



Facultad de Veterinaria
Universidad Zaragoza



Trabajo Fin de

Autor/es

Director/es

Facultad de Veterinaria

ÍNDICE

1. RESUMEN	1
ABSTRACT	1
2. INTRODUCCIÓN Y JUSTIFICACIÓN	2
Probióticos y prebióticos	3
3. OBJETIVOS	6
4. METODOLOGÍA	6
5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	8
5.1. Microorganismos probióticos utilizados para la elaboración de productos lácteos	8
5.2. Efectos en la salud de los productos lácteos fermentados con probióticos	9
Enfermedad inflamatoria intestinal	9
Estreñimiento y diarrea	10
Actividad antibacteriana y antiviral	11
Efecto anti-colesterol	11
Propiedades antimutagénicas y anticarcinogénicas	11
Alivio de alergias y dermatitis atópica en niños	12
5.3. Componentes postbióticos	12
Características de los postbióticos	13
Modo de actuación de los postbióticos	14
5.4. Tipos de componentes postbióticos	15
Péptidos liberados de la hidrólisis de caseínas de la leche	15
Ácidos grasos de cadena corta (AGCC)	16
Exopolisacáridos	17
Bacteriocinas	17
Ácidos teicoicos	17
5.4.1. Aplicación y beneficios de los postbióticos en alimentos	18
5.4.2. Componentes parabióticos	19
5.5. Beneficios y efectos negativos en la salud de los componentes postbióticos y parabióticos	19
5.5.1. Poblaciones especiales: niños	20
5.5.2. Poblaciones especiales: ancianos	21
5.6. Encuesta sobre el conocimiento y los probióticos, postbióticos y parabióticos	22
5.6. Análisis de la legislación española y europea referente a postbióticos y leches fermentadas probióticas	25
6. CONCLUSIÓN	28
CONCLUSION	28
7. VALORACIÓN PERSONAL	28
8. BIBLIOGRAFÍA	29
9. ANEXOS	36

1. RESUMEN

La alta capacidad de los probióticos de proporcionar efectos beneficiosos para la salud desencadenó una activa etapa de investigación científica en este tema, aún creciente, y que la administración microbiana mediante las leches fermentadas se promocionara como una estrategia de mejora de la salud. Esto se debe a que algunos microorganismos usados en la fermentación de la leche se consideran probióticos. Las investigaciones sobre alimentos funcionales con probióticos han avanzado significativamente hasta el punto de surgir nuevos conceptos emergentes como los postbióticos y los parabióticos. Estos términos se emplean esencialmente para referirse a los microorganismos no viables o sus metabolitos capaces de proporcionar beneficios para algunas funciones fisiológicas y consecuentemente, para la salud de los consumidores, o para indicar la acción terapéutica relacionada con los probióticos.

El objetivo de este trabajo ha consistido en recopilar y analizar información actualizada acerca de los componentes postbióticos derivados de leches fermentadas con probióticos y sus efectos en la salud. Para llevarlo a cabo, se ha realizado una búsqueda bibliográfica a través de tres bases de datos, utilizando diferentes palabras clave relacionadas con el tema de interés. Además, se ha realizado una encuesta elaborada mediante formularios Google y enviada a través de Whatsapp sobre el conocimiento acerca de los probióticos, postbióticos y parabióticos. Las 77 publicaciones científicas incluidas en el trabajo han permitido esclarecer los términos “postbiótico” y “parabiótico” y recopilar información acerca de ellos, también se han identificado los principales microorganismos probióticos utilizados en leches fermentadas, profundizado en los respectivos efectos en la salud que proporcionan mediante el análisis crítico de los estudios realizados. Por último, se ha analizado la legislación actual referente a este tipo de productos.

ABSTRACT

Probiotic's high capacity to provide beneficial effects for health triggered an active scientific research area, still increasing, and promoted the administration of microorganisms through fermented milks as a health improvement strategy. This is because certain microorganisms used in milk fermentation are considered probiotics. The research on functional foods with probiotics has advanced significantly and consequently concepts such as postbiotics and parabiotics have emerged. These terms are essentially used to refer to non-viable microorganisms or their metabolites capable of providing benefits for some physiological functions and, consequently, for consumer's health or to indicate therapeutic actions related to probiotics.

The aim of this dissertation has been to collect and analyse updated information on postbiotic components derived from fermented milks with probiotics and their effects on health. To achieve this, a bibliographic search was carried out through three databases, using different keywords

related to the topic of interest. Additionally, a survey was elaborated with Google forms and sent via WhatsApp to gather insights into consumers' knowledge of probiotics, postbiotics and parabiotics. The 77 scientific publications included in the dissertation have clarified the terms "postbiotic" and "parabiotic" and gathered information about them. Besides, the main probiotic microorganisms used in fermented milks have been identified as well as their respective health effects through the critical analysis of the studies carried out. Finally, the current legislation regarding this type of products has been analysed.

2. INTRODUCCIÓN Y JUSTIFICACIÓN

En los últimos años y atendiendo las necesidades de los consumidores, se ha incrementado la producción y el consumo de alimentos funcionales. Dentro de estos se encuentran los alimentos que contienen prebióticos y probióticos. El consumo por parte de los seres humanos de bacterias probióticas sucede desde la Antigüedad, cuando en Egipto y Medio Oriente usaban la fermentación para alargar la vida de algunos alimentos (Barros et. al, 2020). Concretamente, la fermentación de la leche es una de las formas de conservación de los alimentos más antiguas (Markowiak y Slizewska 2017). Las leches fermentadas son definidas en el Codex Alimentarius (CODEX STAN 243-2003) como un producto lácteo obtenido por medio de la fermentación de la leche, que puede haber sido elaborado a partir de productos obtenidos de la leche con o sin modificaciones en la composición, por medio de la acción de microorganismos adecuados y teniendo como resultado la reducción del pH con o sin coagulación (precipitación isoeléctrica). Estos microorganismos serán viables, activos y abundantes en el producto hasta la fecha de duración mínima. Si el producto es tratado térmicamente luego de la fermentación, no se aplica el requisito de microorganismos viables. Las bacterias en cuestión utilizan la lactosa, el azúcar de la leche, y la transforman en ácido láctico, provocando la acidificación de la leche con o sin coagulación de las caseínas. Algunos de los microorganismos que se emplean para llevar a cabo la este proceso denominado fermentación son considerados probióticos.

Teniendo en cuenta los microorganismos que predominan en el producto, así como sus metabolitos principales, Robinson y Tamime propusieron en 1990, el siguiente esquema de clasificación para productos lácteos fermentados según el tipo de fermentación (Tamime, 2022).

1.- Fermentaciones lácticas:

- a. Llevadas a cabo por bacterias lácticas mesófilas: crecimiento por debajo de 30°C. Entre estos productos se encuentra el suero de leche fermentado, el filmjök y el tätmjök.
- b. Llevadas a cabo por bacterias lácticas termófilas: crecimiento entre 30-45°C. A este grupo pertenece el yogur, las leches acidófilas, el suero de leche fermentado búlgaro, el zabady y el dahi.

c. De tipo terapéutico o probiótico: los microorganismos usados en la fermentación de estas leches tienen propiedades probióticas. Es decir, su consumo confiere efectos beneficiosos en la salud del consumidor. Algunos ejemplos son la leche acidófila, el Yakult (producto comercial de origen japonés) entre otros.

2.- Fermentación láctica y alcohólica llevada a cabo por bacterias lácticas y por levaduras: el caso del kéfir y el koumiss.

3.- Fermentación láctica y por mohos: viili.

En la Tabla 1 se describen algunas de las características de las leches fermentadas.

Tabla 1. Características de algunas leches fermentadas. Adaptada de Bintsis y Papademas (2022).

Tipo de fermentación	Producto	País(es)	Leche	Características específicas	Forma (bebible, gel)
Láctica mesófila	Tätmjölök	Noruega, Suecia, Finlandia	De vaca	Producto de elaboración doméstica	Bebible
Láctica termófila	Yogur	Varios	De vaca, cabra, oveja		Viscoso
Láctica termófila	Leche acidófila	Grecia, Escandinavia, Turquía, Rusia, Norteamérica	De vaca	Leche terapéutica fermentada con especies de <i>Lactobacillus</i> y <i>Lactococcus</i>	Bebible
Láctica termófila	Zabady	Egipto	De búfala, vaca	Firmeza similar al yogur. Tradicionalmente elaborado con harina de trigo, sal y hierbas aromáticas de la zona	Viscoso
Láctica mesófila	Dahi	Indonesia	De búfala	Fermentación espontánea en caña de bambú a temperatura ambiente, con BAL naturales	Bebible
Láctica y por levaduras	Kéfir	Rusia, China, Mongolia, Tíbet, Turquía, Grecia, Italia, Hungría, Brasil, Argentina	De vaca, camella, búfala, cabra, oveja	Viscoso, con una consistencia uniforme y cremosa, ligeramente alcohólico	Bebible y viscoso
Láctica y por levaduras	Koumiss	Kazajistán, China, Colombia	De yegua	Fermentación espontánea	Bebible
Láctica y por mohos	Viili	Finlandia	De vaca	Textura fibrosa o viscosa	Bebible

Probióticos y prebióticos

No fue hasta 1907 cuando se descubrieron los efectos de los microorganismos probióticos en la salud. Elie Metchnikoff, microbiólogo ruso galardonado con el premio Nobel en 1908, asoció la longevidad de los granjeros búlgaros al consumo de productos lácteos fermentados (Barros et al, 2020). Más tarde, en 1953 el término “probiótico” fue usado por primera vez para referirse a “sustancias vivas activas para el desarrollo saludable de la vida”. A lo largo de los años han surgido definiciones nuevas, pero el concepto oficial no fue formulado hasta 2001. Un panel de

expertos de la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) definieron los probióticos como “organismos vivos los cuales, administrados en cantidades adecuadas confieren un beneficio en la salud del huésped” (FAO y OMS, 2001). En la actualidad, en el ámbito de la legislación de la Unión Europea, no existe una definición de probiótico. El término “probiótico” se utiliza de forma general y se refiere a especies bacterianas, cepas bacterianas o especies de microorganismos vivos, como *Lactobacillus helveticus*, *Lactocaseibacillus rhamnosus*, etc. (AESAN, 2020). Sin embargo, podemos referirnos a la definición propuesta por la Consulta de Expertos FAO/OMS sobre la Evaluación de las Propiedades Saludables y Nutricionales de los Probióticos en los Alimentos, que define probióticos como “microorganismos vivos que, cuando se administran en cantidades apropiadas, confieren al huésped un beneficio para la salud”. En las últimas décadas, las investigaciones sobre alimentos funcionales han avanzado significativamente. Los términos prebiótico y simbiótico ya son conocidos entre los consumidores. El panel de expertos de ISAPP (International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics, es decir, la Asociación Internacional Científica para Probióticos y Prebióticos) define prebióticos como “un sustrato que es utilizado selectivamente por microorganismos huéspedes proporcionando un beneficio saludable”. Asimismo, el término simbiótico fue creado para definir la combinación de probióticos y prebióticos que afectan positivamente al huésped, mejorando la supervivencia y colonización de los probióticos en el intestino (De Vrese, 2008).

Probióticos y prebióticos han sido reconocidos como organismos GRAS (Generally Regarded As Safe, es decir, generalmente considerados como seguros) y QPS (*Qualified Presumption of Safety* o calificación de presunción cualificada de seguridad) por la *Food and Drug Administration* de los Estados Unidos y la *European Food Safety Authority*, respectivamente (Suárez, 2013).

No obstante, uno de los objetivos de esta revisión es esclarecer los conceptos que han surgido en el área de los probióticos, para indagar en las ventajas de las aplicaciones de los postbióticos y parabióticos como ingredientes funcionales en los productos lácteos (Barros et. al, 2020).

Desde la primera definición de probióticos, las investigaciones en el campo de los alimentos funcionales han ido avanzando significativamente, hasta tal punto que han surgido nuevos conceptos, entre los que se encuentran los parabióticos y postbióticos (Barros, 2020).

De hecho, realizando una búsqueda avanzada en ScienceDirect, sitio web que permite el acceso a artículos de ámbito científico, podemos valorar el número de publicaciones en este campo en los últimos años. Utilizando las palabras clave “postbiotic”, “parabiotic”, “probiotic” y “prebiotic” y seleccionando los artículos publicados en los últimos 20 años (2003-2023), podemos observar

la evolución en el tiempo de las publicaciones en las que se incluye cada término (Figura 1). Por otro lado, en la Figura 2 se representa en detalle la evolución de las publicaciones que contienen los términos “postbiotic” y “parabiotic”.

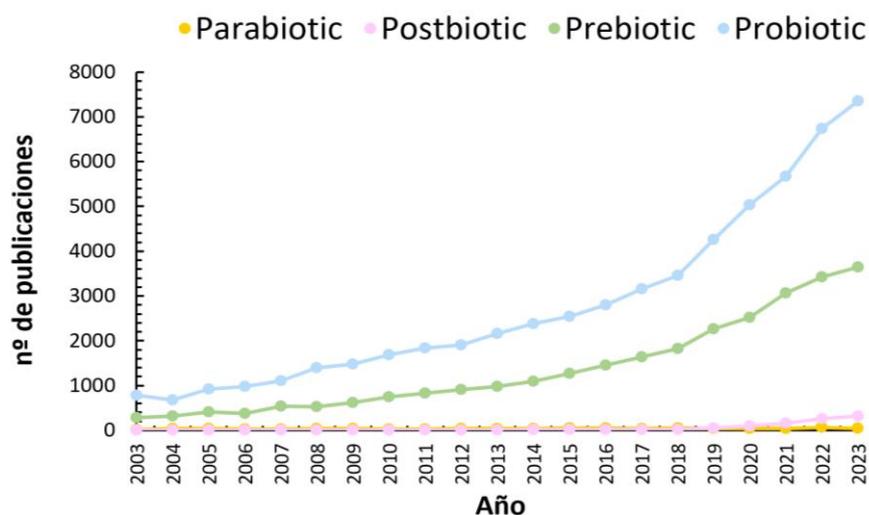


Figura 1. Evolución de las publicaciones en relación a parabióticos (Parabiotic), postbióticos (Postbiotic), prebióticos (Prebiotic) y probióticos (Probiotic) entre los años 2003 y 2023. Fuente: elaboración propia a partir de datos de ScienceDirect.

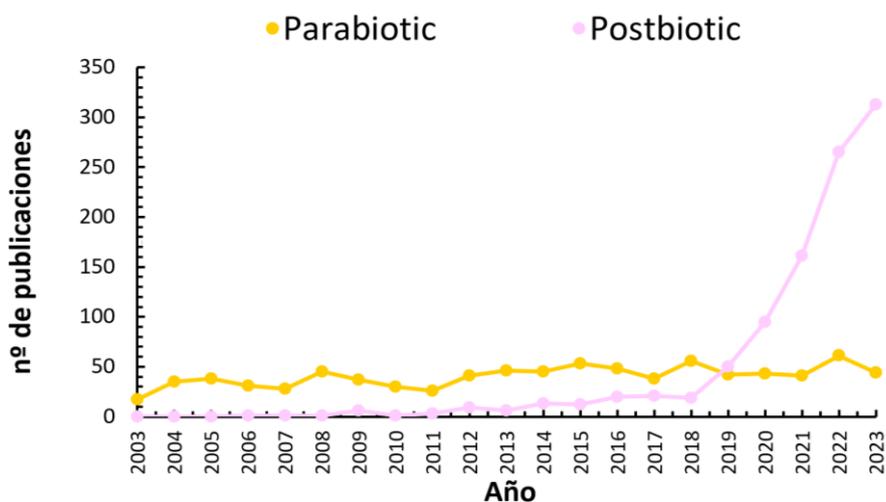


Figura 2. Evolución de las publicaciones en relación a los términos parabiótico (Parabiotic) y postbiótico (Postbiotic) entre los años 2003 y 2023. Fuente: elaboración propia a partir de datos de ScienceDirect.

Cada vez más, los consumidores se decantan por productos más saludables y están más informados sobre los beneficios de los productos lácteos fermentados, lo cual impulsa la demanda de estos en el mercado (Sakandar y Zhang, 2021).

Tras los descubrimientos de Metchnikoff, poco a poco se fueron introduciendo los yogures y leches fermentadas funcionales en el mercado europeo. Uno de los primeros productos de tipo terapéutico que tuvo éxito entre la población como producto de consumo habitual fue la leche fermentada probiótica llamada Yakult, que se comercializó originalmente en Japón en el año 1935 (Bintsis y Papademas, 2022). Este producto surge gracias al doctor Shirota, quien

perturbado por la gran cantidad de enfermedades infecciosas debido a la pobre higiene y nutrición de la época, descubrió que ciertas bacterias ácido lácticas suprimían en parte ciertas bacterias dañinas en el intestino. De tal manera que consiguió cultivar una cepa, que se denominó *Lactobacillus casei* Shirota, y para contribuir a la mejora de la salud de la población, la utilizó para producir una bebida de leche fermentada asequible para la población japonesa. Desde entonces, su producción se ha expandido globalmente. En cualquier caso, el yogur siempre ha sido uno de los productos lácteos fermentados más populares y supone una parte importante en la mayoría de dietas a nivel mundial. El kéfir ha presentado en los últimos diez años una expansión enorme en los mercados de todo el mundo. El koumiss y otras leches fermentadas tradicionales, como el viili, que se elaboraban de forma doméstica también son comercializadas a día de hoy tras haber pasado a ser elaboradas en condiciones controladas a nivel industrial (Bintsis y Papademas, 2022).

3. OBJETIVOS

El objetivo general de este trabajo ha sido el estudio de los componentes postbióticos procedentes de leches fermentadas con probióticos. De tal manera que se han planteado los siguientes objetivos específicos:

- 1.- Estudiar y conocer los conceptos asociados a los microorganismos beneficiosos para la salud: probióticos, postbióticos y parabióticos.
- 2.- Identificar los microorganismos que se consideran como probióticos y su posible aplicación en los productos lácteos fermentados.
- 3.- Analizar los estudios que se han realizado sobre los efectos en la salud de los productos lácteos fermentados con probióticos y los compuestos postbióticos derivados.
- 4.- Realizar una encuesta para evaluar la aceptación de los consumidores de las leches fermentadas probióticas y de su conocimiento sobre los conceptos “probiótico”, “postbiótico” y “parabiótico”.
- 5.- Análisis de la legislación europea consolidada referente a las leches fermentadas probióticas y a los compuestos postbióticos.

4. METODOLOGÍA

Para conseguir los objetivos de este trabajo, se ha obtenido información proveniente de bases de datos como ScienceDirect, Google Scholar y Pubmed, realizando una búsqueda sistemática y creando los perfiles de búsqueda adecuados. De tal manera que se han introducido en dichas bases de datos palabras clave como “probiotic fermented milk”, “postbiotics dairy”, “postbiotic fermented milk”, “parabiotic fermented milk”, “parabiotic review” “postbiotic review” “postbiotic application” “probiotic/postbiotic/parabiotic health” etc.

En la Figura 3 se esquematizan los 121 artículos consultados para la elaboración del trabajo, de los cuales 77 artículos fueron incluidos en el trabajo y 44 fueron descartados. Los criterios de inclusión fueron: primero, el año de publicación, observamos que la mayoría de los artículos fueron publicados en los últimos 10 años. Además, se dio preferencia a los ensayos *in vivo* sobre los ensayos *in vitro*. Asimismo, el último criterio de inclusión fue el idioma inglés, ya que la gran mayoría de publicaciones en el ámbito científico a día de hoy se publican en inglés. Las palabras clave que fueron incluidas en los perfiles de búsqueda fueron en dicho idioma, consecuentemente 72 de los 77 artículos incluidos en el trabajo han sido en idioma inglés.

Como se puede observar, 23 artículos fueron obtenidos de revistas del ámbito alimentario, de las que podemos destacar dos: *Food Research International* y *Trends in Food Science and Technology*. El mismo número de artículos fueron obtenidos de revistas médicas. Asimismo, se consultaron e incluyeron en el trabajo 13 artículos de revistas sobre nutrición, a resaltar en este caso la revista *Nutrients*.

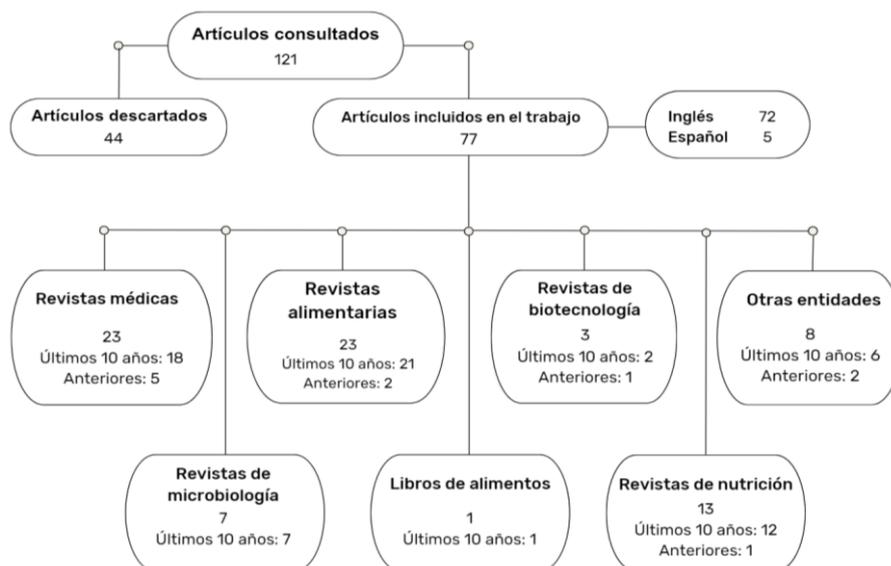


Figura 3. Resumen de la bibliografía consultada y clasificación de la bibliografía incluida en la elaboración de este trabajo.

Además, se ha llevado a cabo una encuesta mediante la herramienta “formularios de Google” enviando una serie de preguntas mediante un enlace a través de la aplicación WhatsApp principalmente. El objetivo de la encuesta es valorar el conocimiento de la población acerca de productos lácteos fermentados con probióticos y los conceptos de componentes postbióticos y parabióticos. Las preguntas propuestas se incluyen en el Anexo I.

5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

5.1. Microorganismos probióticos utilizados para la elaboración de productos lácteos

En primer lugar, cabe destacar que las matrices lácteas son muy adecuadas para el crecimiento de las bacterias probióticas debido a su gran capacidad amortiguadora y el efecto beneficioso de sus componentes (glóbulos grasos, micelas de caseína y lactosa), los cuales las protegen en el tránsito gastrointestinal (Lillo-Pérez et al., 2021).

Los microorganismos probióticos más usados son especies de los géneros *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Enterococcus* y algunas levaduras del género *Saccharomyces*, entre otros. En la Tabla 2 se recogen las especies de microorganismos probióticos generalmente más utilizados en la fermentación de productos lácteos.

Tabla 2. Microorganismos considerados como probióticos más frecuentemente usados en los productos lácteos. Fuente: adaptada de Heyman y Ménard, 2002.

Especies de <i>Lactobacillus</i>	Especies de <i>Bifidobacterium</i>	Otros
<i>L. acidophilus</i>	<i>B. bifidum</i>	<i>Streptococcus thermophilus</i>
<i>Lacticaseibacillus rhamnosus</i>	<i>B. longum</i>	<i>Escherichia coli</i>
<i>L. gasseri</i>	<i>B. breve</i>	<i>Bacillus cereus</i>
<i>L. reuteri</i>	<i>B. infantis</i>	<i>Clostridium butyricum</i>
<i>L. bulgaricus</i>	<i>B. lactis</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>
<i>Lactiplantibacillus plantarum</i>		<i>Enterococcus faecium</i>
<i>L. johnsonii</i>		Levaduras:
<i>Lacticaseibacillus casei</i> ,		<i>Saccharomyces boulardii</i> ,
<i>Lacticaseibacillus paracasei</i>		<i>Saccharomyces cerevisiae</i>
<i>L. salivarius</i>		
<i>L. lactis</i>		

La norma Codex para leches fermentadas (CODEX STAN 243-2003) incluye una lista de ciertos productos lácteos fermentados que se caracterizan por un cultivo específico (o cultivos específicos) utilizado para la fermentación. Es el caso de los siguientes productos:

- Yogur: cultivos simbióticos de *Streptococcus thermophilus* y *Lactobacillus delbrueckii* subesp. *bulgaricus*. Se encuentran en la leche naturalmente, aunque también pueden ser añadidos como starters. *S. thermophilus* crece más rápido que *Lb. delbrueckii* subesp. *bulgaricus*, y el segundo produce más ácido láctico y fórmico.
- Yogur en base a cultivos alternativos: cultivos de *Streptococcus thermophilus* y todas las especies de *Lactobacillus*.
- Leche acidófila: *Lactobacillus acidophilus*.
- Kéfir: cultivo preparado a partir de gránulos de kéfir, formados por una asociación de *Lactobacillus kefir*, especies del género *Leuconostoc*, *Lactococcus* y *Acetobacter* que crecen en una estrecha relación específica. Los gránulos de kéfir constituyen tanto levaduras fermentadoras de lactosa (*Kluyveromyces marxianus*) como levaduras no fermentadoras de lactosa (*Saccharomyces unisporus*, *Saccharomyces cerevisiae* y *Saccharomyces exiguus*).

- Koumiss: producido a partir de cultivos de *Lactobacillus delbrueckii* subesp. *bulgaricus* y *Kluyveromyces marxianus*.

5.2. Efectos en la salud de los productos lácteos fermentados con probióticos

A día de hoy existen evidencias documentadas en muchos estudios que atribuyen al consumo de productos lácteos fermentados con probióticos beneficios para la salud. Sin embargo, muchos de estos hallazgos pueden causar resultados dispares al extrapolar los resultados obtenidos en estudios con animales a humanos (Sakandar y Zhang, 2021).

La tabla del Anexo II se ha adaptado de una revisión sobre la funcionalidad de los probióticos en productos lácteos fermentados llevada a cabo en el año 2021. En ella, se resumen varios estudios *in vivo* del efecto de leches ricas en probióticos, así como las cepas bacterianas utilizadas y su funcionalidad. A continuación, se profundiza en algunos de los efectos positivos de las leches fermentadas probióticas sobre la salud que se nombran en dicha tabla.

Enfermedad inflamatoria intestinal

Los estudios realizados sobre esta enfermedad no son abundantes y han producido resultados variables. Sin embargo, todos los estudios que se van a comentar a continuación, los cuales pertenecen a una revisión bibliográfica de Sakandar y Zhang de 2021, han corroborado el uso prometedor de los probióticos de productos lácteos fermentados en esta enfermedad (Sakandar y Zhang, 2021).

Dos Santos et al. (2016) evaluaron el impacto de los probióticos de las leches fermentadas con *Lactiplantibacillus plantarum* y *Limosilactobacillus fermentum* para tratar la inflamación intestinal experimental en ratones. El consumo de dichas leches fermentadas disminuyó considerablemente el número de monocitos, leucocitos, neutrófilos y otros factores inflamatorios, mientras que la interleucina 10 y las IgA aumentaron considerablemente al los ratones que se administraron leches fermentadas probióticas (Santiago-López y Hernández-Mendoza, 2018).

Por otro lado, el kéfir se ha evaluado para tratar varias enfermedades intestinales inflamatorias y ha revelado resultados bastante favorables. La administración de kéfir a pacientes con inflamación intestinal, demostró que su consumo durante varias semanas reducía significativamente la hinchazón del intestino de los pacientes y contribuyó a su bienestar mediante la modulación de la microbiota intestinal (Yılmaz, Dolar y Özpınar, 2019).

En otro estudio, se evaluó la eficacia de una leche fermentada con *Bifidobacterium breve* frente a pacientes japoneses con colitis ulcerosa inactiva, un tipo de enfermedad inflamatoria intestinal. El estudio tuvo lugar durante 48 semanas y contó con 195 pacientes, todos con dicha enfermedad inactiva, a 98 se les suministró la leche probiótica y a los 97 restantes un placebo.

El criterio de evaluación de la eficacia fue la ausencia de recaídas en la enfermedad. Como conclusión, se determinó que la leche fermentada con *Bifidobacterium breve* no tuvo efecto en las recaídas en la colitis ulcerosa comparando los dos grupos del estudio (Matsuoka et al., 2018). Smid et al. (2016) también encontraron resultados variables mientras evaluaban el impacto de las leches fermentadas con *Lactobacillus acidophilus* La-5 y *Bifidobacterium* BB-12 en la calidad de vida respecto al estado de salud y los síntomas del síndrome del intestino irritable. No se encontraron diferencias significativas entre el grupo tratado con leches fermentadas probióticas y el grupo tratado con placebo. Sin embargo, hubo mejoras en algunos de los síntomas de la enfermedad en ambos grupos. Estos resultados tan variables pueden deberse a varios factores, como la duración del estudio y el número de pacientes, además de la disparidad en el estilo de vida, dieta y microbiota intestinal de las personas que participaron en el estudio (Sakandar y Zhang, 2021).

Estreñimiento y diarrea

Muchos investigadores han mostrado los efectos prometedores del consumo de probióticos respecto al alivio del estreñimiento. Anzawa et al. (2019) corroboraron esta declaración mediante la administración de lácteos fermentados (con el prebiótico inulina y *B. lactis* GCL2505) a 60 personas sanas con tendencia al estreñimiento. Concluyeron que la administración de los productos fermentados tuvo un gran impacto al aumentar significativamente el número de bifidobacterias, las cuales mejoran el ambiente gastrointestinal. Estos efectos positivos pueden atribuirse a los ácidos grasos de cadena corta (AGCC) producidos por los probióticos, los cuales pueden conferir efectos de alivio frente al estreñimiento (Sakandar y Zhang, 2021).

El tratamiento con probióticos también se ha empleado en la lucha frente a procesos diarreicos en seres humanos. Se han obtenido resultados prometedores empleando *S. boulardii*, *L. reuteri*, *L. casei*, and *L. rhamnosus* GG en diferentes formulaciones para combatir la diarrea aguda (Sakandar y Zhang, 2021). Por ejemplo, en un estudio llevado a cabo en Francia, se investigó el impacto de la administración de yogur probiótico que contenía *L. casei* a individuos que sufrían diarrea aguda. Como conclusión, se demostró que el consumo de este yogur había disminuido la duración media de la diarrea significativamente en comparación con la muestra control (Donovan y Rao, 2019). Probablemente, el efecto beneficioso de los probióticos es debido a la acción inmunomoduladora atribuida más concretamente a los componentes postbióticos que se derivan de su metabolismo. Estos componentes postbióticos podrían haber actuado recuperando la homeostasis del epitelio intestinal, mediante la modulación de varias rutas metabólicas (Sakandar y Zhang, 2021).

Actividad antibacteriana y antiviral

Debido al problema actual de resistencia microbiana por abuso de antibióticos, es interesante contemplar el desarrollo de alternativas naturales a los antibióticos (Sakandar y Zhang, 2021).

En 2017, Acurcio et al. evaluaron el impacto de una leche fermentada rica en el probiótico *L. plantarum B7* frente a *Salmonella enterica (Typhimurium)* en ratones. Los resultados del estudio revelaron un efecto protector (disminución de lesiones histológicas) frente a la translocación bacteriana y la pérdida de peso, en comparación con la muestra control. Además, los probióticos empleados mostraron actividad antibacteriana por la fuerte adhesión al epitelio intestinal, así como el mantenimiento de la integridad del epitelio en presencia de *Salmonella* (Acurcio et al., 2017).

Hay varios estudios que han investigado el impacto de leches fermentadas con probióticos frente a la infección por rotavirus. Los mejores resultados fueron obtenidos de una leche fermentada con *Streptococcus thermophilus* y *B. breve*. Los buenos resultados obtenidos podrían ser debidos a compuestos bioactivos producidos por ambas bacterias, los cuales estimulan la respuesta inmune e inactivan efectivamente las partículas virales, así como bloquean los receptores celulares que posibilitan la infección viral (Sakandar y Zhang, 2021).

Efecto anti-colesterol

Los niveles altos de colesterol en sangre plantean problemas serios de salud teniendo como consecuencia el desarrollo de enfermedades cardiovasculares, de prevalencia alarmante a nivel mundial. Recientemente, se han llevado a cabo numerosos estudios que corroboran el efecto positivo de los probióticos sobre el control del colesterol (Sakandar y Zhang, 2021).

En un estudio realizado en ratas se demostró el potencial de la disminución del colesterol por leches fermentadas que contenían *L. fermentum* MTCC. Tras 90 días de seguimiento se revelaron niveles significativamente bajos de la lipoproteína LDL, del colesterol sérico total y del índice de riesgo coronario (Yadav et al., 2019).

Propiedades antimutagénicas y anticarcinogénicas

Muchos estudios han descifrado que los probióticos en productos lácteos fermentados han mitigado el riesgo de varios tipos de cáncer. Por ejemplo, el kéfir ha mostrado una actividad potencial como antitumoral y antimutagénico en un estudio llevado a cabo en ratones. También productos lácteos fermentados que contenían *L. casei* mejoraron el cáncer de colon en ratones experimentales y disminuyeron la metástasis en los pulmones (Méndez, Perdigón y de Moreno, 2017).

Por el contrario, Cordeiro et al. (2019) revelaron que un queso producido con *L. casei* 01 no demostró ninguna mejora aliviando la colitis ulcerativa en ratones. Este estudio reforzó la idea de que la compatibilidad de la cepa del probiótico y la matriz del alimento es importante.

Sin embargo, hay disparidad en los resultados de un gran número de ensayos en ratones respecto a este tema. Esta disparidad de resultados en ensayos con animales podría deberse a diseños experimentales y analíticos pobres. Además, la utilización de diferentes especies de animales y cepas, con distintas rutas metabólicas, así como una duración variable del seguimiento de los experimentos podrían también causar variaciones en el rigor y fiabilidad de los estudios (Sakandar y Zhang, 2021).

Alivio de alergias y dermatitis atópica en niños

Una alergia es la respuesta que ocurre debido a una reacción de inmunidad contra una sustancia extraña que no suele ser dañina. Se ha evidenciado que, en las primeras etapas de la vida, la exposición a microorganismos exhibe una función protectora frente a varios tipos de alergias (Sakandar y Zhang, 2021). Saliganti et al. revelaron resultados prometedores de leches fermentadas probióticas respecto a propiedades antialérgicas. Administraron leches fermentadas con *L. rhamnosus* a ratones alérgicos a la ovoalbúmina durante 35 días. Su consumo causó una reducción de los síntomas físicos de la alergia, así como un incremento de células productoras IgA+. Además, se redujo sustancialmente el número de anticuerpos específicos frente a la ovoalbúmina (IgG, IgG 1, IgE).

Los síntomas de alergia a la proteína de vaca también se redujeron en ratones mediante la administración de leche fermentada con *S. thermophilus* 2 K and *L. bulgaricus* BK, *L. plantarum* W42 y *B. lactis* Bi30. Se observó un cambio en la ratio de Th1 y Th2 y hubo un aumento de citocinas reguladoras de la alergia (Wróbleswska et al., 2019).

La dermatitis atópica infantil es una alergia de la piel que puede desarrollarse debido a factores relacionados con la dieta o el entorno así como durante el embarazo. El consumo diario de yogur fermentado con probióticos durante el embarazo puede reducir el riesgo de dermatitis atópica (Simpson et al., 2015). Además, la administración de leche fermentada probiótica mejora la función de la barrera de la mucosa del intestino, lo cual modula consecuentemente la respuesta a la alergia (Kechagia et al., 2013).

5.3. Componentes postbióticos

Como se ha mencionado anteriormente, el concepto oficial de probióticos indica que la viabilidad de las células bacterianas representa una condición esencial para asegurar los efectos saludables en el consumidor. Sin embargo, un nuevo concepto rompió este paradigma cuando se reconoció que algunos mecanismos y beneficios clínicos no estaban relacionados

directamente con los microorganismos vivos. Por ello, han surgido nuevos conceptos como los postbióticos y parabióticos para denotar que las células no vivas, partes microbianas o desechos celulares, cuando son administrados en las dosis correctas, pueden actuar también como promotores de la salud y bienestar con bioactividad adicional (Barros et. al, 2020).

El término “postbiótico” está compuesto por “biótico” referido a “relativo o resultante de microorganismos vivos” y “post” prefijo que significa “después” (Salminen et. al, 2021).

Collado et al., en 2019 definieron los postbióticos como “componentes producidos por microorganismos, liberados de alimentos o componentes microbianos, incluyendo células no viables, los cuales cuando son administrados en cantidad adecuada promueven la salud y el bienestar”.

Varios autores han mostrado la necesidad de convocar a un panel internacional de expertos para consensuar y oficializar el concepto de postbióticos, lo que favorecería su identificación, clasificación, investigaciones, producción y control de calidad, principalmente en relación con cuestiones de regulación (Barros et. al, 2020).

Características de los postbióticos

La Asociación Internacional Científica para Probióticos y Prebióticos (ISAPP International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics) concluyeron en establecer una serie de características de los postbióticos.

- Los postbióticos se definen como “productos bacterianos o productos metabólicos de microorganismos que poseen actividad biológica en el huésped” (Nataraj et al., 2020).
- Los postbióticos son células bacterianas deliberadamente inactivadas con o sin metabolitos o componentes celulares que contribuyen a los beneficios demostrados para la salud (Salminen et al., 2021).
- Los metabolitos microbianos purificados y las vacunas no son postbióticos (Salminen et al., 2021).
- Un postbiótico no tiene que ser derivado de un probiótico inactivo para ser considerado como postbiótico (Salminen et al., 2021).
- Los efectos positivos en la salud de los postbióticos deben ser confirmados en el huésped objetivo (especies y subpoblaciones) (Salminen et al., 2021).
- El huésped puede referirse a humanos, animales de compañía, ganado y otros (Salminen et al., 2021).
- El lugar de acción de los postbióticos no se limita al intestino. Los postbióticos deben de ser administrados en la superficie del huésped, como la cavidad oral, el intestino, la piel,

el tracto urogenital o nasofaringe. Las inyecciones están fuera del alcance de los probióticos (Salminen et al., 2021).

- Implícito en la definición de postbiótico está el requisito de que el postbiótico sea seguro para el uso previsto (Salminen et al., 2021).

Modo de actuación de los postbióticos

Para comprender el modo de actuación de los postbióticos, es esencial entender la estructura superficial intestinal y las capas en contacto con las bacterias intestinales (Morniroli et al., 2021). Localmente, como se comentará en profundidad más adelante, los componentes postbióticos tienen un efecto inmunomodulador, antiinflamatorio y antimicrobiano. Uno de los primeros efectos locales a describir es la estimulación de algunas células del epitelio intestinal para incrementar la producción de las proteínas mucinas que, consecuentemente, mejoran la barrera intestinal. Otros efectos son la capacidad para reducir la inflamación, la interacción con linfocitos, la modulación de la inmunidad y la producción de inmunoglobulinas A y el favorecimiento de cepas bacterianas beneficiosas (Mayorgas et al., 2020).

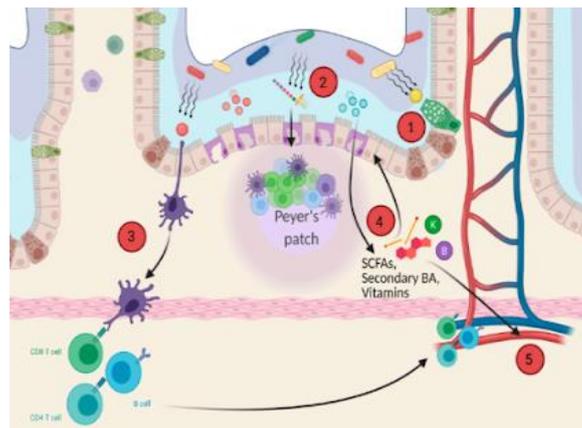


Figura 4. Principal hipótesis sobre las rutas de los efectos beneficiosos de los postbióticos. Adaptada de Morniroli et al, 2021. 1: Engrosamiento de la barrera de mucus; 2-3: efecto antimicrobiano; 4: efecto antiinflamatorio local; 5: efectos sistémicos de los probióticos entrando en la circulación. SCFAs: ácidos grasos de cadena corta; BA: ácidos biliares.

Los mecanismos por los cuales los componentes postbióticos son capaces de influenciar positivamente en la salud a través de órganos diferentes al intestino no están completamente claros. Esto se debe a que la mayoría de estudios se llevan a cabo *in vitro*. Sin embargo, algunos estudios han hipotetizado sobre posibles rutas metabólicas (żółkiewicz et al., 2020).

Por ejemplo, su efecto positivo en el metabolismo de los lípidos puede deberse a la activación de rutas que inducen la beta-oxidación de ácidos grasos y la lipólisis en adipocitos. La reducción de la resistencia a la insulina hepática y la activación de factores de transcripción que regulan la intolerancia a la glucosa y la inflamación del tejido adiposo parece ser el mecanismo que posibilita el efecto protector de los componentes postbióticos contra la obesidad. Sin embargo,

esta área de investigación sigue siendo estudiada, dado el interés que suscita (Mornilori et al., 2021).

5.4. Tipos de componentes postbióticos

Los postbióticos, en general, se encuentran en alimentos fermentados o también se pueden extraer *in situ* de las cepas productoras (principalmente *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*, pero también *Streptococcus*, *Akkermansia muciniphila*, *Eubacterium hallii*, *Faecalibacterium* and *Saccharomyces boulardii*) (Barros et al., 2020).

Los postbióticos pueden clasificarse en distintas categorías de acuerdo con los beneficios fisiológicos que ejercen (antiinflamatorio, antioxidante, antihipertensivo, antiproliferativo, antimicrobiano, hipocolesterolémico y con actividad inmunomoduladora) o por su composición, que puede derivar tanto de compuestos bacterianos celulares como de la actividad microbiana (síntesis de metabolitos y productos de la actividad enzimática sobre la matriz alimentaria) (Barros et al., 2020). Por eso, muchos de los efectos beneficiosos en la salud adquiridos por el consumo de alimentos fermentados se asocian con componentes postbióticos, ya que se relacionan no sólo con la ingesta de microorganismos vivos, sino principalmente con las estructuras bacterianas y los metabolitos producidos durante la fermentación. Por ejemplo, durante la fermentación de la leche, las bacterias ácido lácticas producen ácido láctico y muchos metabolitos y péptidos secundarios derivados de la hidrólisis proteica de la leche, los cuales promueven la salud del consumidor (Barros et al., 2020).

Tabla 3. Composición de los postbióticos. Fuente: adaptada de Barros et al. (2020)

Composición	Postbióticos
Compuestos microbianos	Peptidoglicano Polisacáridos Ácidos teicoicos Proteínas de la superficie celular
Metabolitos	Ácido láctico Péptidos/proteínas Bacteriocinas Enzimas Polisacáridos Ácidos orgánicos Lípidos (AGCC)
Productos resultantes de la actividad enzimática microbiana	Péptidos liberados por la hidrólisis de caseínas de la leche

Péptidos liberados de la hidrólisis de caseínas de la leche

En una revisión de Martínez-Villaluenga et al. de 2017 se recogen una serie de bioactividades de péptidos presentes en leches fermentadas, como se muestra en la siguiente tabla.

Tabla 4. Ejemplos de péptidos bioactivos presentes en leches fermentadas. Adaptada de Martínez-Villuenga et al. (2017).

Lácteo fermentado	Microorganismos	Péptidos identificados	Bioactividad
Leche fermentada	<i>Enterococcus faecalis</i>	LVYFPFGPIPNLSPQNIPP, LHLPLP, LHLPLPL, VLGPRVGRPF, VRGPFPIIV	Antihipertensiva
Leche fermentada	<i>L. helveticus</i> y <i>S. cerevisiae</i>	VPP, IPP	Antihipertensiva, antiinflamatoria
Leche fermentada	<i>L. helveticus</i> LH2	WMHQPHQPLPPTVMFPPQ, LYQQPVLPVPR, SCDKFLDD	Inmunomoduladora
Leche fermentada	Combinaciones de <i>L. bulgaricus</i> , <i>St. thermophilus</i> , <i>Lb. acidophilus</i> (ATCC 4356), <i>Lactobacillus casei</i> (ATCC 393) y <i>L. paracasei ssp. paracasei</i> (ATCC BAA52)	Extracto crudo del péptido	Antioxidante
Leche fermentada	<i>L. delbrueckii ssp. bulgaricus</i> , <i>St. thermophilus</i>	QEPVL, QEPV	Inmunomoduladora
Kéfir	<i>Lactococcus Lactis</i> , <i>Leuconostoc ssp.</i> , <i>St. thermophilus</i> , <i>Lactobacillus ssp.</i> y levadura de kéfir	VYFPFGPIPN, ARHPHPLSFM, YQEPVLGPVRGPFPIIV	Antioxidante
Kéfir	<i>Lactococcus Lactis</i> , <i>Leuconostoc ssp.</i> , <i>St. thermophilus</i> , <i>Lactobacillus ssp.</i> y levadura de kéfir	VLNENLLR, YQEPVLGPVRGPFPIIV	Inmunomoduladora

Ácidos grasos de cadena corta (AGCC)

Los ácidos grasos de cadena corta son el grupo principal de metabolitos producidos por la fermentación de bacterias del intestino. Los productos del metabolismo de ácidos grasos de cadena corta (principalmente acetato, propionato y butirato) pueden modificar directamente el metabolismo intestinal, contribuir a la función barrera del intestino y modificar el pH, lo cual influye en la disponibilidad de calcio y aumenta su absorción (Kim et al., 2018).

Por ejemplo, las bacterias propiónicas lácticas (como *Propionibacterium freudenreichii* y *Propionibacterium acidipropionicum*) producen principalmente acetato y propionato mediante una fermentación anaeróbica. Existe información científica, como recoge la tabla del Anexo III, que avala que los AGCC tienen un papel importante en la regulación del sistema inmunológico intestinal, la mayoría son estudios *in vitro* (Rabah, Rosa do Carmo y Jan, 2017).

Además, la ingesta de AGCC a través de leche fermentada con bacterias ácido lácticas podría mejorar la expresión de los receptores de ácidos grasos en la mucosa intestinal en pacientes con

la enfermedad de Chron y colitis ulcerativa. Los AGCC pueden modular la microbiota intestinal y el pH del intestino e incrementar el número de bacterias que producen AGCC en estos pacientes, además de mejorar el crecimiento de bacterias ácido lácticas en el tracto intestinal, desplazando bacterias patógenas potencialmente adherentes. Sin embargo, cabe destacar que el consumo de leche fermentada debe administrarse en un periodo específico de la evolución la enfermedad y considerar el consumo alternado por cambios en el pH del tracto gastrointestinal en los sujetos con la enfermedad (Sigala et al., 2022).

Exopolisacáridos

Los polisacáridos extracelulares (EPS) son producidos principalmente por bacterias ácido lácticas y consisten en unidades de oligosacáridos (galactosa, glucosa, fructosa, ramnosa, arabinosa, xilosa y manosa). Los EPS poseen varias bioactividades como inmunomodulación, actividad antitumoral, antioxidante, antiinflamatoria, antibacteriana, antiviral y actividad gastrointestinal (Liu et al., 2023).

Así, se ha demostrado que los EPS derivados de yogur fermentado con *L. delbrueckii* OLL1073R-1 pueden mejorar la proliferación de las células T y NK además de regular la respuesta inmune de los macrófagos (Liu et al., 2023)

Bacteriocinas

Un tipo de péptidos antimicrobianos que han sido ampliamente estudiados son las bacteriocinas (Hols et al., 2019). Entre ellos se encuentra la nisina, que se incluye en la clase I de lantibióticos. Varios informes han destacado los efectos *in vitro* de la nisina frente a *Staphylococcus aureus*, enterobacterias, micobacterias, estreptococos y también en patógenos como *Cutibacterium acnes*, *Mycobacterium smegmatis* y especies de *Bacillus* y *Clostridium* (Shin et al., 2016). La FDA (*Food and Drug Administration*) sólo ha aprobado la nisina y pediocina como conservantes (Sánchez-Martín et al., 2019). Se ha demostrado que la nisina es efectiva contra *L. monocytogenes* en productos lácteos (Chen y Hoover, 2003).

A pesar de los efectos demostrados *in vitro*, las bacteriocinas no han sido extrapoladas con demasiado éxito a uso clínico. Esto es debido a limitaciones en la actividad antimicrobiana, posible toxicidad para los tejidos del huésped, intolerancia a condiciones fisiológicas, sensibilidad a la degradación enzimática y alto coste debido al diseño complejo de su obtención (Mohamed et al., 2017).

Ácidos teicoicos

Los ácidos teicoicos son glicopolímeros aniónicos estructuralmente diversos y constituyentes primarios de la pared celular de las bacterias Gram positivas (Van der Es et al., 2017).

Los ácidos teicoicos, junto con los ácidos lipoteicoicos representan hasta el 60% de la masa de la pared celular en las bacterias Gram positivas (Saeui et al., 2015).

Ambos tipos de ácidos llevan a cabo funciones cruciales para la envoltura celular, debido a que proporcionan control en la rigidez y porosidad de la pared celular e influyen en la morfología de la bacteria (Percy y Grundling, 2014). Los ácidos teicoicos juegan un papel clave en la resistencia antibiótica (Brown, Santa-Maria y Walker, 2013).

Los ácidos teicoicos y lipoteicoicos exhiben una variedad de bioactividades como la antitumoral, antioxidante e inmunomoduladora (Lebeer et al., 2012).

5.4.1. Aplicación y beneficios de los postbióticos en alimentos

Se ha propuesto que los postbióticos sean una alternativa a los probióticos. Esto es debido a que los probióticos deben tener viabilidad como prerrequisito esencial para proporcionar beneficios en la salud, mientras que para los postbióticos, la viabilidad no es un criterio importante (Wegh et al., 2019). Estos ingredientes postbióticos con propiedades funcionales permitirían una vida útil más prolongada y un almacenamiento, manejo y transporte más sencillo (Dunand et al., 2019).

Los postbióticos pueden conferir los mismos beneficios que los probióticos sin incurrir en los riesgos asociados a los microorganismos vivos. Los principales riesgos posibles son: casos de infecciones sistémicas debido a translocación, en particular, en pacientes vulnerables y poblaciones pediátricas; adquisición de genes resistentes a antibióticos; o la interferencia con la colonización del intestino en neonatos (Piqué, Berlanga y Miñana-Galbis, 2019). Los postbióticos también son fácilmente absorbibles, metabolizables y excretables por distintos órganos y tejidos del huésped (Shenderov, 2013).

Otros beneficios para la salud adquiridos durante el consumo de productos lácteos fermentados se asocian también con los postbióticos, ya que se relacionan no solo con los microorganismos vivos ingeridos, sino también con estructuras microbianas y metabolitos producidos durante la fermentación (Danneskiold-Samsøe et al., 2019).

Asimismo, los postbióticos son mucho más estables y seguros para su uso industrial que los probióticos. Esto es debido a que durante el procesamiento industrial muchos factores relacionados con la composición de los alimentos, como el pH, la concentración proteica, la grasa, los carbohidratos, la actividad de agua, la presencia de antibióticos naturales, así como las condiciones de procesamiento y almacenamiento pueden contribuir a reducir la viabilidad de las células probióticas (Collado, Vinderola y Salminen, 2019).

De tal manera que la aplicación de los postbióticos en alimentos puede ofrecer varias ventajas tecnológicas para los productores en comparación con los microorganismos vivos que los producen (Danneskiold-Samsøe et al., 2019).

Debido a los motivos expuestos previamente, los postbióticos suponen una oportunidad para desarrollar nuevas estrategias terapéuticas con un mejor perfil de seguridad, consecuentemente evitando los riesgos asociados con la administración de microorganismos vivos (Cicenia et al., 2014).

5.4.2. Componentes parabióticos

Al igual que los postbióticos, los parabióticos han ido despertando gran interés en la industria láctea como alternativa potencial a los probióticos, pues también suponen una oportunidad para la diversificación de alimentos funcionales gracias a su versatilidad (Ramani et al., 2023).

Los parabióticos, también llamados probióticos fantasma o probióticos inactivados, son “células microbianas no viables (intactas o rotas) o extractos de células que cuando son administradas (oralmente o tópicamente) en cantidades adecuadas, confieren un beneficio en el consumidor” (Nataraj et al., 2020). Algunos autores consideran que los parabióticos constituyen un subgrupo dentro de los postbióticos (Cuevas-González, Liceaga y Aguilar-Toalá, 2020).

Los parabióticos son microorganismos sujetos a procesos de inactivación, con la consecuente pérdida de viabilidad, lo cual conlleva la rotura de las hebras de ADN y membrana celular, o cambios en la actividad metabólica, como la inactivación enzimática o la desactivación de la permeabilidad selectiva de membrana (Vallejo-Cordoba et al., 2020).

Cabe diferenciar entre los términos postbiótico y parabiótico limitando su definición. Los postbióticos son factores solubles (productos o subproductos bacterianos) secretados por bacterias vivas (probióticas o no probióticas) o liberadas tras una lisis bacteriana que puede ofrecer un efecto positivo en el huésped (Aguilar-Toalá et al., 2018). En cambio, los parabióticos son células intactas bacterianas (probióticas o no probióticas) inactivas, que cuando son administradas en cantidades suficientes confieren beneficios al consumidor (de Almada et al., 2016).

5.5. Beneficios y efectos negativos en la salud de los componentes postbióticos y parabióticos

Actualmente, hay muchas evidencias que sustentan la efectividad y los efectos profilácticos de los probióticos contra varias enfermedades, incluyendo el alivio de síntomas gastrointestinales, la prevención y control de la obesidad, diabetes, y algunos tipos de cáncer (Barros et al., 2019).

De acuerdo con las directrices de la Organización Mundial de la Salud sobre la evaluación de probióticos, los probióticos pueden causar cuatro tipos de efectos secundarios en pacientes con condiciones médicas crónicas. Son los siguientes: una estimulación excesiva del sistema inmune

en individuos susceptibles, infecciones sistémicas, efectos metabólicos dañinos y la translocación de bacterias probióticas en la barrera intestinal (Byakika et al., 2019).

Sin embargo, los parabióticos y los postbióticos también proporcionan actividad inmunomoduladora al huésped y pueden suponer una alternativa más segura cuando no se aconseja el uso de bacterias probióticas vivas, como es en el caso de individuos inmunodeficientes, pacientes con trasplantes o bebés prematuros (Barros et al., 2019), aunque también pueden ejercer algunos efectos negativos. Por ello, el uso de parabióticos y postbióticos en dichos casos reduce el riesgo de algunos problemas como (Barros et al., 2019):

- Desarrollo de infecciones oportunistas (fungemia, bacteriemia, endocarditis y sepsis).
- Aumento de las respuestas inflamatorias a vacunas o alérgenos (fiebre, artritis).
- Efectos metabólicos nocivos debido a la degradación de la mucina y producción de sales biliares desconjugadas y D-lactato, que puede causar trastornos gastrointestinales, colestasis y/o cáncer colorrectal y acidosis D-láctica, respectivamente.
- Transferencia horizontal de genes de resistencia a antibióticos a otras bacterias comensales o patógenas en el intestino.
- Translocación bacteriana.

Además, los parabióticos y postbióticos no pierden bioactividad cuando se administran junto con agentes antibacterianos y antifúngicos (Barros et al., 2019).

5.5.1. Poblaciones especiales: niños

Los componentes probióticos son particularmente prometedores en escenarios pediátricos, debido a las ventajas comentadas anteriormente. La ausencia de riesgo de translocación intestinal o de empeorar una inflamación local, hacen que el uso de postbióticos en poblaciones frágiles, como recién nacidos o incluso prematuros, sea la mejor solución para mejorar la salud de la microbiota en las primeras etapas de vida (Mornioli et al, 2021). Gracias al valor funcional de las leches fermentadas, muchos científicos se han centrado en la creación de diversas fórmulas infantiles fermentadas (FIFs). Estas fórmulas intentan reproducir el efecto beneficioso de la leche materna añadiendo componentes postbióticos o parabióticos de cepas bacterianas conocidas. La mayoría de investigaciones en esta área consisten en la comparación de los beneficios al administrar una FIF y una fórmula estándar (Mornioli et al., 2021).

Algunas cepas probióticas como *Lactobacillus*, *Pediococcus*, *Leuconostoc*, *Bifidobacterium* y *Enterococcus* se han encontrado en focos de infección de sepsis (afección causada por una respuesta inmunitaria frente a una infección), lo que indica la capacidad de translocación (Cosme et al., 2022). Por ejemplo, se ha relacionado *Lactobacillus rhamnosus* GG con sepsis en niños, demostrándose que una mucosa intestinal comprometida puede permitir entrar en el

flujo sanguíneo a las cepas probióticas en ciertos casos (Bhardwaj et al., 2016). Adicionalmente, algunos estudios han relacionado la sepsis en lactantes con bajo peso en el nacimiento con la cepa probiótica NISSLE 1917 de *Escherichia coli* y una neumonía en un niño con síndrome de Down con *L. rhamnosus* (Bhardwaj et al., 2016).

Según un estudio llevado a cabo en 2020 en 1740 niños menores de 5 años, la suplementación del postbiótico *Lactobacillus acidophilus* LB redujo la duración de la diarrea y el postbiótico *L. paracasei* CBA L74 en comparación con un placebo redujo el riesgo de diarrea, faringitis y laringitis (Malagón-Rojas, 2020).

Dos estudios emplearon leche de vaca fermentada con *L. paracasei* CBA L74. El primer estudio demostró que esta fórmula tenía un efecto positivo en la formación de microbiota favorable, los autores atribuyeron este beneficio a la síntesis de butirato. El segundo estudio, llevado a cabo por Corsello et al. en 2017 consistió en este caso, en la investigación de los efectos de la fórmula fermentada con *L. paracasei* CBA L74 en la incidencia de infecciones comunes en niños. Los autores concluyeron que aquellos niños que tomaron el suplemento postbiótico registraron menos infecciones, tanto respiratorias como gastrointestinales.

Entre las cepas más investigadas en la población infantil sana, se encuentran *Bifidobacterium breve* C50 y *Streptococcus thermophilus* 065. Los postbióticos derivados de estas dos cepas, han demostrado un efecto positivo en la respuesta de anticuerpos tras vacunaciones, en los marcadores de modulación inmunológica y en la reducción de la severidad de infecciones intestinales. A pesar de que no se observó efecto en la incidencia de estas infecciones (Mullié et al., 2004; Thibault et al., 2004).

Considerando los estudios citados, las cepas bacterianas más estudiadas en la producción de postbióticos pertenecen al género *Lactobacillus*. Las primeras observaciones en la microbiota infantil indican la presencia de varias cepas de *Lactobacillus* en el intestino desde los primeros días de vida (Domínguez-Bello et al., 2016). Entre los productos del metabolismo de *Lactobacillus* con función postbiótica, destacan los AGCC y las bacteriocinas (Bron et al., 2013). El efecto positivo de los postbióticos en el desarrollo de la microbiota, la maduración del intestino y en múltiples acciones inmunomoduladoras, hacen de los postbióticos un suplemento muy prometedor en niños, particularmente en neonatos y bebés prematuros. Sin embargo, hace falta llevar a cabo más estudios clínicos para establecer qué cepas bacterianas producen los postbióticos más beneficiosos, así como su perfil de seguridad y dosis recomendadas en pacientes pediátricos (Morniroli et al., 2021).

5.5.2. Poblaciones especiales: ancianos

Todos los estudios en los que se emplean postbióticos en ancianos son productos derivados de especies no viables de *Lactobacillus*. Gran cantidad de estos estudios se centran en la investigación de los efectos sobre el sistema inmunitario (Carrie et al., 2019).

Estudios clínicos demostraron que la ingesta de probióticos, concretamente *B. longum* BB536, *L. fermentum* CECT5716 y *Lactobacillus gasseri* SBT2055 (LG2055) afecta a los parámetros relacionados con la inmunidad innata en ancianos (actividad de las células NK y actividad bactericida y fagocítica de neutrófilos) (Spacova et al., 2023).

Se demostró que el postbiótico *L. pentosus* b240 puede reducir, dependiendo de la dosis, la incidencia del resfriado común, en personas con más de 65 años. La dosis mayor del postbiótico mostró en este estudio la menor tasa de incidencia, seguida de la dosis menor y por último el placebo. Esto indica no sólo que dicho postbiótico puede ser efectivo en la prevención de infecciones comunes por el frío, sino que además existe un efecto dosis-respuesta (Shinkai et al., 2013).

Maruyama et al. en 2016 evaluaron los efectos del postbiótico *L. paracasei* MCC1849 sobre las funciones inmunitarias y la eficacia de las vacunas en ancianos con más de 65 años. Una vez concluido el estudio, los resultados sugirieron que este postbiótico mejoró las funciones inmunitarias de los sujetos de mayor edad (subgrupo de más de 85 años), quienes probablemente poseían la mayor inmunosenescencia.

Akatsu et al. en 2013 también llevaron a cabo un estudio con objetivo similar empleando el postbiótico *L. paracasei* MCC1849. Ambos estudios demostraron que se mejoró el número de antígenos de la vacuna en ancianos. Un aumento de las inmunoglobulinas A y G específicas de la gripe se ha observado en el plasma de ancianos tratados con el postbiótico *L. plantarum* CECT 7315/7316 (Fink y Klein, 2015).

5.6. Encuesta sobre el conocimiento y los probióticos, postbióticos y parabióticos.

Con el objetivo de conocer la aceptación de las leches fermentadas con probióticos en el mercado, así como el conocimiento de los postbióticos y parabióticos por parte de los consumidores, se ha realizado una encuesta con la herramienta “formularios Google”. En esta encuesta se plantearon las 7 preguntas recogidas en el Anexo I .

Se han obtenido 308 respuestas. En primer lugar, tan solo el 2,3% de los encuestados no habían escuchado el término probiótico, frente a un 97,7% que sí que lo había hecho. Sin embargo, un 80,7% no habían escuchado nunca los términos ni “postbiótico” ni “parabiótico”. Un 10,8% sí que había escuchado ambos términos, un 5,2% sólo había escuchado el término “postbiótico” y un 3,3% solo había escuchado “parabiótico”, previamente.

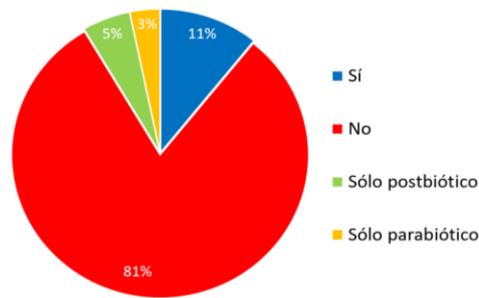


Figura 5. Resultados obtenidos en la encuesta respecto al conocimiento sobre los términos “postbiótico” y “parabiótico”.

Estos resultados reflejan que actualmente el término probiótico está muy extendido, ya que la gran mayoría de los consumidores ha reconocido haber escuchado este término anteriormente. Quizás, si la encuesta se hubiera realizado hace 20 años, los resultados hubieran demostrado un porcentaje menor de conocedores del término. Como se aprecia en la Figura 1, donde se pone de manifiesto la evolución creciente de publicaciones, este término no estaba tan extendido hace 20 años pues no se publicaban tantos artículos en relación con el tema como a día de hoy. En cualquier caso, los términos postbiótico y parabiótico continúan siendo relativamente desconocidos para los consumidores.

Seguidamente, se preguntaba a los encuestados si eran capaces de nombrar algún producto de leche fermentada con probióticos. Un número de 275 personas fueron capaces de hacerlo, destacando el yogur como respuesta más repetida (62%) seguida del kéfir (30%). Otros productos mencionados fueron el Actimel (6%), el Danacol (1%) y el menos nombrado, con 2 respuestas (1%), fue el skyr, leche fermentada de origen islandés. De todos los encuestados, 33 no fueron capaces de nombrar un ejemplo de leche fermentada con probióticos.

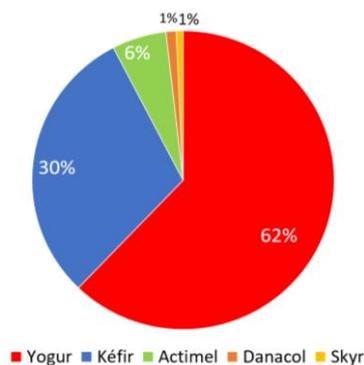


Figura 6. Resultados obtenidos en la encuesta sobre ejemplos de productos de leches fermentadas.

En la siguiente pregunta de la encuesta, acerca de la frecuencia de consumo, se obtuvieron los siguientes resultados. En su mayoría, las leches fermentadas se consumen semanalmente (56%). Más concretamente, de 1 a 3 veces a la semana (39%).

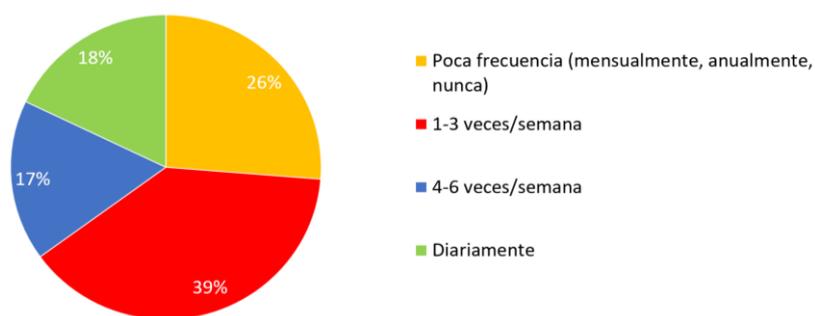


Figura 7. Frecuencia de consumo de leches fermentadas según los resultados obtenidos en la encuesta.

Como se ha indicado en el apartado 5.2, al consumo de leches fermentadas con probióticos se le atribuyen diversos beneficios en la salud. Así pues, las dos siguientes preguntas tenían como objetivo saber qué conocen los consumidores acerca de la relación entre el consumo de estos productos y la salud. La gran mayoría de las personas que respondieron la encuesta, un 92,4%, consideran que el consumo de estos productos puede aportar beneficios en la salud, frente a un 7,6% que piensa que no. Lo cual indica que actualmente, un porcentaje muy elevado de los consumidores poseen cierto conocimiento acerca del efecto positivo en la salud que proporcionan estos productos. La siguiente pregunta pretendía ahondar qué aspectos de la salud asocian los consumidores al consumo de leches fermentadas con probióticos. En gran parte, los encuestados asocian el consumo de leches fermentadas con una mejora de la salud gastrointestinal (46%), seguido de

la mejora del sistema inmunitario (26%). Un 18% atribuye una mejora del bienestar al consumo de estos productos y los efectos menos conocidos son el alivio de alergias y la reducción del colesterol. Cabe destacar que un 26,4% seleccionaron las respuestas “Mejora de la salud gastrointestinal/ prevención de problemas gastrointestinales” junto con “Mejora del sistema inmunitario”. Que estos dos efectos en la salud sean los más conocidos está probablemente determinado por la publicidad que se ha hecho en los últimos años en torno a estos productos en medios de comunicación. Algunos ejemplos son los eslógans de los yogures Activia: “¿Quieres hacer feliz a tu barriga?, Activia”, “Activia mejora tu salud intestinal”, “Activia ayuda a tu digestión” “Sentirse bien comienza por dentro” y de Actimel: “Actimel ayuda a tu sistema inmunitario” (El Anexo IV recoge un eslogan de Activia y un etiquetado de Actimel). En relación con dichos eslógans, en el punto 5.6 se analizan las declaraciones de propiedades saludables de estos dos productos a la vista del Reglamento 1924/2006 relativo a las declaraciones nutricionales y de propiedades saludables en los alimentos. Cabe destacar que tan sólo 12 personas (4,3%) asociaron todos los efectos propuestos al consumo de leches fermentadas, seleccionando todas las opciones.

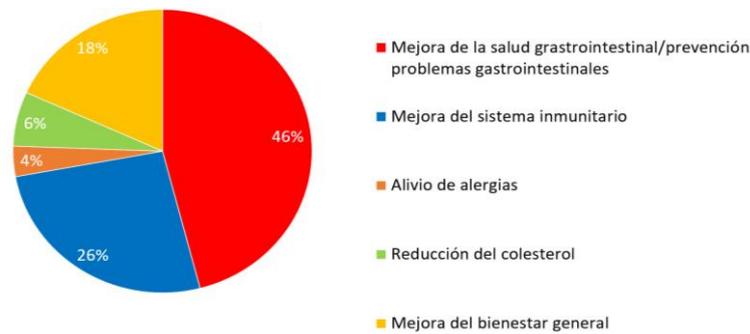


Figura 8. Porcentaje de respuestas a la pregunta ¿En qué aspectos de tu salud pueden aportar beneficios?

La última pregunta de la encuesta planteaba si el consumidor estaría dispuesto a pagar más por un producto que contenga probióticos. Más de la mitad de los encuestados, un 60,1% respondieron que pagarían más por este tipo de producto, sin embargo, un 39,9% no lo haría.

En 2003, Montero et al. llevaron a cabo un estudio sobre el diagnóstico de la situación del mercado y del etiquetado de las leches fermentadas en la comunidad de Madrid. En 2003, el precio medio del yogur tradicional era de 1,3-1,4€/kg mientras que en 2023 ronda los 2€/Kg. Según el informe de consumo de leche y productos lácteos de 2022 elaborado por el Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación, el precio de las leches fermentadas en España muestra una tendencia general descendente desde 2013 a 2020, para incrementarse a partir de 2022 (+10,3% en 2022 en comparación con 2021) a consecuencia de la inflación.

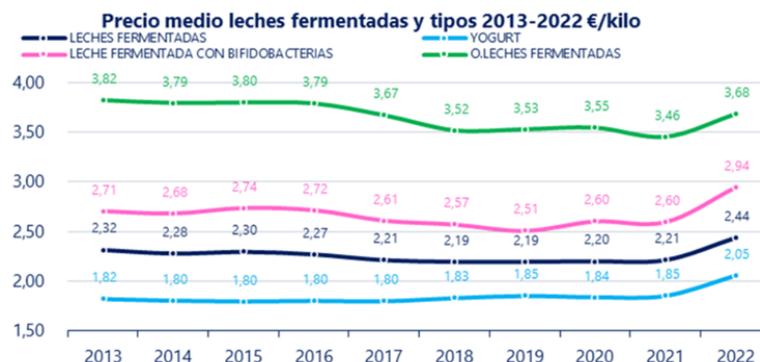


Figura 9. Evolución del precio medio de leches fermentadas desde 2013 a 2022 (Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación, 2023). O. Leches fermentadas: kéfir u otras leches fermentadas principalmente con lactobacillus.

5.6. Análisis de la legislación española y europea referente a postbióticos y leches fermentadas probióticas

Actualmente, no existe una legislación específica que regule el uso de probióticos, ni consecuentemente de postbióticos en alimentación humana, por lo que tampoco existen requisitos específicos para los mismos, ni una lista de probióticos autorizados, lo cual no quiere decir que no se puedan emplear en alimentación. De hecho, para algunos alimentos, como el yogur, son fundamentales para su fabricación (AESAN, 2020). El uso de probióticos en alimentación está sujeto a los requisitos generales establecidos en el Reglamento (CE) nº

178/2002 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 28 de enero de 2002, por el que se establecen los principios y los requisitos generales de la legislación alimentaria, se crea la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria y se fijan procedimientos relativos a la seguridad alimentaria. En particular, para el empleo de estos probióticos debe tenerse en cuenta que el artículo 14 del Reglamento establece, entre otras condiciones, que no se comercializarán los alimentos que no sean seguros. En ausencia de una lista de microorganismos autorizados a nivel de la Unión Europea, se toma como referencia para su uso seguro en alimentos la lista de QPS de la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA), lista que se revisa periódicamente (AESAN, 2020).

La Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) evalúa la seguridad de los microorganismos que se solicitan para la autorización de la comercialización de aditivos alimentarios, enzimas alimentarias, aromas alimentarios, nuevos alimentos y productos fitosanitarios (EFSA, 2023). La calificación de presunción cualificada de seguridad o *Qualified Presumption of Safety* (QPS) en inglés, es el resultado de una evaluación que considera aspectos de seguridad que conciernen tanto a humanos y animales como al medio ambiente. Durante este proceso, un grupo de expertos evalúan la taxonomía del microorganismo y los posibles riesgos de seguridad. Actualmente, la última versión de la lista QPS de la EFSA incluye las especies que se muestran en la tabla del Anexo V, que pueden ser utilizadas como probióticos en productos lácteos fermentados. Por otro lado, el Reglamento (CE) nº 1924/2006 del Parlamento Europeo y del Consejo de 20 de diciembre de 2006, relativo a las declaraciones nutricionales y de propiedades saludables en los alimentos establece que, en el etiquetado, presentación o publicidad de un alimento solamente están permitidas las declaraciones nutricionales y de propiedades saludables que se encuentren autorizadas de acuerdo con los procedimientos del Reglamento y siempre que cumplan con las condiciones de uso establecidas para cada una de ellas (EFSA, 2023).

Riera en 2018 realizó un análisis sobre declaraciones de propiedades saludables en los alimentos que confunden al consumidor medio, estudiando los casos de Activia y Actimel en vista a dicho reglamento. Como se ha observado en el apartado anterior, la publicidad e información declarada de estos dos productos repercute en el conocimiento que tienen los consumidores sobre las leches fermentadas con probióticos.

En el caso de los yogures Activia de la marca Danone, hasta enero de 2010, en el envase que se comercializaba figuraba la declaración “Ayuda al tracto intestinal”. Sin embargo, con la publicación del Reglamento 1924/2006, los productos alimenticios debían pasar la prueba de la EFSA para seguir alegando sus declaraciones. En el Registro de propiedades saludables de la Unión Europea, no existe ninguna declaración de propiedades saludables relacionada con la

cepa presente en los yogures Activia, *Bifidobacterium animalis* ssp. lactis DN 173 010. Por lo tanto, esto indica que no existe relación científica, aprobada por la EFSA, entre la cepa del probiótico y la regulación del tránsito intestinal. Consecuentemente, los yogures Activia no se podían publicitar más con dicha declaración en el etiquetado (Riera, 2018).

Por otro lado, Actimel salió al mercado como alimento funcional para ayudar a las defensas. Antes de la entrada en vigor del Reglamento de declaraciones de propiedades saludables se alegaba la declaración “Ayuda a tus defensas”, pero actualmente se declara “Contiene vitamina D y vitamina B6 que ayudan a las defensas”. Según la publicidad de este producto alimenticio, la responsable de tal propiedad saludable es la cepa *Lactobacillus casei* DN-114 001 (*Lactobacillus casei* CNCM I-1631) patentada por Danone. Actimel, al igual que Activia, también se comercializó sin cumplir con el Reglamento de declaraciones de propiedades saludables hasta el 19 de enero de 2010, por llevar etiquetadas tales declaraciones desde antes del 1 de enero del 2005. Se verificó que ni la cepa presente en Actimel ni ningún otro ingrediente del producto eran responsables de la declaración “Ayuda a tus defensas”. Asimismo, la información nutricional de Actimel indica que es una fuente de vitamina B6 (15% de la CDR), por lo cual se puede alegar la declaración “La vitamina B6 contribuye al funcionamiento normal del sistema inmunitario” en el producto. Además, la vitamina D también se encuentra en cantidades significativas como para utilizar la misma declaración de propiedades saludables. Finalmente, podemos afirmar que la declaración “Contiene vitamina D y vitamina B6 que ayudan a las defensas” cumple con el Reglamento y está bien adaptada según los principios de flexibilidad del mismo (Riera, 2018).

El panel sobre productos dietéticos, nutrición y alergias (NDA) de la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) evaluó las solicitudes de microorganismos sobre las declaraciones de propiedades saludables distintas de las relativas a la reducción del riesgo de enfermedad y al desarrollo y salud de los niños y publicó los correspondientes dictámenes, todos ellos desfavorables, excepto la relativa a los microorganismos vivos *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus* y *Streptococcus thermophilus* del yogur o la leche fermentada que contengan un mínimo de 10^8 UFC/gramo, de manera que, para estos dos tipos de microorganismos, se puede hacer la siguiente declaración: “los cultivos vivos del yogur o de la leche fermentada mejoran la digestión de la lactosa del producto en las personas con problemas para digerir la lactosa” (AESAN, 2020). Asimismo, existen una serie de dictámenes de EFSA desfavorables para una gran variedad de especies bacterianas y sus posibles efectos en salud, bien por falta de ensayos de intervención que permitieran fundamentar científicamente las declaraciones, o bien por tratarse de declaraciones demasiado generales y no específicas o por haberse realizado los estudios en personas enfermas (AESAN, 2020).

6. CONCLUSIÓN

Las leches fermentadas son el principal grupo de productos que aporta probióticos a la población. Con el aumento de la demanda de productos funcionales, su consumo ha aumentado. Numerosos estudios demuestran que el consumo de microorganismos probióticos puede proporcionar beneficios en la salud. A día de hoy, los estudios en este campo se centran en identificar qué componentes postbióticos y parabióticos son responsables de estos efectos positivos. La no-viabilidad de estos componentes ofrece ventajas frente a los probióticos, ya que son una alternativa más segura principalmente para poblaciones vulnerables, además permiten un manejo y comercialización más sencillo que los productos lácteos fermentados con estos componentes. La encuesta realizada permite concluir que la mayoría de personas consume leches fermentadas probióticas y conoce en cierta medida que son positivas para su salud. Sin embargo, los conceptos de postbiótico y parabiótico son bastante desconocidos a día de hoy. Por último, cabe destacar que la legislación referente a probióticos es escasa y la de componentes postbióticos es nula. Por ello, sería necesario mejorar la regulación de los mismos, además de que urge un mayor consenso en las definiciones y conceptos de postbióticos y parabióticos.

CONCLUSION

Fermented milks are the main group of food products that provide probiotics to the population. With the increasing demand of functional foods, their consumption has increased. A great amount of studies reveal that the intake of probiotic microorganisms provides health benefits. Currently, the research in this field is aimed at identifying which postbiotic and parabiiotic components are responsible for these positive effects. The non-viability of these components offers advantages over probiotics, as they are a safer alternative especially for vulnerable populations. Moreover, they make fermented dairy products with these components easier to manage and commercialize. The conducted survey leads to the conclusion that the majority of people consume probiotic fermented milks and they have some knowledge of their positive impact on health. However, the concepts of postbiotics and parabiiotics are relatively unknown at the moment. Finally, it is important to address that legislation regarding probiotics is scarce, and there is no legislation addressing postbiotic components. Therefore, there is a need to enhance their regulation, along with greater consensus in the definitions of postbiotics and parabiiotics.

7. VALORACIÓN PERSONAL

Considero que gracias a este trabajo he podido ampliar y reforzar muchos de los conocimientos que he adquirido a lo largo del grado. Especialmente, me ha ayudado a conocer en profundidad el panorama actual referente a leches fermentadas probióticas, ya que los componentes

postbióticos son un tema de actualidad en esta área. Además, he aprendido a utilizar la herramienta “formularios Google”, lo cual me ha permitido realizar una encuesta para conocer el conocimiento y consumo de estos productos. Al tratarse de un trabajo de revisión bibliográfica he aprendido a trabajar de manera más autónoma y he desarrollado habilidades relacionadas con la búsqueda y gestión de información proveniente de bases de datos, además de reforzar mi capacidad de redacción. Complementariamente, he adquirido mucho vocabulario en inglés en referencia al tema ya que la mayoría de los artículos consultados han sido en este idioma.

8. BIBLIOGRAFÍA

Acurcio, L. B., Bastos, R. W., Sandes, S. H.d. C., Guimaraes, A. C.d. C., Alves, C. G. y Reis, D. C. (2017). “Protective effects of milk fermented by *Lactobacillus plantarum* B7 from Brazilian artisanal cheese on a *Salmonella enterica* serovar Typhimurium infection in BALB/c mice”. *Journal of Functional Foods*, 33, pp. 436–445. DOI: 10.1016/j.jff.2017.04.010.

Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición, (AESAN) (2020). *Probióticos en los alimentos*. Disponible en: https://www.aesan.gob.es/AECOSAN/web/seguridad_alimentaria/subdetalle/probioticos.htm [Consultado: 5/11/2022].

Aguilar-Toála, J. E., García-Varela, R., García, H. S., Mata-Haro, V., González Córdova, A. F., Vallejo-Cordoba, B., y Hernández-Mendoza, A. (2018). “Postbiotics: An evolving term within the functional foods field”. *Trends in Food Science & Technology*, 75, pp. 105–114. DOI: 10.1016/j.tifs.2018.03.009.

Akatsu, H. (2021). “Exploring the Effect of Probiotics, Prebiotics, and Postbiotics in Strengthening Immune Activity in the Elderly”. *Vaccines*, 9(2) pp. 136. DOI: 10.3390/vaccines9020136.

Akatsu, H., Arakawa, K., Yamamoto, T., Kanematsu, T., Matsukawa, N., Ohara, H., y Maruyama, M. (2013). “*Lactobacillus* in Jelly Enhances the Effect of Influenza Vaccination in Elderly Individuals”. *Journal of the American Geriatrics Society*, 61(10), pp. 1828–1830. DOI: 10.1111/jgs.12474.

And, H. C., y Hoover, D. G. (2003). “Bacteriocins and their Food Applications”. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 2(3), pp. 82–100. DOI: 10.1111/j.1541-4337.2003.tb00016.x.

Anzawa, D., Mawatari, T., Tanaka, Y., Yamamoto, M., Genda y T., Takahashi (2019). “Effects of synbiotics containing *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* GCL2505 and inulin on intestinal bifidobacteria: A randomized, placebo-controlled, crossover study”. *Food Sciences and Nutrition*, 7(5), pp. 1828–1837. DOI: 10.1002/fsn3.1033.

Barros, CP., Guimaraes, JT., Esmerino, EA., Duarte, MCK., Silva, MC., Silva, R., Ferreira, BM., Sant’Ana, AS., de Freitas, M.Q. y da Cruz, A.G. (2019) “Paraprobiotics, postbiotics and psychobiotics: concepts and potential applications in dairy products”. *Current Opinion in Food Science* DOI: 10.1016/j.cofs.2019.12.003.

- Bhardwaj, S., Passi, S.J., Misra, A., Pant, K.K., Anwar, K., Pandey, R.M. y Kardam, V. (2016). "Effect of heating/reheating of fats/oils, as used by Asian Indians, on trans fatty acid formation". *Food Chemistry*, 212, pp. 663-670. DOI: 10.1016/j.foodchem.2016.06.021.
- Bintsis, T. y Papademas, P. (2022). "The Evolution of Fermented Milks, from Artisanal to Industrial Products: A Critical Review". *Fermentation*, 8 (12), pp.679-700. DOI: 10.3390/fermentation8120679.
- Bron, P.A., Tomita, S., Mercenier, A. y Kleerebezem, M. (2013). "Cell surface-associated compounds of probiotic lactobacilli sustain the strain-specificity dogma". *Current Opinion in Microbiology* 16, pp. 262-269.
- Byakika, S., Mukisa, I.M., Byaruhanga, Y.B. y Muyanja, C. (2019). "A review of criteria and methods for evaluating the probiotic potential of microorganisms". *Food Reviews International*, 35(5), pp. 427-466.
- Chen, H. y Hoover, D.G (2003). "Bacteriocins and their Food Applications". *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 2(3), pp. 82-100. DOI: 10.1111/j.1541-4337.2003.tb00016.x.
- Cicenia, A., Scirocco, A., Carabotti, M., Pollotta, L., Marignani, M., y Severi, C. (2014). "Postbiotic activities of lactobacilli-derived factors". *Journal of Clinical Gastroenterology*, 48, pp. 18-22. DOI: 10.1097/MCG.000000000000231.
- Collado M.C., Vinderola G. y Salminen S. (2019) "Postbiotics: facts and open questions. A position paper on the need for a consensus definition". *Beneficial Microbes*, 10: pp. 711-719.
- Cordeiro, B.F., Lemos, L., Oliveira, E.R., Silva, S.H., Savassi, B., Figueiroa, A., Faria, A.M.C., Ferreira, E., Esmerino, E.A., Rocha, R.S. y Freitas, M.Q. (2019). "Prato cheese containing *Lactobacillus casei* 01 fails to prevent dextran sodium sulphate-induced colitis". *International Dairy Journal*, 99, pp.104-551. DOI: 10.1016/j.idairyj.2019.104551.
- Corsello G., Carta M., Marinello R., Picca M., De Marco G., Micillo M., Ferrara D., Vigneri P., Cecere G., Ferri P., Roggero P., Bedogni G., Mosca F., Paparo L., Nocerino R. y Berni Canani R. (2017) "Preventive Effect of Cow's Milk Fermented with *Lactobacillus paracasei* CBA L74 on Common Infectious Diseases in Children: A Multicenter Randomized Controlled Trial". *Nutrients*, 9, pp. 669. DOI: 10.3390/nu9070669.
- Cosme, F., Inês, A. y Vilela, A. (2022). "Consumer's acceptability and health consciousness of probiotic and prebiotic of non-dairy products". *Food Research International*. 151: 8-42. DOI: 10.1016/j.foodres.2021.110842.
- Cuevas-González, P., Liceaga, A. y Aguilar-Toalá, J. (2020). "Postbiotics and paraprobiotics: From concepts to applications". *Food Research International*, 136, pp. 109-502.
- Danneskiold-Samsøe, N. B., Barros, H. D. D. F. Q., Santos, R., Bicas, J. L., Cazarin, C. B. B., Madsen, L. y Junior, M. R. M. (2019). "Interplay between food and gut microbiota in health and disease". *Food Research International*, 115, pp. 23-31. DOI: 10.1016/j.foodres.2018.07.043.
- De Almada, C. N., Almada, C. N., Martinez, R. C. R., y Sant'Ana, A. S. (2016). "Paraprobiotics: Evidences on their ability to modify biological responses, inactivation methods and perspectives on their application in foods". *Trends in Food Science & Technology*, 58, pp. 96-114. DOI: 10.1016/j.tifs.2016.09.011.

- De Moreno de LeBlanc, A., LeBlanc, J.G., Perdigón, G., Miyoshi, A., Langella, P., Azevedo, V. y Sesma, F. (2008). "Oral administration of a catalase-producing *Lactococcus lactis* can prevent a chemically induced colon cancer mice". *Journal of Medical Microbiology*, 57 (1), pp. 100–105 DOI: 10.1099/jmm.0.47403-0.
- De Vrese, M., y Schrezenmeir, J. (2008). "Probiotics, Prebiotics, and Synbiotics". *Advances in Biochemical Engineering/Biotechnology*, pp 1–66. DOI: 10.1007/10_2008_0.
- Dominguez-Bello M.G., De Jesus-Laboy K.M., Shen N., Cox L.M., Amir A., Gonzalez A., Bokulich N.A., Song S.J., Hoashi M., Rivera-Vinas J.I., Mendez K., Knight R. y Clemente J.C. (2016). "Partial restoration of the microbiota of cesarean-born infants via vaginal microbial transfer". *Nature Medicine*, 22, pp. 250–253. DOI: 10.1016/j.ebiom.2021.10344.
- Donovan, S. M. y Rao, G. (2019). "Health benefits of yogurt among infants and toddlers aged 4 to 24 months: A systematic review". *Nutrition Reviews*, 77(7), pp. 478–486. DOI: 10.1093/nutrit/nuz009.
- Dunand, E., Burns, P., Binetti, A., Bergamini, C., Peralta, G.H., Forzani, L., Reinheimer, J. y Vinderola, G. (2019). "Postbiotics produced at laboratory and industrial level as potential functional food ingredients with the capacity to protect mice against *Salmonella* infection". *Journal of Applied Microbiology*, 127(1), pp. 219-229. DOI: 10.1111/jam.14276.
- Fink A.L. y Klein S.L.. (2015). "Sex and gender impact immune responses to vaccines among the elderly". *Physiology (Bethesda, Md.)*, 30(6), pp. 408-416 DOI: 10.1152/physiol.00035.2015.
- Gill, P., van Zelm, M., Muir, J. y Gibson, P. (2018). "Short chain fatty acids as potential therapeutic agents in human gastrointestinal and inflammatory disorders". *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 48, pp. 15–34. DOI: 10.1111/apt.14689.
- Hernández-Granados, M.J. y Franco-Robles, E. (2020). "Postbiotics in human health: Possible new functional ingredients?". *Food Research International*, 137, pp. 109-660 DOI: 10.1016/j.foodres.2020.
- Heyman, M. y Ménard, S. (2002). "Probiotic microorganisms: how they affect intestinal pathophysiology". *Cellular and Molecular Life Sciences*, 59(7) pp. 11-51. DOI: 10.1007/s00018-002-8494-7.
- Hols, P., Ledesma-García, L., Gabant, P., y Mignolet, J. (2019). "Mobilization of microbiota commensals and their bacteriocins for therapeutics". *Trends in Microbiology*, 27(8), pp. 690-702. DOI: 10.1016/j.tim.2019.03.007.
- Izuddin, W.I., Humam, A.M., Loh, T.C., Foo, H.L., y Sam-sudin, A.A. (2020). "Dietary postbiotic *Lactobacillus plantarum* improves serum and ruminal antioxidant activity and up regulates hepatic antioxidant enzymes and ruminal barrier function in post-weanin lambs". *Antioxidants*,9(3), pp. 250 DOI: 10.3390/antiox9030250.
- Kechagia, M., Basoulis, D., Konstantopoulou, S., Dimitriadi, D., Gyftopoulou, K., Skarmoutsou, N. y Fakiri, E. M (2013). "Health benefits of probiotics: A review." *ISRN Nutrition*, pp. 1-7 DOI: 10.5402/2013/481651.
- Kechagia, M., Basoulis, D., Konstantopoulou, S., Dimitriadi, D., Gyftopoulou, K., Skarmoutsou, N., & Fakiri, E. M. (2013). Health benefits of probiotics: A review. *ISRN Nutrition*, 2013, 1–7. DOI: 10.5402/2013/481651.

- Kim, M., Friesen, L., Park, J., Kim, H. M., & Kim, C. H. (2018). "Microbial metabolites, short-chain fatty acids, restrain tissue bacterial load, chronic inflammation, and associated cancer in the colon of mice". *European Journal of Immunology*, 48(7), pp. 1235–1247. DOI: 10.1002/eji.201747122.
- Kullisaar, T., Zilmer, M., Mikelsaar, M., Vihalemm, T., Annuk, H., Kairane, C. y Kilk, A. (2002). "Two antioxidative lactobacilli strains as promising probiotics". *International Journal of Food Microbiology*, 72(3), pp. 215–224 DOI: 10.1016/s0168-1605(01)00674-2.
- Li, N., Russell, W. M., Douglas-Escobar, M., Hauser, N., Lopez, M. y Neu, J. (2009). "Live and heat-killed *Lactobacillus rhamnosus* GG: Effects on proinflammatory and antiinflammatory cytokines/chemokines in gastrostomy-fed infant rats". *Pediatric Research*. 66(2), pp. 203-207. DOI: 10.1203/PDR.0b013e3181aabd4f.
- Lillo-Pérez, S., Guerra-Valle, M., Orellana-Palma, P. y Petzold, G. (2021). "Probiotics in fruit and vegetable matrices: Opportunities for nondairy consumers". *Food Science and Technology*, 151, pp.106-112. DOI: 10.1016/j.lwt.2021.112106.
- Liu, C., Ning M., Feng, Y., Zhou, M. Li, H., Zhang, X. y Ma, X. (2023) "From probiotics to postbiotics: Concepts and applications". *Animal Research and One Health*, 1 (1), pp. 92-114. DOI: 10.1002/aro2.7.
- Malagón-Rojas J.N., Mantziari A., Salminen S. y Szajewska H. (2020). "Postbiotics for Preventing and Treating Common Infectious Diseases in Children: A Systematic Review". *Nutrients*, 12(2), pp. 389. DOI: 10.3390/nu12020389.
- Markowiak, P. y Slizewska, K. (2017). "Effects of probiotics, prebiotics, and synbiotics on human health". *Nutrients*, 9(9), pp. 19-37. DOI: 10.1016/B978-0-323-85170-1.00018-X.
- Martinez-Villaluenga, C., Peñas, E., y Frias, J. (2017). "Bioactive Peptides in Fermented Foods". *Fermented Foods in Health and Disease Prevention*, pp. 23–47. DOI: 10.1016/b978-0-12-802309-9.00002-9.
- Maruyama, M., Abe, R., Shimono, T., Iwabuchi, N., Abe, F. y Xiao, J.-Z. (2016) "The effects of non-viable *Lactobacillus* on immune function in the elderly: A randomised, double-blind, placebo-controlled study". *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 67(1), pp. 67–73. DOI: 10.3109/09637486.
- Matsuoka, K., Uemura, Y., Kanai, T., Kunisaki, R., Suzuki, Y., Yokoyama, K., Yoshimura, N. y Hibi, T.(2018). "Efficacy of *Bifidobacterium breve* fermented milk in maintaining remission of ulcerative colitis". *Digestive Diseases and Sciences*, 63, pp. 1910–1919. DOI: 10.1007/s10620-018-4946-2.
- Mayorgas, A., Dotti, I. y Salas, A. (2020). "Microbial Metabolites, Postbiotics and Intestinal Epithelial Function". *Molecular Nutrition & Food Research*, 65 (5), pp. 188-200 DOI: 10.1002/mnfr.202000188.
- Méndez Utz, V. E., Perdigón, G. y de Moreno de LeBlanc, A. (2019) "Oral administration of milk fermented by *Lactobacillus casei* CRL431 was able to decrease metastasis from breast cancer in a murine model by modulating immune response locally in the lungs". *Journal of Functional Foods*, 54(6), pp. 263–270. DOI: 10.1016/j.jff.2019.01.026.
- Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación (MAPA) "Consumo de Leche y Productos Lácteos" (2023). Disponible en: [https://www.mapa.gob.es/es/ganaderia/temas/produccion-y-](https://www.mapa.gob.es/es/ganaderia/temas/produccion-y)

mercados-ganaderos/consumolecheyproductoslacteos2022_tcm30-664770.pdf [Consultado 15/11/2023].

Mohamed, M. F., Brezden, A., Mohammad, H., Chmielewski, J., y Seleem, M. N. (2017). "A short D-enantiomeric antimicrobial peptide with potent immunomodulatory and antibiofilm activity against multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii*". *Scientific reports*, 7(1), pp. 1–13. DOI: 10.1038/s41598-017-07440-0.

Montero, A., Limia, A., Pérez, P., Quintana, C., Franco, E., Moreno, S., y Belmonte, S. (2003). "Leches Fermentadas en la Comunidad de Madrid. Diagnóstico de situación del mercado y del etiquetado". *Documentos Técnicos de Salud Pública nº 106*. Disponible en: <http://www.madrid.org/bvirtual/BVCM009021.pdf> [Consultado: 20/10/2023].

Morniroli, D., Vizzari, G., Consales, A., Mosca, F. y Gianni, M.L. (2021) "Postbiotic Supplementation for Children and Newborn's Health". *Nutrients*, 13, pp. 7-81. DOI: 10.3390/nu13030781.

Mullié, C., Yazourh, A., Thibault, H., Odou, M.-F., Singer, E., Kalach, N., Kremp, O. y Romond, M.B. (2004) "Increased Poliovirus-Specific Intestinal Antibody Response Coincides with Promotion of *Bifidobacterium longum-infantis* and *Bifidobacterium breve* in Infants: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial". *Pediatric Research*, 56, pp. 791–795. DOI: 10.1203/01.PDR.0000141955.47550.A0.

Nataraj B.H., Ali S.A., Behare P.V. y Yadav H. (2020) "Postbiotics-parabiotics: the new horizons in microbial biotherapy and functional foods". *Microbial Cell Factories*, 19(1) pp. 168. DOI: 10.1186/s12934-020-01426-w.

Piqué N., Berlanga M. y Miñana-Galbis D. (2019). "Health Benefits of Heat-Killed (Tyndallized) Probiotics: An Overview". *International Journal of Molecular Science*, 20(10), pp. 25-34. DOI: 10.3390/ijms20102534.

Quirós, A., Ramos, M., Muguerza, B., Delgado, M. A., Miguel, M., Aleixandre, A., y Recio, I. (2007). "Identification of novel antihypertensive peptides in milk fermented with *Enterococcus faecalis*". *International Dairy Journal*, 17(1), pp. 33–41. DOI: 10.1016/j.idairyj.2005.12.01.

Rabah, H., Rosa do Carmo, F., & Jan, G. (2017). "Dairy propionibacteria: Versatile probiotics". *Microorganisms*, 5(2), pp. 24-41. DOI: 10.3390/microorganisms5020024.

Ramani, A., Deshmukh, R., Seth, R., Gandhi, K., Sharma, R. y Sharma, V. (2023). "Paraprobiotics in the Dairy Industry: Current Research and Future Prospects: A Review". *Research Journal of Agricultural and Animal Sciences*, 38, pp. 124-129. DOI: 10.18805/ BKAP629.

Riera, M. (2018). "Las declaraciones de propiedades saludables en los alimentos confunden al consumidor medio. Activia, Actimel y Puleva Omega 3 a la vista del Reglamento 1924/2006". *Revista de Bioética y Derecho*, 42, pp. 235–268. https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S188658872018000100014&lng=es&nrm=iso&tlng=es.

Sakandar, H.A. y Zhang, H. (2021). "Trends in Probiotic(s)-Fermented milks and their *in vivo* functionality: A review". *Trends in Food Science & Technology*, 110, pp. 55-65. DOI: 10.1016/j.tifs.2021.01.054.

- Saliganti, V., Kapila, R., Sharma, R. y Kapila, S. (2015). "Feeding probiotic *Lactobacillus rhamnosus* (MTCC 5897) fermented milk to suckling mothers alleviates ovalbumin-induced allergic sensitisation in mice offspring". *British Journal of Nutrition*, 114, pp. 1168–1179.
- Salminen, S., Collado, M. C., Endo, A., Hill, C., Lebeer, S., Quigley, E. M. M., Vinderola, G. (2021). "The International Scientific Association of Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of postbiotics". *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 18(9), pp. 649-667. DOI: 10.1038/s41575-021-00440-6.
- Sánchez-Martín, M. A., Salgado-Calvo, M. T., San-Miguel-Hernández, A., Pachón- Julián, J., Rodríguez-Barbero, E., Pastor-Martín, M. R., y Cabrero-Lobato, P. (2019). "Nisina (N 234), aditivo utilizado como conservante en alimentos". *Gaceta Médica de Bilbao*, 116(4), pp. 166–173.
- Santiago-López L., Hernández-Mendoza A., Mata-Haro V., Vallejo-Córdoba B., Wall-Medrano A., Astiazarán-García H., Estrada-Montoya M.D.C. y González-Córdova A.F. (2018). "Effect of milk fermented with *Lactobacillus fermentum* on the inflammatory response in mice". *Nutrients*, 10(8), pp. 10-39. DOI: 10.3390/nu10081039.
- Shen, G., Wu, J., Ye, B.-C. y Qi, N. (2021) "Gut Microbiota-Derived Metabolites in the Development of Diseases". *Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology*, pp. 1–7. DOI: 10.1155/2021/6658674.
- Shenderov, B. A. (2013). "Metabiotics: Novel idea or natural development of probiotic conception". *Microbial Ecology in Health and Disease*, 24, pp. 1–8. DOI: 10.3402/mehd.v24i0.20399.
- Shinkai, S., Toba, M., Saito, T., Sato, I., Tsubouchi, M., Taira, K., Kakumoto, K., Inamatsu, T., Yoshida, H. y Fujiwara, Y. (2013) "Immunoprotective effects of oral intake of heat-killed *Lactobacillus pentosus* strain b240 in elderly adults: A randomised, double-blind, placebo-controlled trial". *British Journal of Nutrition*, 109, pp. 1856–1865. DOI: 10.1017/S0007114512003753.
- Sigala, R., Santiago, L., Hernández, A., Vallejo, B., Mata, V., Wall, A., y González, A. F. (2022). "Peptides, exopolysaccharides, and short-chain fatty acids from fermented milk and perspectives on inflammatory bowel diseases". *Digestive Diseases and Sciences*, 67(10), pp. 4654–4665. DOI: 10.1007/s10620-022-07382-2.
- Simpson, M. R., Dotterud, C. K., Storrø, O., Johnsen, R. y Øien, T. (2015). "Perinatal probiotic supplementation in the prevention of allergy related disease: 6 year follow up of a randomised controlled trial". *BMC Dermatology*, 15 (1), pp. 13. DOI: 10.1186/s12895-015-0030-1.
- Smid, A., Strnisa, L., Bajc, K., Vujic-Popdlipec, D., Bogovic Matijasic, B., y Rogelj, I. (2016). "Randomized clinical trial: The effect of fermented milk with the probiotic cultures *Lactobacillus acidophilus* La-5® and *Bifidobacterium* BB-12® and Beneo dietary fibres on health-related quality of life and the symptoms of irritable bowel syndrome in adults". *Journal of Functional Foods*, 24, pp. 549–557.
- Spacova I., Patusco R., Lebeer S. y Jensen M.G. (2023) "Influence of biotic interventions on the immune response to vaccines in young and older adults". *Clinical Nutrition*, 42(2), pp. 216-226. DOI: 10.1016/j.clnu.2023.01.001.
- Suárez, J.E. (2013). "Microbiota autóctona, probióticos y prebióticos". *Nutrición Hospitalaria*, 28(1) pp. 38-41. Disponible en: Microbiota autóctona, probióticos y prebióticos (isciii.es).

- Tamime, A.Y. (2002). "Fermented milks: a historical food with modern applications - a review". *European Journal of Clinical Nutrition*, 56 (4), pp. 2-15. DOI: 10.3390/foods9121794.
- Thibault, H., Aubert-Jacquín, C. y Goulet, O. (2004) "Effects of Long-term Consumption of a Fermented Infant Formula (with *Bifidobacterium breve* c50 and *Streptococcus thermophilus* 065) on Acute Diarrhea in Healthy Infants". *Journal of Pediatric Gastroenterology Nutrition*, 39, pp. 147–152. DOI: 10.1097/00005176-200408000-00004.
- Van der Knaap, J.A. y Verrijze, C.P. (2016). "Undercover: gene control by metabolites and metabolic enzymes". *Genes & Development*, 30(21), pp. 2345–2369. DOI: <http://doi.org/10.1101/gad.289140.116>.
- Vallejo-Cordoba, B., Castro-López, C., García, H.S., GonzálezCórdova, A.F. y Hernández-Mendoza, A. (2020). "Postbiotics and paraprobiotics: A review of current evidence and emerging trends". *Advances in Food and Nutrition Research*, 94, pp. 1-34. DOI: 10.1016/bs.afnr.2020.06.001.
- Vinderola G., Sanders M.E., Salminen S. y Szajewska H. (2022) "Postbiotics: The concept and their use in healthy populations". *Frontiers in Nutrition*, 9, pp. 100-213. doi: 10.3389/fnut.2022.1002213.
- Wegh, CAM., Geerlings S.Y, Knol J., Roeselers G. y Belzer C. (2019). "Postbiotics and Their Potential Applications in Early Life Nutrition and Beyond". *International Journal Of Molecular Sciences*, 20(19), pp. 46-73. DOI: 10.3390/ijms20194673.
- Wróblewska, B., Kaliszewska-Suchodoła, A., Markiewicz, L. H., Szyc, A. y Wasilewska, E. (2019). "Whey prefermented with beneficial microbes modulates immune response and lowers responsiveness to milk allergens in mouse model". *Journal of Functional Foods*, 54, pp. 41–52.
- Yakult's Beginnings. (2023). Disponible en: <https://www.yakult.co.jp/english/inbound/history/> [Consultado 13/11/2023].
- Yadav, R., Khan, S. H., Mada, S. B., Meena, S., Kapila, R. y Kapila, S. (2019). "Consumption of probiotic *Lactobacillus fermentum* MTCC: 5898-Fermented milk attenuates dyslipidemia, oxidative stress, and inflammation in male rats fed on cholesterol-enriched diet". *Probiotics Antimicrobial Proteins*, 11(2), pp. 509–518. DOI: 10.1007/s12602-018-9429-4.
- Yılmaz, I., Dolar, M. E. y Özpınar, H. (2019). "Effect of administering kefir on the changes in fecal microbiota and symptoms of inflammatory bowel disease: A randomized controlled trial". *Turkish Journal of Gastroenterology*, 30 (3), pp. 242–253. DOI: 10.5152/tjg.2018.18227.
- Zólkiewicz, J., Marzec, A., Ruszczyński, M. y Feleszko, W. (2020) "Postbiotics—A Step Beyond Pre- and Probiotics". *Nutrients*, 12, pp. 21-89. DOI: 10.3390/nu12082189.

Referencias legales

- CODEX STAN 243-2003. Norma del codex para leches fermentadas. Leche y productos lácteos. 2da edición. Disponible en: <http://www.fao.org/3/i2085s/i2085s.pdf> [Consultado 13/11/2022].
- Reglamento (CE) nº 1924/2006 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 20 de diciembre de 2006 relativo a las declaraciones nutricionales y de propiedades saludables en los alimentos. **Diario Oficial de las Comunidades Europeas**, L 404 de 30 de diciembre de 2006.

ANEXOS

ANEXO I

Preguntas propuestas en el formulario Google para la encuesta sobre la aceptación de los consumidores de las leches fermentadas probióticas y sobre el conocimiento de los probióticos, postbióticos y parabióticos.

1.- ¿Has escuchado alguna vez el término probiótico?

Si/No

2.- ¿Y los términos “postbiótico” y “parabiótico”?

Si/No/Sólo postbiótico/Sólo parabiótico

3.- ¿Conoces algún producto lácteo fermentado con probióticos? ¿Cuál?

4.- ¿Con qué frecuencia sueles consumir este tipo de productos por semana?

5.- ¿Consideras que el consumo de estos productos puede aportar beneficios para tu salud?

Si/No

6.- ¿En qué aspectos de tu salud pueden aportar beneficios?

Mejora de la salud gastrointestinal / Prevención de problemas gastrointestinales/Mejora del sistema inmunitario/Alivio de alergias/Reducción del colesterol/Mejora del bienestar general

7. - ¿Estás dispuesta/o a pagar más por un producto que contenga probióticos?

Si/No

ANEXO II

Estudios *in vivo* donde se ha evaluado el efecto del consumo de leches fermentadas probióticas en diversos padecimientos. Fuente: adaptada de Sakandar y Zhang (2021).

Funcionalidad	Diseño del estudio	Producto lácteo fermentado	Cepas utilizadas	Hallazgos significativos
Anti-colesterol, antihipertensivo	Ensayos en ratones y humanos	Leche probiótica fermentada, koumiss	<i>L. rhamnosus</i> , <i>L. casei</i> , <i>L. fermentum</i> , <i>Streptococcus thermophilus spp</i>	Reducción potencial del colesterol y presión sanguínea
Antibacteriano	Ensayos en ratones	Leches fermentadas	<i>L. plantarum</i> , <i>L. rhamnosus</i> , <i>L. paracasei</i>	Reducción de la población de <i>Salmonella</i>
Antivírico	Ensayos en ratones y humanos	Leches fermentadas	<i>L. casei</i> , <i>L. plantarum</i> , <i>L. delbrueckii ssp. bulgaricus</i>	Erradicación del virus de la gripe
Estreñimiento	Ensayos en ratones y humanos	Yogur	<i>Bifidobacterium animalis subsp. lactis</i>	Aumento de la población de bifidobacterias
Diarrea	Ensayos en ratones y humanos	Yogur + prebióticos	<i>L. casei</i> , <i>L. reuteri</i> , <i>L. rhamnosus GG</i> , <i>S. boulardii</i>	Modulación de la microbiota intestinal
Enfermedad inflamatoria intestinal	Ensayos en ratones y humanos	Kéfir, leche fermentada (Probiofit)	<i>L. casei</i> , <i>L. reuteri</i> , <i>L. rhamnosus GG</i> , <i>S. boulardii</i>	Modulación de la microbiota intestinal
Trastorno reflujo gastroesofágico	Ensayos en humanos	Leche fermentada	<i>B. bifidum</i>	Reducción malestar, flatulencia y dolor tras ingesta
Enfermedad de úlcera péptica	Ensayos en ratones	Leches fermentadas	<i>L. paracasei</i> , <i>Glycyrrhiza glabra</i> , <i>Pediococcus spp.</i>	Erradicación de la infección por <i>Helicobacter pylori</i>
Antimutagénico y anticarcinogénico	Ensayos en ratones	Kéfir, leches fermentadas	<i>L. casei</i> , <i>L. acidophilus</i> , <i>L. casei</i> , <i>L. rhamnosus</i>	Disminución del foco de células anómalas
Alergia a la leche de vaca	Ensayos en ratones	Suero fermentado	<i>S. thermophilus</i> , <i>L. delbrueckii bulgaricus</i> , <i>S. thermophilus</i> , <i>L. bulgaricus</i> , <i>L. plantarum</i>	Niveles linfocitos Th1 y Th2

ANEXO III

Ensayos clínicos en humanos tratados con ácidos grasos de cadena corta. Fuente: adaptada de Hernández-Granados y Franco-Robles (2020).

AGCC	Tratamiento	Enfermedad	Efectos
Acetato, propionato y butirato	100 mL de AGCC 54:20:27 (A:P:B), 150 mM durante 6 semanas	Colitis distal ulcerativa	Cambio significativo en el sangrado intestinal, urgencia y autoevaluación.
Acetato	5% solución de ácido acético por medio de un electrodo	Tendinitis calcificada del hombro	Reducción del área y de la densidad del depósito de calcio.
Butirato	2 g de butirato durante 8 semanas	Enfermedad de Chron ileocolónica	Mejora endoscópica e histológica. Reducción del número de leucocitos en sangre, de la tasa de sedimentación de eritrocitos y de los niveles mucosos de NF-κB e IL-1β.
Butirato	4 g de butirato vía oral durante 4 semanas en pacientes sanos con síndrome metabólico	Síndrome metabólico	Mejora significativa en el metabolismo de la glucosa en pacientes sanos pero no en pacientes con el síndrome.

ANEXO IV



Eslogan de Activia.



Etiquetado Actimel.

ANEXO V

Lista actualizada de microorganismos QPS recomendados para productos lácteos fermentados con probióticos. Fuente: adaptada de EFSA (2023).

Grupo microbiológico	Género	Especie
Bacteria	<i>Bifidobacterium</i>	<i>Bifidobacterium adolescentis</i>
Bacteria	<i>Bifidobacterium</i>	<i>Bifidobacterium animalis</i>
Bacteria	<i>Bifidobacterium</i>	<i>Bifidobacterium bifidum</i>
Bacteria	<i>Bifidobacterium</i>	<i>Bifidobacterium breve</i>
Bacteria	<i>Bifidobacterium</i>	<i>Bifidobacterium longum</i>
Bacteria	<i>Lactobacillus</i>	<i>Lactobacillus amylolyticus</i>
Bacteria	<i>Lactobacillus</i>	<i>Lactobacillus amylovorus</i>
Bacteria	<i>Lactobacillus</i>	<i>Lactobacillus crispatus</i>
Bacteria	<i>Lactobacillus</i>	<i>Lactobacillus delbrueckii</i>
Bacteria	<i>Lactobacillus</i>	<i>Lactobacillus gallinarum</i>
Bacteria	<i>Lactobacillus</i>	<i>Lactobacillus gasseri</i>
Bacteria	<i>Lactobacillus</i>	<i>Lactobacillus helveticus</i>
Bacteria	<i>Lactobacillus</i>	<i>Lactobacillus johnsonii</i>
Bacteria	<i>Lactobacillus</i>	<i>Lactobacillus kefiranofaciens</i>
Bacteria	<i>Lacticaseibacillus</i>	<i>Lacticaseibacillus casei</i>
Bacteria	<i>Lacticaseibacillus</i>	<i>Lacticaseibacillus paracasei</i>
Bacteria	<i>Lacticaseibacillus</i>	<i>Lacticaseibacillus rhamnosus</i>
Bacteria	<i>Lactococcus</i>	<i>Lactococcus lactis</i>
Bacteria	<i>Streptococcus</i>	<i>Streptococcus thermophilus</i>
Levadura	<i>Saccharomyces</i>	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>