función digestiva hasta la inmunidad. A partir de abril de 2020, *L. casei* se reclasificó oficialmente a *Lacticaseibacillus casei*, por lo que el nombre completo de la cepa también puede denominarse *Lacticaseibacillus casei* DN-114001 (Zheng *et al.*, 2020).

El estudio que se realizó en 2004, intentó evaluar el efecto de un suplemento probiótico en el sistema inmunológico de los participantes sometidos a exámenes de estrés. Los sujetos fueron estudiantes universitarios que se dividieron en dos grupos, un grupo de intervención que recibió una bebida láctea probiótica fermentada con cultivos de yogur

más *Lactobacillus casei* DN-114001 y un grupo control que recibió un vaso de leche normal. La suplementación se continuó durante un período de seis semanas: tres semanas antes de los exámenes de los estudiantes y tres semanas después. Los niveles de ansiedad y las medidas inmunológicas se tomaron al comienzo del estudio. Los resultados mostraron que la leche fermentada con cultivos de yogur más *Lactobacillus casei* DN-114001 fue capaz de modular el número de linfocitos en sujetos sometidos a estrés por exámenes académicos, mientras que el número de linfocitos aumentó (Marcos *et al.*, 2004).

Otro caso fue un estudio observacional donde se exploraron los beneficios potenciales del uso de probióticos para reducir la frecuencia y consistencia de las deposiciones. Para los propósitos de esta investigación, se observaron 258 pacientes en un entorno hospitalario. Los pacientes estaban recibiendo antibióticos y todos habían mostrado síntomas de diarrea asociada a antibióticos (DAA). Se dividieron en dos grupos: un grupo de tratamiento que recibieron una bebida probiótica que contenía cultivos de *Lactobacillus casei* DN-114001, y un grupo de control que no recibió ningún suplemento o placebo. Los resultados indicaron que la incidencia de diarrea asociada a antibióticos (DAA) se redujo significativamente en el grupo de intervención, y la duración de la DAA fue significativamente más corta (Dietrich *et al.*, 2014).

Un último ejemplo de la basta información que existe en cuanto a investigaciones realizadas, es el caso de un estudio del 2009 probó el potencial de los probióticos para modular la inflamación en la EEI (Enfermedad inflamatoria intestinal) mediante el análisis de muestras ileales de pacientes con EII (Enfermedad inflamatoria intestinal) con enfermedad de Crohn (EC), obtenidas durante la cirugía. Las muestras de mucosa se incubaron con *Lactobacillus casei* DN-114001, su ADN genómico o *Escherichia coli*, y se evaluaron las respuestas inmunitarias resultantes a cada una de las bacterias o su ADN. Se midieron TNF-alfa, IFN-gamma, IL-2, IL-6, IL-8 y CXCL1 en el líquido intestinal y se midió la expresión tisular de citocinas proinflamatorias y quimiocinas después de la incubación con las cepas de *Lactobacillus casei* o *Escherichia coli* (Llopis *et al.*, 2009).

Los resultados indicaron que *Lactobacillus casei* DN-114001 disminuyó significativamente la secreción de TNF-alfa, IFN-gamma, IL-2, IL-6, IL-8 y CXCL1 por la

mucosa de la CD, pero el efecto no se reprodujo mediante la incubación con *L. casei* DN-114001 ADN. En segundo lugar, se observó que las bacterias vivas *Lactobacillus casei* DN-114001 parecían regular negativamente. Por el contrario, se observó que la bacteria *Escherichia coli* aumentó significativamente la expresión de todas estas citocinas, lo que sugiere que promueve la inflamación en la EII, pero que *Lactobacillus casei* DN-114001 puede prevenir y contrarrestar directamente los efectos proinflamatorios de *Escherichia coli* (Llopis *et al.*, 2009).

Estos estudios, fueron concisos para determinar tres funciones importantes que llevan a cabo en nuestro organismo, como lo es ayudar al sistema inmunológico enfatizando en casos de ansiedad crónica, o su función en contra de la diarrea, y también en personas que padecen enfermedades del intestino inflamado, demostrando así los beneficios que nos brinda. En cuanto a los productos que encontramos en yogures como el Actimel de la marca danone, siendo uno de los productos que tiene una alta demanda por los consumidores como se muestra en la figura 15 (Biografía de un plato, 2021).



Figura 15. Productos con *L. Casei*

Biografía de un plato, 2021.

3. Comercio internacional

Ahora bien, los probióticos en alimentos funcionales, de cierta forma no se tienen registros que compruebe el primer producto en el que comenzaron a usar los probióticos en alimentos funcionales. Tenemos el conocimiento que los primeros productos en donde se empleaban y siguen usando los probióticos son el yogurt y el queso, aunque ya eran productos conocidos y elaborados tradicionalmente. Tuvo que pasar un tiempo para ser comercializados con el precepto de alimentos funcionales. Dando como referencia al país de Chile, cuyo primer producto alimenticio comercializado con el uso de probióticos, fue “uno al día, éste consistía en ser una bebida con beneficios para la salud, dicha bebida fue lanzada en 1998, por la empresa Soprole. Con el transcurso de los años, otros productos salieron al mercado siendo de procedencia de diversas empresas, viendo la actualidad como un mercado con una gran cantidad de alimentos en las que emplean probióticos, ilustraremos mejor lo relacionado al mercado comercial en Chile (Caceres & Gotteland , 2010).

Tabla 1. Alimentos con probióticos comercializados en Chile.

Alimentos con probióticos comercializados en Chile				
Nombre del producto	Empresa	Tipo de alimento	Genero/Especie/ Cepa del probiótico incorporado	Empresa proveedora del producto
Super calo	Calo	Bebida láctea	<i>L. Cassei</i> CRL,431	Christian Hansen
Vilib	Colun	Bebida láctea	<i>L. aciophilus</i> NCFM	Danisco
Activia	Danone	Yogurth y Bebida láctea	<i>B. animalis spp. Lactis</i> DN173 010	Danone
Bio	Loncolonche	Leche y Yogurth	<i>B. animalis spp. Lactis</i> Bb12	Christian Hansen
BioOk	Loncolonche	Bebida láctea	<i>L. cassei</i> CRL431	Christian Hansen
Chamyto	Nestle	Bebida láctea	<i>L. Johnsonii</i> La1	Nestle
Nan Pro 1 / Nan HA	Nestle	Formula láctea	<i>B. animalis spp. Lactis</i> Bb12	Nestle
Nan Pro 2 y 3; Nan 2 y 3	Nestle	Formula láctea	<i>L. rhamnosus</i> GG Y <i>B. longum</i> BB536	Nestle
Nestum, Nestum Plus, Nestum Cerealac	Nestle	Cereal infantil	<i>B. animalis spp lactis</i> Bb12	Nestle
(1, 2, 3)	Nestle	Leche en polvo	<i>L. paracasei</i> ST11	Nestle

Nido 1+, 3+ y 5+				
Yoplait Bioplus	Quilayes	Yogurth	L. acidophilus La5+ B. animalis spp, lactis Bb12	Christian Hansen
Linea Next	Soprole	Yogurth, leche y bebida láctea	B. animalis spp, lactis Bb12	Christian Hansen
Uno al Dia	Soprole	Bebida láctea	<i>L. rhamnosus</i> GG+	Danisco
Kaiku	Surlat	Yogurth	B. animalis spp, lactis 420	Valio/ Danisco

Fuente: Revista Chile, 2001.

En México, en cuanto al mercado comercial existe una diversidad de alimentos con contenido de probióticos, mencionando a las bebidas como el Yakult, o yogures como el yogurt griego, quesos, entre otros productos.

Como tal, para tener una mejor ilustración, en la tabla 2 se presentan algunas bacterias probióticas utilizadas en productos comerciales, en México.

Tabla 2. Bacterias probióticas utilizadas en productos comerciales en México.

Bacterias probióticas utilizadas en productos comerciales en México				
Fuente/ Producto	Cepa		Fuente/Producto	Cepa
Christian Hansen	<i>Lactobacillus acidophilus</i> LA1/LA5 <i>L. delbruekii</i> ssp. <i>Bulgaricus</i> <i>L. paracasei</i> CRL431 <i>Bifidobacterium animalis</i> ssp. <i>Bb12</i>		Essum	<i>L. rhamnosus</i> LB21 <i>Lactococcus lactis</i> L1A
Danisco	<i>L. acidophilus</i> NCFMs <i>L. acidophilus</i> La <i>L. paracasei</i> Lpc <i>B. lactis</i> HOWARUTM/BI		Bioagia	<i>L. reuteri</i> SD2112
DSM Food Specialties	<i>L. acidophilus</i> LAFTIs <i>B. lactis</i> LAFTIs 894 <i>L. paracasei</i> LAFTIs L26		Morinaga Milk Industry Co. Ltd.	<i>B. longum</i> BB536
Nestle	<i>L. johnsonii</i> La1		Lacteol Laboratory	<i>L. acidophilus</i> LB
Snow Brand Milk	<i>L. acidophilus</i> SBT-20621 Products Co. Ltd <i>B. longum</i> SBT-29281		Medipharm	<i>L. paracasei</i> F19

Institute Rosell	<i>L. rhamnosus</i> R0011 <i>L. acidophilus</i> R0052		Bacterias pertenecientes a dos grupos: <i>Lactobacillus spp</i> <i>Bifidobacterium spp</i>
Yakult	<i>L. casei</i> Shirota <i>B. breve cepa Yakult</i>		
Fonetera	<i>B. lactis</i> HN019 (DR10) <i>L.rhamnosus</i> HN001 (DR20)		
Probi AB	<i>L. plantarum</i> 299V <i>L. rhamnosus</i> 271		
Danone	<i>L. casei inmunitas</i> <i>B. animalis</i> DN173010 (Bioactiva)		

Fuente: Tripathii, 2014.

España es uno de los países que tienen gran importancia por los alimentos funcionales con probióticos, sin embargo, sus productos tienen variaciones respecto a Chile y México. España al formar parte de la Unión Europea, están apegadas a las legislaciones estrictas que tienen, aún así son muchos productos que se comercializan en este país. En la tabla 3 se mencionan a los productos comercializados en España, por lo general las cepas probióticas empleadas suelen ser repetitivas.

Tabla 3. Derivados lácteos probióticos que se comercializan en España.

Derivados lácteos probióticos que se comercializan en España		
Fabricante	Producto	Cepas probióticas
Danone	Bio	<i>Bifidus essensis</i>
	Bio fibra	<i>Bifidus essensis</i>
	Actimel	<i>Lactobacillus casei inmunitas</i>
Nestlé	LC1	<i>Lactobacillus LC1</i>
	LC1 GO	<i>Lactobacillus johnsonii</i>
	Bio Calcio	<i>Bifidus lactis</i>
	Sveltesse Bio Calcio plus	<i>Bifidus lactis</i>
	Ndina (Leche de continuación)	<i>Bifidus lactis</i>

	Native 2 (leche de continuación)	<i>Bifidus, Streptococcus thermophilus</i>
Hero	Hero Baby 2 y Junior 3 (leche de continuación)	<i>Bifidus Bb y Bl</i>
Kaiku	Bio Kaiku ACTIF	<i>Bifidus activo</i> <i>Lactobacillus LGG</i>
Clesa asturiana	BioClesa Bio yogur Natur activa	<i>Bifidus activo</i> <i>Bifidobacterias</i> <i>Lactobacillus acidophilus</i>
El caserío	Mamma Luise Bio (queso fresco)	<i>Lactobacillus reuteri</i>
Forlasa	Bio el Ventero	<i>Bifidus activo</i>
Garcia Vaquero	Bio queso natural	<i>Bifidus lactis, Lactobacillus acidophilus</i>
Postres Montero	Bio enriquecido	<i>Bifidus activo</i>
Triballat (noyal)	Varai (queso fresco)	<i>Bifidus, Lactobacillus acidophilus</i>
Santiveri	Probifidus Yokant Bacil	<i>Lactobacillus acidophilus,</i> <i>Lactobacillus gaseiim, Bifidus longum</i> <i>Lactobacillus acidophilus, Bifidus bifidus</i> <i>Lactobacillus acidophilus, Bifidus bifidus.</i>

Fuente: Acta Pediátrica España, 2008

3.1 Normatividad

Como sabemos, las reglas, normas y legislaciones son parte fundamental para que los alimentos puedan comercializarse en el mundo. En cada país varían estas normas, y va dependiendo de las políticas que estas manejen. Existen convenios entre países para mantener una regulación lo más similar posible, esto gracias al mercado, hablando de las exportaciones entre países, es por eso que parte fundamental es mantener un orden para evitar inconvenientes (World Gastroenterology Organisation, 2017).

En cuanto a los probióticos no se tiene una certeza en todos los países, para ser considerado como componente de los probióticos. En esta incertidumbre los probióticos solo pueden ser consumidos en ciertas partes del mundo, o mejor dicho, no todos los probióticos pueden ser empleados en ciertos alimentos. Debido a que las normativas de ciertos países, poniendo de ejemplo a España, cuyo país se caracteriza por un alto nivel de estrictez en la regulación de los alimentos, es por ello que solo ciertas cepas pueden ser usadas en alimentos (Sanz *et al.*, 2008).

En su mayor parte, los probióticos se presentan en forma de alimentos y suplementos dietéticos, porque en su mayoría se administran oralmente. Estos se diferencian de los medicamentos en diversos aspectos, especialmente en lo que concierne a las declaraciones de propiedades. En el caso de los medicamentos están autorizadas las declaraciones de propiedades relativas a su eficacia en el tratamiento, la mitigación o la cura de una enfermedad, mientras en los casos de los alimentos, los aditivos alimentarios y los suplementos dietéticos sólo pueden hacerse declaraciones de propiedades saludables de carácter general (Sanz *et al.*, 2008).

3.2 Regulación

Para poder comprender las regulaciones, reglamentaciones de cada país, en lo concerniente a probióticos, es necesario comprender ciertos términos para poder ubicarlos y entender la situación, es decir y citando un ejemplo, si un alimento viene con la etiqueta de “contiene propiedades saludables”, y contextualizado en una enfermedad, por ejemplo, “protege contra el cáncer”. Es necesario que este producto cumpla con lo

establecido, por lo tanto, este alimento debe describir la relación de cualquier sustancia con una enfermedad o un estado de salud. Esa declaración debe basarse en un conocimiento bien establecido y generalmente aceptado de datos de publicaciones científicas y/o recomendaciones de organismos sanitarios nacionales o internacionales (World Gastroenterology Organization, 2017).

Ahora bien, existen otras declaraciones que pueden traer los alimentos con probióticos, como lo es la declaración de propiedades estructurales/funcionales. Una declaración en la que se describe la función de un nutriente o ingrediente alimentario que influye en la estructura o el funcionamiento del organismo humano, o el mecanismo documentado mediante el cual un nutriente o ingrediente alimentario actúa para mantener esa estructura o función. Dando como un ejemplo este tendrá que tener en la etiqueta un apartado en la que estipule la función como tal, es decir si su función es reforzar el sistema inmunitario, tendrá que tener en un apartado “refuerza el sistema inmunitario”, ahora bien. Cuando en la etiqueta trae declaraciones como el tratar, diagnosticar, curar o prevenir cierta enfermedad, no pertenecen a las declaraciones de propiedades estructurales o funcionales (Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y Alimentación, 2006).

Antes del año 2000, la normativa comunitaria no permitía atribuir a un alimento propiedades para prevenir, tratar o curar una enfermedad. Esta situación no se ajustaba a la realidad social, y estaba dejando desprotegidos los derechos de los consumidores y generando conflictos en el ámbito empresarial. En este contexto, la acción concertada de la Unión Europea sobre alimentos funcionales, comenzó a definir los conceptos científicos aplicables al desarrollo de alimentos funcionales (Sanz *et al.*, 2008).

Asimismo, se propuso la creación de un marco legal común que regulara la introducción de alimentos funcionales en el mercado y la formulación de las alegaciones de salud, como modo de comunicar al consumidor el beneficio derivado de su consumo. La situación de los probióticos es compleja, ya que, al ser considerados bacterias, deben de cumplir con regulaciones basadas en estudios científicos, ensayos y pruebas que demuestren el beneficio que aportan al ser humano. Es por ello que la normatividad europea ha hecho cambios y ajustes, debido a la incorporación de nuevas cepas

probióticas al mercado, dando paso a que de incorporarse nuevas cepas estas deben de cumplir con evidencias científicas, con las medidas necesarias de regulación y etiquetado; y los criterios para evaluar su eficacia y seguridad (Sanz *et al.*, 2008).

Con la entrada en vigor de las nuevas legislaciones, en el 2006, el uso de las cepas tuvo que pasar un proceso para así reconsiderarse el uso en alimentos categorizados como funcionales. Es por ello que, al incorporarse nuevas cepas, fueron expertos quienes evaluaban cada cepa de acuerdo a lo establecido, y así comprobar si se podía considerar en alimentos. Hasta el 2006 no existía un consenso internacional sobre esos aspectos, las recomendaciones fueron transferidas al codex alimentarius para su consideración en el marco que regula tanto los alimentos funcionales como nuevos alimentos (Agget *et al.*, 2005).

La relación que existe entre comercio de los probióticos con la normatividad, es mucha, ya que el comercio se basa en las normas que existen para que un producto circule, es por ello que para que un probiótico este en el mercado comercial debe de aprobar las consideraciones de la normatividad, siendo así, que de esto dependerá que un producto se comercialice (World Gastroenterology Organization, 2017).

3.3 Etiquetado

Como hemos visto los probióticos son considerados un alimento funcional con múltiples beneficios para la salud, aun así para llegar a ser catalogados como beneficiosos tuvieron que apelar a estudios e investigaciones para poder ser aprobados. Dentro de las consideraciones que existen, deben de cumplir con ciertas características, parte fundamental de esto, es el etiquetado, desde una perspectiva científica, para ser adecuada, la descripción de un producto probiótico expresada en la etiqueta debe incluir:

- Identificación de género y especie, con nomenclatura congruente con los nombres científicos reconocidos actualmente
- Designación de cepa
- Recuento de organismos viables de cada cepa al final de la vida útil

- Condiciones de almacenamiento recomendadas
- Inocuidad bajo las condiciones de uso recomendadas
- La dosis recomendada, que debería basarse en la inducción del efecto fisiológico declarado
 - Una descripción exacta del efecto fisiológico, en la medida de lo permitido por la ley
 - Información de contacto para vigilancia luego del lanzamiento comercial

Todas estas características son necesarias y obligatorias para cumplir con las normas y reglamentación concerniente al etiquetado de los alimentos con probióticos, aun así, a pesar de las estrictas normas que se deben de cumplir, el tema de la calidad es dependiente a el fabricante. Debido a la falta de supervisión en este proceso, siendo que las cuestiones que son importantes específicamente para la calidad probiótica incluyen el mantenimiento de la viabilidad, hasta el final de la vida útil del producto, y el uso de la nomenclatura actual para identificar el género, la especie y la cepa de todos organismos incluidos en el producto (Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y Alimentación, 2006).

Lo intrigante de esto es que no es posible el establecer dosis general necesaria de probióticos, dado que los probióticos están vivos pueden ir muriéndose durante el almacenamiento del producto. Las empresas responsables que los elaboran ponen un excedente, para que al final de la vida útil del producto no caigan por debajo de la potencia declarada en la etiqueta. Aunque no tan bien estudiadas como otras, las cepas probióticas formadoras de esporas tienen la ventaja resistir más al estrés ambiental durante su vida útil. En algunos casos se ha demostrado que los productos probióticos en el mercado no cumplen con lo declarado en la etiqueta en cuanto al número y tipo de microbios viables presentes en el producto, para poder controlar essta situación y a manera de reducir los riesgos, podría ser una alternativa el establecer un rango determinado admisible de colonias formadoras (Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y Alimentación, 2006).

Siendo así, y cumpliendo con todos los requerimientos, es que se pueden tener consideraciones de los beneficios que proveen los probióticos en los alimentos, para tener una mejor ilustración de las cualidades benéficas, se presenta la tabla 4, presentando a las cepas principales y generales, siendo autorizadas, gracias a las justificaciones científicas de salud aprobadas por las regulaciones:

Tabla 4. Efectos probados de los probióticos (beneficios).

Efectos probados de los probióticos (beneficios)
1.- Alteraciones digestivas.
+Prevención de diarrea infecciosa
+Tratamiento de diarrea por rotavirus
+ Tratamiento de diarrea por <i>Clostridium difficile</i>
+Tratamiento de diarrea asociada a antibióticos
+Efecto probable en el sobrecalentamiento bacteriano, la intolerancia a lactosa y la diarrea del viajero.
2.- Alteraciones inmunológicas
+ Prevención de la dermatitis atópica
+ Tratamiento de la dermatitis atópica

*Esta tabla fue considerada en el 2006, en la actualidad se han hecho y descubierto cepas con beneficios múltiples en el organismo del ser humano.

Fuente: Acta Pediátrica España, 2008.

4. Bebidas probióticas a base de vegetales

El mercado actual de los alimentos funcionales está en constante innovación, como los probióticos, quienes se han enfocado en la salud gastrointestinal, hemos visto que los probióticos están completamente relacionados con productos derivados de lácteos, y esto sin duda ha dado paso a la incorporación de nuevas cepas. Ha generado intriga por buscar probióticos en otras fuentes, tales como lo son los productos hortícolas, específicamente en las frutas, ya que las frutas son matrices alimenticias con contenido

de micronutrientes, antioxidantes y fibra con un potencial para el desarrollo de alimentos funcionales. En México la producción de frutas da paso a que sean en grandes cantidades, tal es el caso de las exportaciones que se realizan, siendo un país productor a gran escala de frutas, dando paso a poder indagar respecto a la creación de productos con propiedades benéficas (Bernal *et al.*, 2017).

Si escuchamos hablar de probióticos de origen vegetal, suena extraño, pero en el 2004 era aun mas, ya que la inclusión de microorganismos probióticos en matrices vegetales era un desafío para la industria hortofrutícola. Existen diversos factores (composición fisicoquímica, bioactiva y sensorial) que limitan la viabilidad del microorganismo y la estabilidad del producto en almacenamiento. Sin embargo, estas mismas matrices han demostrado ser excelentes sustratos para la síntesis celular y la producción del ácido láctico. Siendo que existían factores favorables para la innovación en los probióticos, se hicieron estudios para la adición de microorganismos probióticos en productos de origen vegetal y a su vez la caracterización del uso de estas matrices alimentarias para la inclusión en el desarrollo de bebidas funcionales (Hill *et al.*, 2014).

Las bacterias ácido lácticas, entre las que se incluye el género *Lactobacillus*, tienen funciones como agentes para la fermentación de alimentos, herramienta tecnológica en la conservación de productos y pueden generar efectos fisiológicos benéficos al huésped mediante la capacidad probiótica. Siendo así, para la producción de bebidas probióticas no lácteas, la teoría hace énfasis en que la fermentación se realiza para prevenir el deterioro y así proporciona un medio para la obtención de un producto seguro (Annunziata *et al.*, 2013).

Con el fin de proporcionar los efectos funcionales, las cepas a menudo requieren una matriz específica que permita la supervivencia óptima del cultivo lo largo del tracto gastrointestinal. El creciente número de personas con intolerancia a la lactosa, la dislipidemia y el vegetarianismo, además del incremento de enfermedades como la obesidad refuerzan la importancia del desarrollo de los productos probióticos no lácteos. Estas condiciones han permitido el lanzamiento de nuevos productos que contienen cepas probióticas, particularmente bebidas a base de frutas, verduras, cereales y soja (Vandenplas *et al.*, 2015).

El incluir a estos ingredientes funcionales en matrices de origen vegetal es una alternativa para incrementar el bajo consumo de frutas y verduras, además de generar un aprovechamiento tecnológico dentro de la cadena agroindustrial evitando pérdidas poscosecha. Sin embargo, en la generación de estos productos se deben considerar retos tecnológicos a nivel de viabilidad (vida útil del producto) y del impacto sensorial. Gracias a las investigaciones realizadas se tiene el conocimiento a que el crecimiento y la viabilidad de las bacterias probióticas en bebidas de frutas y verduras depende de la especie y cepa de la bacteria utilizada, el pH y la concentración de ácido láctico y ácido acético del producto final, entre otros factores (Lewandowski, 2015).

La adición de probióticos en estos productos es más compleja que la formulación en los productos lácteos porque las bacterias necesitan protección de las condiciones ácidas en las bebidas a base de frutas y/o vegetales. Con los nuevos estudios que se han realizado, se conoce algunas cepas son capaces de crecer y sobrevivir a niveles estables en bebidas de fruta generando un aumento en el consumo como vehículos de inclusión para microorganismo probióticos (Lewandowski, 2015).

El proceso de fermentación de ciertas frutas beneficia a la viabilidad de poder generar bebidas probióticas, esto sin perder los beneficios que contienen, representando alimentos que promueven la salud gracias a la combinación de probióticos naturalmente presentes en sus estructuras, como antecedente destaca el producto de Proviva, producto lanzado en 1994 a base harina de avena, y así con el paso de los años fueron saliendo al mercado más productos (Bernal *et al.*, 2017).

Dando un paso a avances e investigaciones que permitieran innovar a los alimentos funcionales con probióticos, dando paso a una creciente inclusión de probióticos en matrices vegetales, tal es el caso como las bebidas de naranja, manzana, piña, frutos rojos, granada, moras, entre otros, quienes en las evaluaciones presentaron características en su mayoría de viabilidad, y establecieron condiciones para la inclusión (Perricone *et al.*, 2015).

Un factor determinante en estas investigaciones fue el desempeño del factor intrínseco a la matriz y este puede repercutir en la viabilidad de las bacterias probióticas. En el caso de los frutos rojos, las altas concentraciones de ácido benzoico pueden tener efectos

nocivos en la viabilidad de los probióticos en este tipo de frutas debido a que están en el rango de concentración usado en la preservación de la mayoría de los alimentos perecederos. Sin embargo, las fuentes no lácteas contienen acidulantes naturales, que aumentan la vida útil del producto creando un ambiente anaeróbico, óptimo para cultivos probióticos mediante la depuración del oxígeno disponible. También tiene contenido de azúcares naturales para apoyar el crecimiento de probióticos (Perricone et al., 2015).

Las bebidas de fruta formuladas con probióticos con estabilidad microbiológica, proporcionan una forma conveniente de complementar las dietas diarias y de mejorar la salud e inmunidad digestivas. Por lo tanto, las bebidas funcionales pueden servir como un medio exitoso para ofrecer beneficios para la salud, nutrición, amplios perfiles sensoriales y comodidad en el mundo exigente de hoy. Una ventaja importante es que las bebidas de frutas permanecen menos tiempo en el estómago y por lo tanto las especies probióticas que transitan se tienen una menor exposición al ambiente ácido del estómago. Múltiples estudios muestran la factibilidad de desarrollar estos productos en mercados emergentes como respuesta a las necesidades cambiantes de los consumidores y al aprovechamiento tecnológico de estas matrices alimentarias (Bernal et al., 2017).

Existen grandes retos tecnológicos para asegurar la viabilidad, estabilidad en el almacenamiento y efectos sensoriales de productos a partir de matrices vegetales con potenciales características probióticas. En el mercado existe un gran interés por los alimentos funcionales en especial por el desarrollo en bebidas a base de frutas enriquecidas con probióticos y prebióticos. Se han encontrado matrices que son sustratos ideales para las cepas de probióticos, debido a que contienen agua, minerales, vitaminas, fibra dietaria y antioxidantes, además de ser consideradas por los consumidores como bebidas refrescantes y saludables. Siendo que en la actualidad siguen marcando tendencia de innovación por el aporte que reoresentan, además de considerar a otro grupo de la población que no podía consumir productos derivados de los lacteos (Bernal et al., 2017).

Se ha logrado analizar y comprender ampliamente el tema de los probióticos como alimentos funcionales, dando ejemplos con las investigaciones, ensayos y

experimentaciones para validar el uso de estos. Conociendo los beneficios que representan para la salud de los seres humanos, las constantes actualizaciones e innovaciones dan paso a indagar con mayor frecuencia, así la actualización de este tema resulta interesante, ante el mercado mundial. Los probióticos seguirán destacando por todo lo que se pudo exponer, siendo de suma importancia para la humanidad, teniendo en cuenta los factores que irán surgiendo día a día, podemos saber que así irán aumentando los productos con probióticos, siendo de interés el bienestar de la población (Perricone et al., 2015).

CAPÍTULO 3

CONCLUSIONES

Este trabajo ha buscado aportar criterios que ayuden a comprender más a los probióticos, mencionando temas de relevancia y que merecen ser vistos por las nuevas tendencias que el mercado constantemente demanda, no perdiendo la esencia de las investigaciones que se han realizado, desde el comienzo como productos tradicionales hasta la actualidad, ya como un alimento funcional sumamente importante, aportando así de literatura para poder conocer ampliamente a los probióticos.

Se dio a conocer el origen de los probióticos, remontándose a hechos del siglo pasado en donde los pioneros dieron a conocer los primeros beneficios de las cepas probióticas. Para ello se expusieron las diferentes cepas probióticas que podemos encontrar en una gran variedad de productos alimenticios con propiedades saludables, destacando así la relevancia que representa para el bienestar de las personas.

Lo relacionado al comercio internacional, abarcando temas de regulación, normatividad y etiquetado a los productos probióticos, fue de interés, ya que, se dio a conocer lo principal para poder comercializar productos en el mercado. Parte fundamental de los productos probióticos es el cumplimiento de las normas incluyendo el etiquetado correcto, de acuerdo a las especificaciones que se requieran. No olvidando la inocuidad que resultó ser un asunto importante relacionado al comercio.

Las bebidas probióticas de origen vegetal resultó ser un tema de interés, siendo una innovación para la población, y que actualmente incrementa la demanda al representar una alternativa con mayor beneficio.

CAPÍTULO 4

LITERATURA CITADA

Al-Serojo SH, Ismail A, Manan MY, Mustafa S, Yusof RM, Hassan FA (2013). Prebiotics as functional foods: A review. *J Funct Foods*; 5(4), 1542-1553. DOI: [10.1016/j.jff.2013.08.009](https://doi.org/10.1016/j.jff.2013.08.009)

Annunziata A, Vecchio R (2013). Consumer perception of functional foods: A conjoint analysis with probiotics. *Food Qual Prefer*; 28(1), 348-355. DOI: [10.1016/j.foodqual.2012.10.009](https://doi.org/10.1016/j.foodqual.2012.10.009)

Anwar M, Kralj S, van der Maarel M, Dijkhuizen L (2008). The probiotic *Lactobacillus johnsonii* NCC 533 produces high-molecular-mass inulin from sucrose by using an inulosucrase enzyme. *Appl Environ Microbiol*; 74, 3426–33. DOI: [10.1128/AEM.00377-08](https://doi.org/10.1128/AEM.00377-08)

Ashwell, M (2001). Functional Foods: a simple scheme for establishing the scientific basis for all claims. *Public Health Nutrition*; 4, 859-863. PMID: 11415494

Bergonzelli GE, Granato D, Pridmore RD, MarvinGuy LF, Donnicola D, Corthésy-Theulaz IE (2006). GroEL of *Lactobacillus johnsonii* La1 (NCC 533) is cell surface associated: potential role in interactions with the host and the gastric pathogen *Helicobacter pylori*. *Infect Immun*; 74, 425-34. DOI: [10.1128/IAI.74.1.425-434.2006](https://doi.org/10.1128/IAI.74.1.425-434.2006)

Bernal Castro, Díaz-Moreno, Gutiérrez-Cortés (2017). Probióticos y prebióticos en matrices de origen vegetal: Avances en el desarrollo de bebidas de frutas Probiotics and prebiotics in vegetable matrices: Advances in the development of fruit drinks. *Revista chilena de nutrición*; 44(4), 383-392. <https://dx.doi.org/10.4067/s0717-75182017000400383>

Bernardeau M, Vernoux JP (2013). Overview of differences between microbial feed additives and probiotics for food regarding regulation, growth promotion effects and health properties and consequences for extrapolation of farm animal results to humans. *Clin Microbiol Infect* ;19(4), 321–30. DOI: [10.1111/1469-0691.12130](https://doi.org/10.1111/1469-0691.12130)

Berrada, N. Endo, K. Mizutani, T. Namba, Y. Komory, T. Mitsuoka, T (1991). Bifidobacterium from fermented milks: survival during gastric transit. *J. Dairy Sci*; 74, 409-413. DOI: [10.3168/jds.S0022-0302\(91\)78183-6](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(91)78183-6)

Blanchet-Réthoré S, Bourdès V, Mercenier A, Haddar CH, Verhoeven PO, Andres P (2017). Effect of a lotion containing the heat-treated probiotic strain *Lactobacillus johnsonii* NCC 533 on *Staphylococcus aureus* colonization in atopic dermatitis, *Clin Cosmet Investig Dermatol*; 10,249-257. <https://doi.org/10.2147/CCID.S135529>

Bouvier M, Méance S, Bouley C, Berta JL, Grimaud JC (2001). Effect of consumption of a milk fermented by the probiotic strain *Bifidobacterium animalis* DN173 010 on colonic transit time in healthy humans. *Bioscience Microflora*; 20, 43-48. DOI:[10.12938/bifidus1996.20.43](https://doi.org/10.12938/bifidus1996.20.43)

Brunser O, Figueroa G, Gotteland M, HaschkeBecher E, Magliola C, Rochat F, Cruchet S, Palframan R, Gibson G, Chauffard F, Haschke F (2006). Effects of probiotic or prebiotic supplemented milk formulas on fecal microbiota composition of infants. *Asia Pac J Clin Nutr*; 15, 368-76. PMID: 16837430.

Bruzzese E, Raia V, Spagnuolo MI, Volpicelli M, De Marco G, Maiuri L, Guarino A (2007). Effect of *Lactobacillus* GG supplementation on pulmonary exacerbations in patients with cystic fibrosis: a pilot study. *Clin Nutr*; 26, 322-8. DOI: [10.1016/j.clnu.2007.01.004](https://doi.org/10.1016/j.clnu.2007.01.004)

Caceres, P. Gotteland, M. (2010). Alimentos probióticos en Chile ¿Que cepas y que propiedades saludables? *Revista Chilena Nutricional*, 98. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75182010000100010>

Charles W. Fetrow, Juan R. Avila (2004). *Professional's Handbook of Complementary & Alternative Medicines*. Lippincott Williams & Wilkins, p. 15. ISBN 1582552436.

Chouraqui JP, Van Egroo LD, Fichot MC (2004). Acidified milk formula supplemented with *Bifidobacterium lactis*: impact on infant diarrhea in residential care settings. *J Pediatr Gastroenterol Nut*; 38, 288-92. DOI: [10.1097/00005176-200403000-00011](https://doi.org/10.1097/00005176-200403000-00011)

Christian Hansen Holding (2021). *Lactobacillus acidophilus* LA-5. <https://www.chr-hansen.com/en/human-health-and-probiotics/our-probiotic-strains/lactobacillus-acidophilus-la-5>

Christian Hansen Holding (2021). *Lactobacillus Casei* 431. <https://www.chr-hansen.com/en/human-health-and-probiotics/our-probiotic-strains/lactobacillus-paracasei-subsp-paracasei-l-casei-431>

Chyn Boon Wong, Toshitaka Odamaki, Jin-zhong Xiao (2019). Beneficial effects of *Bifidobacterium longum* subsp. *longum* BB536 on human health: Modulation of gut microbiome as the principal action, *Journal of Functional Foods*; 54, 506 – 519. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2019.02.002>.

Código Alimentario Argentino (2008). Capítulo XVIII. Alimentos de Régimen o Dietéticos. Art. 2 Resolución Conjunta SPRI N° 94/2008 y SAGPA N° 357/2008. Sustitución el artículo 1339 del Capítulo XVII del Código Alimentario Argentino. “Alimentos dietéticos” o “Alimentos para regímenes especiales.

Collado M.C., Y. Moreno, J.M. Cobo, J.A. Mateos, M. Hernandez (2006). Molecular detection of *Bifidobacterium animalis* DN-173 010 in human feces during fermented milk administration. *Food Res Int*; 39, 530-535. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75182010000100010>

Corbo MR, Bevilacqua A, Petruzzi L, Casanova FP, Sinigaglia M (2014). Functional Beverages: The Emerging Side of Functional Foods. *Compr Rev Food Sci Food Saf*; 13(6), 1192-1206. <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12109>

Cruchet S, Obregon MC, Salazar G, Diaz E, Gotteland M (2003). Effect of the ingestion of a dietary product containing *Lactobacillus johnsonii* La1 on *Helicobacter pylori* colonization in children. *Nutrition*; 19, 716-21. [DOI: 10.1016/s0899-9007\(03\)00109-6](https://doi.org/10.1016/s0899-9007(03)00109-6)

De Vrese M, Rautenberg P, Laue C, Koopmans M, Herremans T, Schrezenmeir J (2005). Probiotic bacteria stimulate virus-specific neutralizing antibodies following a booster polio vaccination. *Eur J Nutr*; 44, 406-13. [DOI: 10.1007/s00394-004-0541-8](https://doi.org/10.1007/s00394-004-0541-8)

Dietrich C.G (2014). ‘Commercially available probiotic drinks containing *Lactobacillus casei* DN-114001 reduce antibiotic-associated diarrhea’. *World Journal of Gastroenterology*; 20(42), 15837-44. [DOI: 10.3748/wjg.v20.i42.15837](https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i42.15837)

EquiSalud (2021). *Bifidobacterium animalis* spp. *lactis*. <https://www.equisalud.com/es-es/componentes/bifidobacterium-animalis-spp-lactis/>

Felley CP, Corthésy-Theulaz I, Rivero JL, Sipponen P, Kaufmann M, Bauerfeind P, Wiesel PH, Brassart D, Pfeifer A, Blum AL, Michetti P (2001). Favourable effect of an acidified milk (LC-1) on *Helicobacter pylori* gastritis in man. *Eur J Gastroenterol Hepatol*;13, 25-9. [DOI: 10.1097/00042737-200101000-00005](https://doi.org/10.1097/00042737-200101000-00005)

Gaón D, Doweck Y, Gómez Zavaglia A, Ruiz Holgado A, Oliver G (1995). Lactose digestion by milk fermented with *Lactobacillus acidophilus* and *Lactobacillus casei* of human origin. *Medicina (B Aires)*; 55, 237-42. [PMID: 8544722](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8544722/)

Gaón D, García H, Winter L, Rodríguez N, Quintas R, González SN, Oliver G (2003). Effect of *Lactobacillus* strains and *Saccharomyces boulardii* on persistent diarrhea in children. *Medicina (B Aires)*; 63, 293-8. [PMID: 14518142](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14518142/)

Gaon D, Garmendia C, Murrielo NO, de Cucco Games A, Cerchio A, Quintas R, González SN, Oliver G (2002). Effect of *Lactobacillus* strains (*L. casei* and *L. acidophilus* Strains cerela) on bacterial overgrowth-related chronic diarrhea. *Medicina (B Aires)*; 62, 159-63. [PMID: 12038039](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12038039/)

Garrido D, Suau A, Pochart P, Cruchet S, Gotteland M (2005). Modulation of the fecal microbiota by the intake of a *Lactobacillus johnsonii* La1-containing product in human volunteers. *FEMS Microbiol Lett*; 248, 249-56. [DOI: 10.1016/j.femsle.2005.05.045](https://doi.org/10.1016/j.femsle.2005.05.045)

Gibson, G.R. and Roberfroid, M.B (1995). Dietary modulation of the human colonic microbiota: introducing the concept of prebiotics. *J Nutr*; 125, 1401-1412. [DOI: 10.1093/jn/125.6.1401](https://doi.org/10.1093/jn/125.6.1401)

Glück U, Gebbers JO (2003). Ingested probiotics reduce nasal colonization with pathogenic bacteria (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, and beta-hemolytic streptococci). *Am J Clin Nutr*; 77, 517-20. [DOI: 10.1093/ajcn/77.2.517](https://doi.org/10.1093/ajcn/77.2.517)

Gotteland M, Andrews M, Toledo M, Muñoz L, Caceres P, Anziani A, Wittig E, Speisky H, Salazar G (2008). Modulation of *Helicobacter pylori* colonization with cranberry juice and *Lactobacillus johnsonii* La1 in children. *Nutrition*; 24, 421-6. [DOI: 10.1016/j.nut.2008.01.007](https://doi.org/10.1016/j.nut.2008.01.007)

Gotteland M, Brunser O, Cruchet S (2006). Systematic review: ¿are probiotics useful in controlling gastric colonization by Helicobacter pylori? Aliment Pharmacol Ther; 23, 1077-86. [DOI: 10.1111/j.1365-2036.2006.02868.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2006.02868.x)

Greene JD y Klaenhammer TR (1994). Factors involved in adherence of lactobacilli to human Caco-2 cells. Appl Environ Microbiol; 60, 4487-94. [DOI: 10.1128/aem.60.12.4487-4494.1994](https://doi.org/10.1128/aem.60.12.4487-4494.1994)

Guyonnet D, Chassany O, Ducrotte P, Picard C, Mouret M, Mercier CH, Matuchansky C (2007). Effect of a fermented milk containing Bifidobacterium animalis DN-173 010 on the health-related quality of life and symptoms in irritable bowel syndrome adults in primary care. A multicentre, randomized, double-blind, controlled trial. Alim Pharmacol Therap; 26, 475-486. [DOI: 10.1111/j.1365-2036.2007.03362.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2007.03362.x)

Hatakka K, Savilahti E, Pönkä A, Meurman JH, Poussa T, Näse L, Saxelin M, Korpela R (2001). Effect of long-term consumption of probiotic milk on infections in children attending day care centres: double blind, randomised trial. Brit Med J; 322, 1327. [DOI: 10.1136/bmj.322.7298.1327](https://doi.org/10.1136/bmj.322.7298.1327)

Hayatsu H, Hayatsu T (1993). Suppressing effect of Lactobacillus casei administration on the urinary mutagenicity arising from ingestion of fried ground in the human: Cancer Lett; 73, 173-179. [DOI: 10.1136/bmj.322.7298.1327](https://doi.org/10.1136/bmj.322.7298.1327)

Hickey L, Jacobs SE, Garland SM (2012). Probiotics in neonatology. J Paediatr Child Health; 48(9), 777–83. [DOI: 10.1111/j.1440-1754.2012.02508.x](https://doi.org/10.1111/j.1440-1754.2012.02508.x)

Hill C, Guarner F, Reid G, Gibson GR, Merenstein DJ, Poot B (2014). Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. Nat Rev Gastroenterol Hepatol; 11(8), 506-514. <http://dx.doi.org/10.4067/s0717-75182017000400383>

<https://www.optibacprobiotics.com/uk/professionals/probioticsdatabase/bifidobacterium/bifidobacterium-lactis/bifidobacterium-lactis-bb12>

IndiaMart (2021). *Lactobacillus rhamnosus* GG <https://www.indiamart.com/proddetail/lactobacillus-rhamnosus-gg-20681955933.html>

IndiaMart (2021). Probiol GG. <https://www.indiamart.com/proddetail/lactobacillus-rhamnosus-gg-20681955933.html>

Ingredients Network (2021). *Bifidobacterium longum* BB536. <https://www.ingredientsnetwork.com/bifidobacterium-longum-bb536-prod783007.html>

Johnson, J. L., Phelps, C. F., Cummins, C. S., London, J. & Gasser, F (1980). Int. J. Syst. Bacteriol; 30, 53–68. <https://doi.org/10.1099/00207713-30-1-53>

Laín Entralgo, P (2014). *Historia de la medicina*. Alicante : Biblioteca Virtual Miguel de Cervantes. <http://www.cervantesvirtual.com/nd/ark:/59851/bmcqj991>

Lewandowski CM (2015). Advances in Fruit Processing Technologies. Vol. 1, The effects of brief mindfulness intervention on acute pain experience: An examination of individual difference; p 1689-1699. <http://dx.doi.org/10.4067/s0717-75182017000400383>

Llopis M (2009). ‘Lactobacillus casei downregulates commensals’ inflammatory signals in Crohn’s disease mucosa’. Inflamm Bowel Dis; 15(2), 275-83. [DOI: 10.1002/ibd.20736](https://doi.org/10.1002/ibd.20736)

Mani-López E, Palou E, López-Malo A (2014). Probiotic viability and storage stability of yogurts and fermented milks prepared with several mixtures of lactic acid bacteria. J Dairy Sci.;97(5), 2578–90. [DOI: 10.3168/jds.2013-7551](https://doi.org/10.3168/jds.2013-7551)

Marcos A (2004). ‘The effect of milk fermented by yogurt cultures plus Lactobacillus casei DN-114001 on the immune response of subjects under academic examination stress; Eur J Nutr; 43 (6), 381–9. [DOI: 10.1007/s00394-004-0517-8](https://doi.org/10.1007/s00394-004-0517-8)

Marteau P, Cuillerier E, Méance S, Gerhardt MF, Myara A, Bouvier M, Bouley C, Tondu F, Bommelaer G, Grimaud JC (2002). Bifidobacterium animalis strain DN-173 010 shortens the colonic transit time in healthy women: a double blind, randomized, controlled study. Alim Pharmacol Ther; 16, 587-593. [DOI: 10.1046/j.1365-2036.2002.01188.x](https://doi.org/10.1046/j.1365-2036.2002.01188.x)

Martin H. Floch, Yrhuda Ringel, W. Allan Walker (2017). The Microbiota in Gastrointestinal, Pathophysiology; 13, 127 - 130. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-804024-9.00013-6>.

Méance S, Cayuela C, Turchet P, Raimondi A, Lucas C, Antoine JM (2001). A fermented milk with a Bifidobacterium probiotic strain DN-173 010 shortened oro-fecal gut transit

time in elderly. *Microbiol Ecol Health Dis*; 13, 217-222.
<https://doi.org/10.1080/089106001753341291>

Michael J. Davoren, Jared Liu, Jocelyn Castellanos, Norma I. Rodríguez-Malavé & Robert H. Schiestl (2019). A novel probiotic, *Lactobacillus johnsonii* 456, resists acid and can persist in the human gut beyond the initial ingestion period, *Gut Microbes*; 10:4, 458-480, <https://doi.org/10.1080/19490976.2018.1547612>

Morinaga milk industry (2021). *Bifidobacterium longum* BB536, Bifidobacterium institute of Morinaga. <https://www.bb536.jp/english/morinagamilk/index.html>

Näse L, Hatakka K, Savilahti E, Saxelin M, Pönkä A, Poussa T, Korpela R, Meurman JH (2001). Effect of long-term consumption of a probiotic bacterium, *Lactobacillus rhamnosus* GG, in milk on dental caries and caries risk in children. *Caries Res*; 35, 412-20. DOI: [10.1159/000047484](https://doi.org/10.1159/000047484)

Ogata T, Kingaku M, Yaeshima T, Teraguchi S, Fukuwatari Y, Ishibashi N, Hayasawa H, Fujisawa T, Iino H (1991). Effect of *Bifidobacterium longum* BB536 yogurt administration on the intestinal environment of healthy adults. *Microb Ecol Health Dis*; 11, 41-6. <https://doi.org/10.1080/089106099435916>

Organización De Las Naciones Unidas Para La Agricultura (2006). *Probióticos en los alimentos*, Estudio FAO Alimentación y Nutrición; (pp 4-16). Roma. <http://www.fao.org/3/a0512s/a0512s.pdf>

Palou A, Serra P (2000). Perspectivas europeas sobre alimentos funcionales. *Alimentos Nutricionales de Salud*;7(3),76-90. ISSN 1136-4815

Perdigón G, Jorrot ME de, Valdez JC, Budeguer M de, Oliver G (1995). Cytolytic effect of the serum of mice fed with *Lactobacillus casei* on tumour cells. *Microbiol Aliments Nutrition*; 13,15-24. <https://doi.org/10.1080/09540109709354960>

Perdigón G, Valdez JC, Rachid M (1998). Antitumor activity of yogurt. Study of possible immune mechanisms. *J Dairy Res*; 65,129-138. DOI: [10.1017/s0022029997002604](https://doi.org/10.1017/s0022029997002604)

PlusQuarma (2021). *Lactobacillus acidophilus*. <https://www.plusquampharma.com/lactobacillus-acidophilus-ncfm/>

Pridmore RD, Berger B, Desiere F, Vilanova D, Barretto C, Pittet AC, Zwahlen MC, Rouvet M, Altermann E, Barrangou R, Mollet B, Mercenier A, Klaenhammer T, Arigoni F, Schell MA (2004). The genome sequence of the probiotic intestinal bacterium *Lactobacillus johnsonii* NCC 533. *Proc Natl Acad Sci U S A*; 101, 2512-7. [DOI: 10.1073/pnas.0307327101](https://doi.org/10.1073/pnas.0307327101)

Reddy BS, Macfie J, Gatt M, Larsen CN, Jensen SS, Leser TD (2007). Randomized clinical trial of effect of synbiotics, neomycin and mechanical bowel preparation on intestinal barrier function in patients undergoing colectomy. *Brit J Surg*; 94, 546-54. [DOI: 10.1002/bjs.5705](https://doi.org/10.1002/bjs.5705)

Reuter, G (2001). The *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* microflora of the human intestine: Composition and succession. *Curr. Issues Intest. Microbiol*; 2, 43–53. [PMID: 11721280](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11721280/)

Rolfe VE, Fortun PJ, Hawkey CJ, Bath-Hextall F (2006). Probiotics for maintenance of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2; (4), CD004826. [DOI: 10.1002/14651858.CD004826.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD004826.pub2)

Rousseaux C, Thuru X, Gelot A (2007). *Lactobacillus acidophilus* modulates intestinal pain and induces opioid and cannabinoid receptors. *Nat Med*; 1, 35-7. [DOI: 10.1038/nm1521](https://doi.org/10.1038/nm1521)

Saavedra JM, Abi-Hanna A, Moore N, Yolken RH (2004). Long term consumption of infant formulas containing live probiotic bacteria: tolerance and safety. *Am J Clin Nutr*; 79, 261-7. [DOI: 10.1093/ajcn/79.2.261](https://doi.org/10.1093/ajcn/79.2.261)

Sazawal S, Hiremath G, Dhingra U, Malik P, Deb S, Black RE (2006). Efficacy of probiotics in prevention of acute diarrhoea: a meta-analysis of masked, randomised, placebo-controlled trials. *Lancet Infect Dis*; 6, 374-82. [DOI: 10.1016/S1473-3099\(06\)70495-9](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(06)70495-9)

Schrezenmeir J, de Vrese M. (2001). Probiotics, prebiotics, and synbiotics: approaching a definition. *Am J Clin Nutr*; 73(2 Suppl), 361S-364S. [DOI: 10.1093/ajcn/73.2.361s](https://doi.org/10.1093/ajcn/73.2.361s)

Servin A (2004). Antagonistic activities of lactobacilli and bifidobacteria against microbial pathogens. *FEMS Microbiol Rev*; 28, 405-40. [DOI: 10.1016/j.femsre.2004.01.003](https://doi.org/10.1016/j.femsre.2004.01.003)

Sheu BS, Cheng HC, Kao AW, Wang ST, Yang YJ, Yang HB, Wu JJ (2006). Pretreatment with *Lactobacillus* and *Bifidobacterium*-containing yogurt can improve the efficacy of quadruple therapy in eradicating residual *Helicobacter pylori* infection after failed 106 triple therapy. *Am J Clin Nutr*; 83, 864-9. [DOI: 10.1093/ajcn/83.4.864](https://doi.org/10.1093/ajcn/83.4.864)

Szajewska H, Ruszczyński M, Radzikowski A (2006) Probiotics in the prevention of antibiotic-associated diarrhea in children: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Pediatr*; 149, 367-372. [DOI: 10.1016/j.jpeds.2006.04.053](https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2006.04.053)

Tannock G W, Munro K, Harmsen H J M, Welling G W, Smart J, Gopal P K (2000). Analysis of the fecal microflora of human subjects consuming a probiotic product containing *Lactobacillus rhamnosus* DR20. *Appl Environ Microbiol*; 66, 2578-2588. [DOI: 10.1128/AEM.66.6.2578-2588.2000](https://doi.org/10.1128/AEM.66.6.2578-2588.2000)

Taranto M, Médici M, Font G (2005) Alimentos funcionales probióticos, *Química viva*; 1, 26 – 27. [ISSN 1666-7948](https://doi.org/10.1016/j.quviva.2005.08.005)

Vandeplass Y, Huys G, Daube G (2015). Probiotics: an update. *J Pediatr (Rio J)*; 91(1), 6-21. [DOI: 10.1016/j.jpeds.2014.08.005](https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2014.08.005)

Vernazza CL, Gibson GR, Rastall RA (2006). Carbohydrate preference, acid tolerance and bile tolerance in five strains of *Bifidobacterium*. *J Appl Microbiol*; 100, 846-53. [DOI: 10.1111/j.1365-2672.2006.02832.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2672.2006.02832.x)

Wagner RD, Pierson C, Warner T (1997). Biotherapeutic effects of probiotic bacteria on candidiasis in immunodeficient mice. *Infect Immun*; 65, 4165-72. [DOI: 10.1128/iai.65.10.4165-4172.1997](https://doi.org/10.1128/iai.65.10.4165-4172.1997)

Wang KY, Li SN, Liu CS, Perng DS, Su YC, Wu DC, Jan CM, Lai CH, Wang TN, Wang WM (2004). Effects of ingesting *Lactobacillus*- and *Bifidobacterium*-containing yogurt in subjects with colonized *Helicobacter pylori*. *Am J Clin Nutr*; 80, 737-41. [DOI: 10.1093/ajcn/80.3.737](https://doi.org/10.1093/ajcn/80.3.737)

Weizman Z, Alsheikh A (2006). Safety and tolerance of a probiotic formula in early infancy comparing two probiotic agents: a pilot study. *J Am Coll Nutr*; 25, 415-9. [DOI: 10.1080/07315724.2006.10719554](https://doi.org/10.1080/07315724.2006.10719554)

Weizman Z, Asli G, Alsheikh A (2005). Effect of a probiotic infant formula on infections in child care centers: comparison of two probiotic agents. *Pediatrics*; 115, 5-9. [DOI: 10.1542/peds.2004-1815](https://doi.org/10.1542/peds.2004-1815)

Wickens K, Barthow C, Mitchell EA (2018). Effects of *Lactobacillus rhamnosus* HN001 in early life on the cumulative prevalence of allergic disease to 11 years. *Pediatr Allergy Immunol* ;29(8), 808-814. [doi: 10.1111/pai.12982](https://doi.org/10.1111/pai.12982)

Wildt S, Munck LK, Vinter-Jensen L, Hanse BF, Nordgaard-Lassen I, Christensen S, Avnstroem S, Rasmussen SN, Rumessen JJ (2006). Probiotic treatment of collagenous colitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial with *Lactobacillus acidophilus* and *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis*. *Inflamm Bowel Dis*; 12, 395-401. [DOI: 10.1097/01.MIB.0000218763.99334.49](https://doi.org/10.1097/01.MIB.0000218763.99334.49)

World Gastroenterology Organization (2017). Probióticos y prebióticos, Guías mundiales de la Organización Mundial de Gastroenterología; 1,1-29. <https://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/probiotics-and-prebiotics-spanish-2017.pdf>

Xiao JZ, Kondo S, Yanagisawa N, Takahashi N, Odamaki T, Iwabuchi N, Iwatsuki K, Kokubo S, Togashi H, Enomoto K, Enomoto T (2006). Effect of probiotic *Bifidobacterium longum* BB536 in relieving clinical symptoms and modulating plasma cytokine levels of Japanese cedar pollinosis during the pollen season. A randomized double-blind, placebocontrolled trial. *J Investig Allergol Clin Immunol*; 16, 86-93. [PMID: 16689181](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16689181/)

Y. Sanz, J. Dalmau (2008). Los probióticos en el marco de la nueva normativa europea que regula los alimentos funcionales, *Acta Pediátrica Española*; 66 (1), 27-31 https://www.researchgate.net/publication/238778306_Los_probioticos_en_el_marco_de_la_nueva_normativa_europea_que_regula_los_alimentos_funcionales

Younesi E, Ayseli MT (2015). An integrated systems-based modelo for substantiation of health claims in functional food development. *Trends Food Sci Technol*; 41(1), 95-100. [DOI: 10.1016/j.tifs.2014.09.006](https://doi.org/10.1016/j.tifs.2014.09.006)

Zheng J, Wittouck S (2020). 'A taxonomic note on the genus *Lactobacillus*: Description of 23 novel genera, emended description of the genus *Lactobacillus* Beijerinck 1901, and

union of Lactobacillaceae and Leuconostocaceae'. *Int.J. Syst.Evol. Microbiol*; 70(4), 2782-2858. [DOI: 10.1099/ijsem.0.004107](https://doi.org/10.1099/ijsem.0.004107)

Zocco MA, dal Verme LZ, Cremonini F, Piscaglia AC, Nista EC, Candelli M, Novi M, Rigante D, Cazzato IA, Ojetti V, Armuzzi A, Gasbarrini G, Gasbarrini A (2006). Efficacy of Lactobacillus GG in maintaining remission of ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther*; 23, 1567-74. [DOI: 10.1111/j.1365-2036.2006.02927.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2006.02927.x)