
RESUMENES

SUMMARIES

doi.org/10.55634/4.1.1

ALIMENTANDO LA MICROBIOTA: LA ALIANZA DE LA FIBRA Y LOS PREBIÓTICOS EL PAPEL TRANSFORMADOR DE LOS PREBIÓTICOS EN CADA ETAPA DE LA VIDA

AUTOR:

Lorenzo, Jessica
Doctora en Ciencias de la Salud, U. del Hospital Italiano de Buenos Aires
Licenciada Nutrición, U. B. A.
Docente Adscripta, U. B. A.
Científico Senior de Estudios Clínicos. Abbott Nutrición LATAM

El objetivo de esta presentación ha sido repasar el rol transformador que tienen los prebióticos en cada etapa de la vida, y para ello es fundamental recordar que es un prebiótico: "sustrato que es utilizado selectivamente por los microorganismos del huésped confiriendo un beneficio para la salud."

Resulta complejo hablar de prebióticos sin mencionar a los probióticos, a la microbiota, ya que su interacción en los diferentes momentos de la vida, desde el nacimiento hasta la vida adulta, es absolutamente imprescindible.

Existen diferentes mecanismos que permiten llevar adelante esta interacción:

- Colonización selectiva de bifidobacterias/ lactobacilos
- Producción de ácidos grasos de cadena corta (AGCC): butirato, propionato y acetato.
- Bloqueo de la adhesión de patógenos
- Incremento en la producción de mucus
- Inmunomodulación

Existen diferentes factores que pueden afectar la microbiota desde el embarazo, el tipo de nacimiento (parto normal o cesárea), el modo de introducción de los alimentos complementarios, la alimentación durante la infancia, adolescencia, edad adulta y adulto mayor.

Es la dieta la incorpora estos prebióticos para poder generar una interacción saludable.

Durante la lactancia y la infancia hay numerosos estudios que nos muestran el rol de alguno de estos prebióticos como pueden ser los fructooligosacáridos (FOS), galactooligosacáridos (GOS); oligosacáridos de leche humana (HMO, por su sigla en inglés), inulina, lactosa, entre otros.

Dentro de los mecanismos de acción podemos encontrar la modulación de la respuesta inmune, mediante la estimulación de la síntesis de IgA; la modulación metabólica a través de la síntesis de vitaminas; el estímulo para el desarrollo del colonocito, mediante la producción de AGCC, entregando energía disponible.

Es así como refuerzan la función de barrera del intestino y contribuyen a la maduración del sistema inmunitario en desarrollo.

Estudios tanto preclínicos como clínicos indican que los HMO son compuestos protectores frente a ciertas infecciones de origen microbiano.

Los estudios clínicos con HMO agregados a fórmulas infantiles confirman su tolerancia, absorción y seguridad, así como sus propiedades protectoras frente a infecciones.

Las fórmulas infantiles con HMO influyen en la respuesta inmunitaria contribuyendo a cerrar alguna de las brechas existentes en los lactantes amamantados, alimentados con fórmulas lácteas convencionales o estándar.

En lactantes tomando como patrón de oro la leche materna los GOS, FOS y HMOs tienen un rol fundamental para la modulación de la microbiota, en relación a ciertas atopías, en colaboración con el sistema GALT (tejido linfoides asociado al intestino), prevención de enterocolitis necrotizante (NEC); bloqueo de la adhesión de patógenos y con ello las infecciones respiratorias e intestinales y centrar las bases de una microbiota saludable a futuro, ya como un adulto.

En adultos y adultos mayores la evidencia nos muestra el rol de los diferentes prebióticos en la estimulación del crecimiento de bifidobacterias y lactobacillus, reducción de citoquinas inflamatorias (α TNF; IL6 por ejemplo), incremento en la actividad de los linfocitos natural killers, IL10, entre otras.

Por otro lado, se ha establecido el eje prebióticos - intestino - hueso, a través de mecanismos de la microbiota que son capaces de manipular positivamente la acción de osteoblastos y osteoclastos para mejorar la salud ósea.

Adicionalmente dentro de las acciones de los prebióticos en adultos podemos encontrar:

- OBESIDAD: pueden ayudar a modular la microbiota que se encuentra severamente alterada

- CEREBRO: estudios recientes muestran efectos positivos con relación a la ansiedad, depresión, estrés, etc.
- ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR: biomarcadores de inflamación (FOS; Inulina), como proteína C reactiva.
- CANCER: prevención por modulación de la microbiota y salud del tracto GI
- DIARREA/ CONSTIPACIÓN: prevención y tratamiento
- PIEL: Balance adecuado de la microbiota (intestinal, efecto sistémico)

En resumen, la definición de prebióticos ha sido modificada, incluyendo sustratos diferentes a los CHO y cuya función se extiende más allá del tubo digestivo y la acción sobre la microbiota.

En todas las etapas de la vida los prebióticos tienen la capacidad de modular la microbiota, colaborar con la salud gastrointestinal, asociarse de manera beneficiosa con el GALT y generar diversos efectos beneficiosos para la salud.

En cada etapa o situación clínica existen diferentes prebióticos que apoyan la salud, como durante los primeros 1000 días que se sientan las bases de la formación de una microbiota saludable para el resto de la vida.

Los mecanismos de acción de los prebióticos son varios, ya sea intestinales y a nivel sistémico.

Los prebióticos deben formar parte de un plan de alimentación saludable en todas las etapas de la vida.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gibson GR, et al. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2017; 14: 491-502.
2. Gnoth MJ, Rudloff S, Kunz C, Kinne RK. Investigations of the in vitro transport of human milk oligosaccharides by a Caco-2 monolayer using a novel high performance liquid chromatography-mass spectrometry technique. *J Biol Chem*. 2001 Sep 14;276(37):34363-70. doi: 10.1074/jbc.M104805200.
3. Gnoth MJ, et al. Studies on the intestinal transport of human milk oligosaccharides (HMO) using Caco-2 cells. *Food Res Int*. 2002;35:145-149.
4. Davani-Davari D, Negahdaripour M, Karimzadeh I, Seifan M, Mohkam M, Masoumi SJ, Berenjian A, Ghasemi Y. Prebiotics: Definition, Types, Sources, Mechanisms, and Clinical Applications. *Foods*. 2019 Mar 9;8(3):92. doi: 10.3390/foods8030092
5. Miqdady M, Al Mistarhi J, Azaz A, Rawat D. Prebiotics in the Infant Microbiome: The Past, Present, and Future. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr*. 2020 Jan;23(1):1-14. doi: 10.5223/pghn.2020.23.1.1. Epub 2020 Jan 9.
6. Cilla, A., Lacomba, R., García-Llatas, G., & Alegria, A.. (2012). Prebióticos y nucleótidos en alimentación infantil: revisión de la evidencia. *Nutrición Hospitalaria*, 27(4), 1037-1048. <https://dx.doi.org/10.3305/nh.2012.27.4.5811>
7. Al-Ghazzewi FH, Tester RF. Impact of prebiotics and probiotics on skin health. *Benef Microbes*. 2014 Jun 1;5(2):99-107. doi: 10.3920/BM2013.0040.

FEEDING THE MICROBIOTA: THE FIBER-PREBIOTIC ALLIANCE THE TRANSFORMATIVE ROLE OF PREBIOTICS AT EVERY STAGE OF LIFE

AUTHOR:

Lorenzo, Jessica
Doctor of Health Sciences, Hospital Italiano U., Buenos Aires
Nutritionist, UBA; Adjunct Professor, UBA
Senior Clinical Studies Scientist. Abbott Nutrition LATAM

The purpose of this presentation has been to review the transformative role that prebiotics have at each stage of life, and to do so it is essential to remember that a prebiotic is: "a substrate that is selectively used by the host microorganisms, conferring a health benefit."

It is difficult to talk about prebiotics without mentioning probiotics and the microbiota, since their interaction at different times in life, from birth to adulthood, is absolutely essential.

There are different mechanisms that allow this interaction to take place:

- Selective colonization of bifidobacteria/lactobacilli
- Production of short chain fatty acids (SCFA): butyrate, propionate and acetate.
- Blocking pathogen adhesion
- Increased mucus production
- Immunomodulation

There are different factors that can affect the microbiota from pregnancy, the type of birth (normal delivery or cesarean section), the way complementary foods are introduced, the diet during childhood, adolescence, adulthood and the elderly.

It is the diet that incorporates these prebiotics to be able to generate a healthy interaction.

During lactation and childhood, there are numerous studies that show us the role of some of these prebiotics such as fructooligosaccharides (FOS), galactooligosaccharides (GOS), human milk oligosaccharides (HMO), inulin, lactose, among others.

Among the mechanisms of action we can find the modulation of the immune response, through the stimulation of the synthesis of IgA; the metabolic modulation through the synthesis of vitamins; the stimulation for the development of the colonocyte, through the production of AGCC, providing available energy.

This is how they reinforce the barrier function of the intestine and contribute to the maturation of the

developing immune system.

Both preclinical and clinical studies indicate that HMOs are protective compounds against certain infections of microbial origin.

Clinical studies with HMOs added to infant formulas confirm their tolerance, absorption and safety, as well as their protective properties against infections. Infant formulas containing HMOs influence the immune response, helping to close some of the gaps that exist in breastfed infants fed with conventional or standard milk formulas.

In infants taking breast milk as the gold standard, GOS, FOS and HMOs play a fundamental role in modulating the microbiota in relation to certain atopic diseases, in collaboration with the GALT system (gut-associated lymphoid tissue), preventing necrotizing enterocolitis (NEC); blocking the adhesion of pathogens and thus respiratory and intestinal infections and laying the foundations for a healthy microbiota in the future, as an adult.

In adults and older adults, evidence shows the role of different prebiotics in stimulating the growth of bifidobacteria and lactobacillus, reducing inflammatory cytokines (α TNF; IL6 for example), increasing the activity of natural killer lymphocytes, IL10, among others.

On the other hand, the prebiotic - intestine - bone axis has been established, through microbiota mechanisms that are capable of positively manipulating the action of osteoblasts and osteoclasts to improve bone health.

Additionally, among the actions of prebiotics in adults we can find:

- OBESITY: they can help modulate the microbiota that is severely altered
- BRAIN: Recent studies show positive effects in relation to anxiety, depression, stress, etc.
- CARDIOVASCULAR DISEASE: biomarkers of inflammation (FOS; Inulin), such as C-reactive protein.

- CANCER: prevention by modulating microbiota and GI tract health
- DIARRHEA/CONSTIPATION: prevention and treatment
- SKIN: Adequate balance of microbiota (intestinal, systemic effect)
-
- In summary, the definition of prebiotics has been modified, including substrates other than CHO and whose function extends beyond the digestive tract and the action on the microbiota.
- At all stages of life, prebiotics have the ability to modulate the microbiota, collaborate with gastrointestinal health, associate beneficially with the GALT and generate various beneficial effects for health.
- At each stage or clinical situation, there are different prebiotics that support health, such as during the first 1000 days when the foundations for the formation of a healthy microbiota for the rest of life are laid.
- The mechanisms of action of prebiotics are various, both intestinal and systemic. Prebiotics should be part of a healthy eating plan at all stages of life.

REFERENCES

1. Gibson GR, et al. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2017; 14: 491-502.
2. Gnoth MJ, Rudloff S, Kunz C, Kinne RK. Investigations of the in vitro transport of human milk oligosaccharides by a Caco-2 monolayer using a novel high performance liquid chromatography-mass spectrometry technique. *J Biol Chem.* 2001 Sep 14;276(37):34363-70. doi: 10.1074/jbc.M104805200.
3. Gnoth MJ, et al. Studies on the intestinal transport of human milk oligosaccharides (HMO) using Caco-2 cells. *Food Res Int.* 2002;35:145-149.
4. Davani-Davari D, Negahdaripour M, Karimzadeh I, Seifan M, Mohkam M, Masoumi SJ, Berenjian A, Ghasemi Y. Prebiotics: Definition, Types, Sources, Mechanisms, and Clinical Applications. *Foods.* 2019 Mar 9;8(3):92. doi: 10.3390/foods8030092
5. Miqdady M, Al Mistarhi J, Azaz A, Rawat D. Prebiotics in the Infant Microbiome: The Past, Present, and Future. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr.* 2020 Jan;23(1):1-14. doi: 10.5223/pghn.2020.23.1.1. Epub 2020 Jan 9.
6. Cilla, A., Lacomba, R., García-Llatas, G., & Alegria, A.. (2012). Prebióticos y nucleótidos en alimentación infantil: revisión de la evidencia. *Nutrición Hospitalaria*, 27(4), 1037-1048. <https://dx.doi.org/10.3305/nh.2012.27.4.5811>
7. Al-Ghazzewi FH, Tester RF. Impact of prebiotics and probiotics on skin health. *Benef Microbes.* 2014 Jun 1;5(2):99-107. doi: 10.3920/BM2013.0040.

ROL DE LAS ANTOCIANINAS DE LAS BAYAS DE MAQUI EN LA TERAPÉUTICA DEL LEAKY GUT

AUTOR:

Gallego de Wagner, María Cecilia
Lic. en Nutrición, Universidad del Salvador
Docente Universitaria, Carrera Lic. en Nutrición, Universidad Católica de La Plata

INTRODUCCIÓN:

El organismo humano se encuentra diariamente en contacto con sustancias potencialmente tóxicas y/o infecciosas, siendo el tracto gastrointestinal (TGI), debido a sus funciones y a su extensa superficie, la zona más expuesta y con mayor carga de antígenos.

El TGI posee la capacidad de seleccionar, permitiendo el paso de los agentes beneficiosos y bloqueando el de las sustancias perjudiciales para la salud, gracias a su permeabilidad intestinal selectiva.

La barrera intestinal es una entidad compleja y dinámica que interactúa con varios estímulos y responde a ellos de manera organizada, formada por una capa de moco (compuesto de glicoproteínas de mucinas, principalmente Muc2) y células unidas por un complejo proteico, que incluye uniones estrechas ("TJ"), uniones adherentes y desmosomas, permitiendo el mantenimiento de la homeostasis intestinal.

El complejo de TJ está compuesto por proteínas como claudinas, ocludina, molécula de adhesión de unión (JAM-1) y oclusores de la zónula (ZO-1).

La permeabilidad intestinal se define como el paso no mediado a través del epitelio intestinal de moléculas hidrófilas de tamaño medio que se produce a favor de un gradiente de concentración.

Según la hipótesis del "Leaky Gut Syndrome" (LGS) o "Síndrome de Intestino Permeable" (SIP), la hiperpermeabilidad intestinal podría permitir la entrada de microorganismos nocivos, toxinas o partículas de alimentos no digeridos a través de las uniones del epitelio intestinal, llegando al torrente sanguíneo y pudiendo ocasionar graves trastornos gastrointestinales y extra intestinales.

De hecho, un aumento de la permeabilidad del intestino debido a cambios en el funcionamiento y/o en los niveles de expresión de las proteínas "tight junction" (TJ) provoca el LGS o SIP.

Las antocianinas son polifenoles naturales solubles en

agua y colorantes naturales del tipo flavonoides, ampliamente distribuidos en la naturaleza responsables de los tonos púrpura, azul y rojo en varios tejidos vegetales.

No obstante, sólo 5 antocianinas son las que se encuentran en la mayoría de las plantas: pelargonidina (pg), peonina (pn), cianidina (cy), malvidina (mv) y delfinina (dp).

Aristotelia chilensis (maqui) es un arbusto de hoja perenne, nativo de Sudamérica, principalmente de la Comarca Andina de la Patagonia Argentina que pertenece a la familia Elaeocarpaceae y produce pequeños berries de color púrpura/negro.

El fruto posee principalmente antocianinas, delfinidinas y Cianidina 3-glucósido. Se ha prestado especial atención a las antocianinas presentes en las bayas de Maqui por sus potenciales efectos benéficos en la salud digestiva como en la mejora de la integridad de la barrera física intestinal y la reducción de la permeabilidad intestinal.

OBJETIVO:

Determinar el nivel de evidencia actual acerca del rol modulador de las principales antocianinas (Cianidina 3-glucósido, delfinidina) presentes en las bayas de Maqui en la restauración de la fisiología de la barrera intestinal como estrategia dietoterápica en el abordaje del Leaky Gut Syndrome.

MATERIALES Y MÉTODO:

Para la ejecución de la presente revisión bibliográfica se realizó una búsqueda de la literatura científica en las bases de datos PUBMED, SCIENCE DIRECT (ELVESIER), SCOPUS y WEB OF SCIENCE hasta junio de 2024.

Los descriptores se identificaron en base a Medical Subject Headings (MeSH) junto a los operadores booleanos AND y OR con el presente algoritmo de búsqueda: ("intestinal mucosa" OR "mucus") AND

("inflammation" OR "intestinal permeability" OR "gut barrier") AND ("tight junctions OR " intercelular junctions OR " Tight junction proteins") AND ("Anthocyanin" OR" Anthocyanidin" OR" Anthocyanidins" OR "glycosides of cyanidin" OR" delphinidin") AND ("leaky gut síndrome") AND ("maqui berry fruit" OR "maqui berry extract").

A estos resultados se le aplican los siguientes filtros de búsqueda: artículos publicados en los últimos 5 años, artículos con texto completo disponible, artículos en inglés y en humanos.

De esta búsqueda se obtienen 86 resultados, a los que se aplican los siguientes criterios de inclusión y exclusión: los criterios de inclusión fueron el tipo de artículo denominado como revisión, la claridad de los mismos y su relevancia para el tema a tratar.

En cuanto a los criterios de exclusión, se rechazaron artículos antiguos y artículos con texto completo no disponible.

Al final, se seleccionaron 3 artículos que fueron considerados para el desarrollo del objetivo planteado al inicio (Figura 3).

RESULTADOS:

Aunque la investigación sobre la modulación de la permeabilidad intestinal representa un sinfín de investigaciones, se han identificado varios enfoques, la mayoría basados en criterios dietéticos, considerándose al efecto de las antocianinas (delfinidinas y Cianidina 3-glucósido), principalmente de las bayas del Maqui en la mejora de la permeabilidad intestinal y la protección de la integridad de la barrera actuando sobre las TJ del Epitelio intestinal.

Si bien los mecanismos de acción de las antocianinas sobre la permeabilidad intestinal y la TJ no se han comprendido bien, están involucrados de manera directa/ a través de la inhibición del factor nuclear kappa B (NF- κ B), y mediante la regulación de la fosforilación de I-Kappa-B-alfa ($I\kappa B\alpha$) que disminuye la expresión genética de citoquinas proinflamatorias, como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), el interferón gamma (IFN γ) y las interleucinas.

Estas citoquinas están relacionadas con el daño de la barrera intestinal al perjudicar la expresión de la proteína de TJ.

El TNF- α promueve cambios en las TJ a través de su receptor del factor de necrosis tumoral 1 (TNFR-1), por lo que las estrategias anti-TNF promovieron el reordenamiento de las TJ con una mejora de la ocludina y ZO-1 y la expresión de MUC2. (Figura 4)

CONCLUSIONES:

La evidencia verificada en esta revisión sugiere considerar a las antocianinas (delfinidinas y Cianidina 3-glucósido) presentes en las bayas de maqui en el contexto de sus posibles efectos promotores de la salud intestinal, mejorando la actividad de la barrera mucosa desde un enfoque nutricional personalizado e innovador en el tratamiento del LGS o SIP adaptado a las características de los factores genéticos, los antecedentes clínicos y la microbiota intestinal.

Se necesitan más ensayos clínicos de mayor rigor científico para comprender la compleja red de interacciones matizadas entre las antocianinas de las bayas de maqui y las matrices alimentarias y la barrera mucosa.

No obstante, podría proporcionar un paso adelante hacia nuevas vías de investigación en el campo de la nutrición de precisión de próxima generación para la terapéutica del LGS o SIP.

ROLE OF MAQUI BERRY ANTHOCYANINS IN LEAKY GUT THERAPEUTICS

AUTHOR:

Gallego de Wagner, María Cecilia
Bachelor of Nutrition, El Salvador University
Professor in Nutrition, Catholic University of La Plata

INTRODUCTION:

The human body is in daily contact with potentially toxic and/or infectious substances. The gastrointestinal tract (GIT), due to its functions and extensive surface area, is the most exposed area with the highest antigen load.

The GIT has the ability to select, allowing the passage of beneficial agents and blocking the passage of substances harmful to health, thanks to its selective intestinal permeability.

The intestinal barrier is a complex and dynamic entity that interacts with and responds to various stimuli in an organized manner, formed by a mucus layer (composed of mucin glycoproteins, mainly Muc2) and cells linked by a protein complex, which includes tight junctions ("TJ"), adherens junctions and desmosomes , allowing the maintenance of intestinal homeostasis.

The TJ complex is composed of proteins such as claudins, occludin, junctional adhesion molecule-1 (JAM-1) and zonule occluders (ZO-1).

Intestinal permeability is defined as the unmediated passage through the intestinal epithelium of medium-sized hydrophilic molecules that occurs along a concentration gradient.

According to the "Leaky" hypothesis Gut Syndrome" (LGS) or " Leaky Gut Syndrome " (LGS), intestinal hyperpermeability could allow the entry of harmful microorganisms, toxins or undigested food particles through the junctions of the intestinal epithelium, reaching the bloodstream and potentially causing serious gastrointestinal and extra-intestinal disorders. In fact, an increase in intestinal permeability due to changes in the functioning and/or expression levels of the "tight" proteins junction" (TJ) causes the LGS or SIP.

Anthocyanins are water-soluble natural polyphenols and natural colorants of the flavonoid type, widely distributed in nature and responsible for the purple, blue and red hues in various plant tissues.

However, only five anthocyanins are found in most

plants: pelargonidin (pg), peonin (pn), cyanidin (cy), malvidin (mv) and delphinin (dp).

Aristotelia chilensis (maqui) is an evergreen shrub, native to South America, mainly from the Andean Region of Patagonia, Argentina, that belongs to the Elaeocarpaceae family and produces small purple/black berries .

The fruit mainly contains anthocyanins, delphinidins and Cyanidin 3-glucoside.

Special attention has been paid to the anthocyanins present in Maqui berries for their potential beneficial effects on digestive health such as improving the integrity of the intestinal physical barrier and reducing intestinal permeability.

AIM:

To determine the current level of evidence regarding the modulating role of the main anthocyanins (Cyanidin 3-glucoside, delphinidin) present in Maqui berries in restoring the physiology of the intestinal barrier as a dietary strategy in addressing Leaky Gut Syndrome.

MATERIALS AND METHOD:

To carry out this bibliographic review, a search of the scientific literature was carried out in the PUBMED, SCIENCECIRECT (ELVESIER), SCOPUS and WEB OF SCIENCE databases until June 2024. The descriptors were identified based on Medical Subject Headings (MeSH) together with the boolean operators AND and OR with the present search algorithm: ("intestinal mucosa" OR "mucus") AND (" inflammation " OR "intestinal permeability " OR " gut barrier ") AND (" tight junctions OR " intercellular junctions OR " Tight junction proteins ") AND (" Anthocyanin " OR" Anthocyanidin " OR" Anthocyanidins " OR " glycosides of cyanidin " OR" delphinidin ") AND (" leaky gut syndrome") AND ("maqui berry fruit " OR " maqui berry extract ").

The following search filters are applied to these results:

articles published in the last 5 years, articles with full text available, articles in English and in humans.

This search yields 86 results, to which the following inclusion and exclusion criteria are applied: the inclusion criteria were the type of article called a review, its clarity and its relevance to the topic to be discussed.

As for the exclusion criteria, old articles and articles with full text not available were rejected.

In the end, 3 articles were selected and considered for the development of the objective stated at the beginning (Figure 3).

RESULTS:

Although research on the modulation of intestinal permeability represents an endless amount of research, several approaches have been identified, most of them based on dietary criteria, considering the effect of anthocyanins (delphinidins and Cyanidin 3-glucoside), mainly from Maqui berries in improving intestinal permeability and protecting the integrity of the barrier by acting on the TJ of the intestinal epithelium.

Although the mechanisms of action of anthocyanins on intestinal permeability and TJ have not been well understood, they are involved directly/through the inhibition of nuclear factor kappa B (NF- κ B), and through the regulation of I-Kappa-B-alpha (I κ B α) phosphorylation that decreases the gene expression of proinflammatory cytokines , such as tumor necrosis factor alpha (TNF- α), interferon gamma (IFN γ) and interleukins.

These cytokines are related to intestinal barrier damage by impairing TJ protein expression. TNF- α promotes changes in TJs through its tumor necrosis factor receptor 1 (TNFR-1), so anti-TNF strategies promoted TJ rearrangement with an enhancement of occludin and ZO-1 and MUC2 expression. (Figure 4)

CONCLUSIONS:

The evidence verified in this review suggests considering anthocyanins (delphinidins and cyanidin 3-glucoside) present in maqui berries in the context of their potential intestinal health-promoting effects, improving the activity of the mucosal barrier from a personalized and innovative nutritional approach in the treatment of LGS or SIP adapted to the characteristics of genetic factors, clinical history and intestinal microbiota .

Further clinical trials with greater scientific rigor are needed to understand the complex network of nuanced

interactions between maqui berry anthocyanins and food matrices and the mucosal barrier.

Nevertheless, it could provide a step forward towards new avenues of research in the field of next-generation precision nutrition for LGS or SIP therapeutics.

CARACTERIZACIÓN TECNOLÓGICA DE LEVADURAS AUTOCTONAS CON POTENCIAL PROBIÓTICO A IMPLEMENTAR EN LA ELABORACIÓN DE CERVEZA ARTESANAL

AUTORES:

Silvia Cristina Vergara Alvarez ^{a,c}; María Jose Leiva ^{a,c}; María Victoria Mestre ^{a,c}; Anabel Araya ^b; Camila Abad ^b; Natalia Terrera ^a; Fabio Vazquez ^a; Cristina Nally ^{a,c}; Yolanda Paola Maturano ^{a,c}.

a Instituto de Biotecnología, Facultad de ingeniería Universidad Nacional de San Juan, Av. San Martín 1109 (O), San Juan 5400, Argentina

b Departamento de Biología, Facultad de Ciencias Exactas Fisicas y Naturales, Universidad Nacional de San Juan, Av. José Ignacio de la Roza Oeste 590, J5402DCS Rivadavia, San Juan

c Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Tecnológicas (CONICET), Godoy Cruz 2290 Ciudad Autónoma de Buenos Aires C1425FQB, Argentina

En los últimos años se registró un cambio hacia el consumo de alimentos y bebidas más sanos, reflejo del creciente énfasis de la sociedad en la salud y el bienestar. Se sabe que los alimentos tienen un gran potencial en la prevención de enfermedades, lo que ha provocado un aumento de la oferta de alimentos funcionales en el mercado. La cerveza es una bebida funcional popular, ampliamente consumida en todo el mundo que puede ser una fuente interesante de probióticos.

El objetivo del presente trabajo fue llevar a cabo la conducción del proceso fermentativo de cerveza no filtrada tipo Ale con una levadura autóctona vírica con potencial probiótico, para la obtención de una cerveza funcional probiótica.

Se estudiaron 15 aislamientos de levaduras autóctonas de San Juan y Mendoza, Argentina: *Hanseniaspora guilliermondii* (PB15), *Pichia kudriadzevii* (PB48, 50, 51, 52, 53 y 100) *P. marmurica* (PB54), *P. occidentalis* (PB56, 57, 58), *Wickerhamomyces anomalus* (PB 97, 98, 99), y *Saccharomyces cerevisiae* (PB101).

Estos aislamientos son bioseguros y toleran condiciones del tracto gastrointestinal.

Se seleccionó PB101 por sus excelentes características tecnológicas y se realizó un proceso de fermentación en mosto cervecero estilo Kolsh.

Se monitorearon parámetros como pérdida de peso, densidad y recuento de viables; al final, la cerveza tuvo un 4.85% de etanol, pH 4.07 y una attenuación aparente del 80%. Después de 30 días de almacenamiento, se evaluó la tolerancia de PB101 en condiciones gastrointestinales simuladas, logrando una supervivencia del 73.49% en la fase duodenal.

Se destaca que la cerveza, en la fase aromática, registró un aumento en la percepción de aromas a clavo de olor y banana.

En cuanto al sabor no se registró ningún aspecto desagradable.

De acuerdo al perfil organoléptico otorgado por esta levadura, se recomendó para un estilo de cerveza belga sería la matriz ideal para emplear este aislamiento.

TECHNOLOGICAL CHARACTERIZATION OF NATIVE YEASTS WITH PROBIOTIC POTENTIAL TO BE IMPLEMENTED IN ARTISAN BEER

AUTHORS:

Silvia Cristina Vergara Alvarez ^{a,c}; María Jose Leiva ^{a,c}; Maria Victoria Mestre ^{a,c}; Anabel Araya b; Camila Abad ^b; Natalia Terrera ^a; Fabio Vazquez ^a; Cristina Nally ^{a,c}; Yolanda Paola Maturano ^{a,c}.

Institute of Biotechnology, Faculty of Engineering , National University of San Juan, Av. San Martin 1109 (O), San Juan 5400, Argentina

b Department of Biology , Faculty of Exact, Physical and Natural Sciences , National University of San Juan, Av. José Ignacio de la Roza Oeste 590, J5402DCS Rivadavia, San Juan

c National Council for Scientific and Technological Research (CONICET), Godoy Cruz 2290 Autonomous City of Buenos Aires C1425FQB, Argentina

In recent years, there has been a shift towards the consumption of healthier foods and beverages, reflecting the growing emphasis of society on health and well-being.

Food is known to have great potential in disease prevention, which has led to an increase in the supply of functional foods on the market.

Beer is a popular functional beverage, widely consumed around the world, which can be an interesting source of probiotics.

The aim of the present workstudy was to carry out the fermentation process of unfiltered Ale -type beer with an indigenous wine yeast with probiotic potential , to obtain a probiotic functional beer.

15 isolates of indigenous yeasts from San Juan and Mendoza, Argentina were studied: *Hanseniaspora guilliermondii* (PB15), *Pichia kudriadzevii* (PB48, 50, 51, 52, 53 and 100) *P. masmuri* a (PB54), *P. occidentalis* (PB56, 57, 58), *Wickerhamomyces anomalous* (PB 97, 98, 99), and *Saccharomyces cerevisiae* (PB101).

These isolates are biosafe and tolerate gastrointestinal tract conditions.

PB101 was selected for its excellent technological characteristics and a fermentation process was carried out in Kolsh -style brewing wort .

Parameters such as weight loss, density and viable cell count were monitored; at the end, the beer had 4.85% ethanol, pH 4.07 and an apparent attenuation of 80%.

After 30 days of storage, the tolerance of PB101 was evaluated under simulated gastrointestinal conditions, achieving a survival of 73.49% in the duodenal phase.

It is noteworthy that the beer, in the aromatic phase, registered an increase in the perception of clove and banana aromas.

Regarding the flavor, no unpleasant aspect was recorded.

According to the organoleptic profile provided by this yeast, it was recommended for a Belgian beer style that it would be the ideal matrix to use this isolate.

EL TRATAMIENTO DE LA INFLAMACION POR DISBOSIS MEJORA LA TASA DE EMBARAZOS

AUTORES:

Dra Maria Silvina Ramos, Licenciada Fernandez Paola Integrum, Pilar, Buenos Aires Argentina

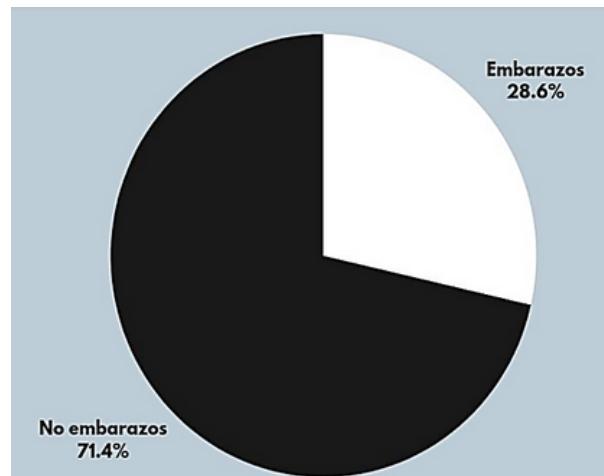
INTRODUCCIÓN: La inflamación producida por disbiosis se asocia con menor tasa de embarazos.

Un entorno vaginal y endometrial dominado por lactobacilos mejora los índices de receptividad endometrial en la implantación

OBJETIVO: Evaluamos la respuesta al tratamiento de la disbiosis oral, intestinal y vaginal en 14 pacientes que consultaron por infertilidad con un seguimiento a 60 días (1 visita por mes) para lograr un embarazo espontáneo y/o una implantación exitosa de transferencia de fertilización in vitro (FIV)

En visita inicial las pacientes recibieron un plan de alimentación rico en fibras prebióticas, bajo en hidratos de carbono simples y con selección de grasas además de probióticos (polimix y Biocass), plan de actividad física, consejos de higiene del sueño, control de enfermedad periodontal y prácticas respiratorias para mejorar la respuesta del SNA.

En la segunda visita las pacientes recibían la indicación de 10 aplicaciones de probióticos vaginales de L. Crispatus KS127,1 y L. achidophilus LA 1



CONCLUSIÓN:

El tratamiento de la disbiosis por su efecto en disminuir la inflamación mostro en nuestra población un 28,6 % de éxito de embarazo tanto espontáneo como por implantación endometrial exitosa de FIV.

RESULTADOS: Población (N 14)

Edad Promedio	40 años
Causa de disbiosis	
Estrés	9 pacientes
Tratamiento antibiótico sin Probiótico	5 pacientes
Estimulación Ovarica Previa	14 pacientes
Transferencias de FIV que no implantaron	6 pacientes

BIBLIOGRAFÍA

- 1.Sangappa B. Chadchan, Vertika Singh, Ramakrishna Kommagani
Female Reproductive Dysfunctions and the Gut Microbiota
J Mol Endocrinol. 2022 October 01; 69(3): R81–R94. doi:10.1530/JME-21-0238
- 2.Isarintanaboonyawat*, Soothinan Pothisan, Somsin Petyim & Pitak Pregnancy outcomes after vaginal probiotic supplementation before frozen embryo transfer: a randomized controlled study
Laokirkkiat Scientific Reports | (2023) 13:11892 | <https://doi.org/10.1038/s41598-023-39078-6>
- 3.Hoda Elkafas , Melinique Walls , Ayman Al-Hendy and Nahed Ismail
Gut and genital tract microbiomes: dysbiosis and link to gynecological disorders
Frontiers in Cellular and Infection Microbiology December 2022

TREATMENT OF DYSBIOSIS INFLAMMATION IMPROVES PREGNANCY RATE

AUTORES:

Dr. Maria Silvina Ramos, Graduate Fernandez Paola Integrum, Pilar, Buenos Aires, Argentina

INTRODUCTION:

Inflammation caused by dysbiosis is associated with a lower pregnancy rate

A vaginal and endometrial environment dominated by lactobacilli improves endometrial receptivity rates at implantation

OBJECTIVES:

We evaluated the response to treatment of oral, intestinal and vaginal dysbiosis in 14 patients who consulted for infertility with a 60-day follow-up (1 visit per month) to achieve a spontaneous pregnancy and/or a successful implantation of in vitro fertilization (IVF) transfer.

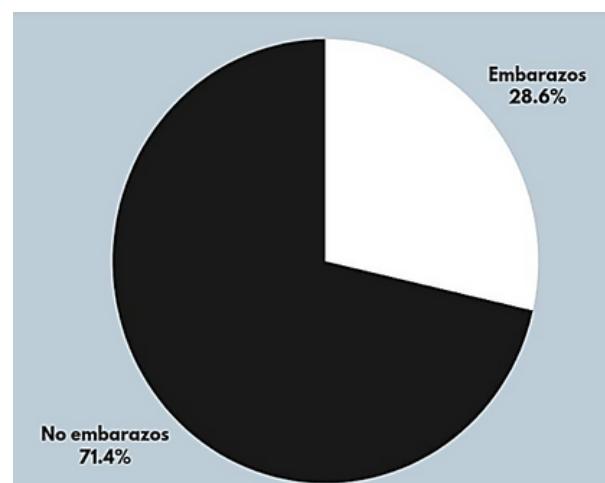
During the initial visit, patients received a diet plan rich in prebiotic fibers, low in simple carbohydrates and with a selection of fats in addition to probiotics (polimix and Biocass), a physical activity plan, sleep hygiene advice, periodontal disease control and respiratory practices to improve the response of the ANS.

During the second visit, patients were prescribed 10 applications of vaginal probiotics of L. Crispatus KS127.1 and L. acidophilus LA 1.

RESULTS:

Population (N 14)

Average Age	40 years
Cause of dysbiosis	
Stress	9 patients
Antibiotic treatment without probiotic	5 patients
Pre-Ovarian Stimulation	14 patients
IVF transfers that did not implant	6 patients



CONCLUSIÓN:

CONCLUSION: The treatment of dysbiosis due to its effect on reducing inflammation showed a 28.6% success rate in pregnancy in our population, both spontaneous and through successful endometrial implantation by IVF.

REFERENCES

- 1.Sangappa B. Chadchan, Vertika Singh, Ramakrishna Kommagani
Female Reproductive Dysfunctions and the Gut Microbiota
J Mol Endocrinol. 2022 October 01; 69(3): R81–R94. doi:10.1530/JME-21-0238
- 2.Isarintanaboonyawat*, Soothinan Pothisan, Somsin Petyim & Pitak Pregnancy outcomes after vaginal probiotic supplementation before frozen embryo transfer: a randomized controlled study
Laokirkkiat Scientific Reports | (2023) 13:11892 | <https://doi.org/10.1038/s41598-023-39078-6>
- 3.Hoda Elkafas , Melinique Walls , Ayman Al-Hendy and Nahed Ismail
Gut and genital tract microbiomes: dysbiosis and link to gynecological disorders
Frontiers in Cellular and Infection Microbiology December 2022

FIBRA FÚNGICA PARA LA SALUD INTESTINAL PROTOCOLO FUN4GUT01

AUTORES:

Maria Soledad Vela Gurovic (1); Javier Tartaglione (2); Alberto Penas Steinhardt (3); Luz Muzzio (2); Josefina Arroyo (2); Sara Leeson (4); Emilia Lopez (4); Pablo Aguilera (3); Martin Larre (1)

- 1.Future Biome S.A.
- 2.CECYF – Centro de Estudios Clínicos y Farmacovigilancia
- 3.One Biome S.A.
- 4.Universidad Adventista del Plata

Un mayor consumo de alimentos con fibra se asocia a una mayor calidad de vida y un menor riesgo de sufrir enfermedades altamente prevalentes a nivel mundial.

No obstante, la ingesta de fibra en Argentina, como en el resto del mundo, es menor a la recomendada.

Si bien se sabe que la fibra es el componente alimentario que más interacciona selectivamente con la microbiota intestinal, aún se desconocen los beneficios que aporta cada tipo de fibra en particular.

Hoy sabemos que las funciones de la fibra van más allá de regularizar el tránsito intestinal, causar saciedad o disminuir la absorción de lípidos.

Existen nuevas funciones asociadas a la fibra como inmunidad, modulación del estado de ánimo y efecto energizante, todas ellas altamente vinculadas a su rol como alimento exclusivo de la microbiota.

En este ensayo cruzado, aleatorizado y doble ciego se comparan dos tipos de fibra alimentaria de diferente origen en una población ($n=20$) de mujeres sanas de mediana edad del Área Metropolitana de Buenos Aires, con el propósito de validar no solo los beneficios de intervenciones nutricionales con fibra fúngica dirigidas a la microbiota intestinal, sino también la metodología de estudio.

Se estudian variables clínicas mediante escalas validadas, así como parámetros bioquímicos de permeabilidad intestinal, estrés e inflamación sistémica.

Tanto la estructura (metagenoma) como la función de la microbiota intestinal (SCFA sérico y fecal) se determinan antes y después de cada tratamiento.

La información detallada del protocolo se encuentra disponible en www.clinicaltrials.gov, ID NCT06404749.

FUNGAL FIBER FOR INTESTINAL HEALTH PROTOCOL FUN4GUT01

AUTHORS:

Maria Soledad Vela Gurovic (1); Javier Tartaglione (2); Alberto Penas Steinhardt (3)
Luz Muzzio (2); Josefina Arroyo (2); Sara Leeson (4); Emilia Lopez (4); Pablo Aguilera (3); Martin Larre (1)

1.Future Biome SA
2.CECYF – Center for Clinical Studies and Pharmacovigilance
3.One Biome SA
4.Adventist University of the Plata

A higher consumption of foods with fiber is associated with a higher quality of life and a lower risk of suffering from highly prevalent diseases worldwide. However, fiber intake in Argentina, as in the rest of the world, is lower than recommended. Although it is known that fiber is the food component that most selectively interacts with the intestinal microbiota , the benefits provided by each type of fiber in particular are still unknown.

Today we know that the functions of fiber go beyond regulating intestinal transit, causing satiety or decreasing lipid absorption. There are new functions associated with fiber such as immunity, mood modulation and energizing effect, all of them closely linked to its role as an exclusive food for the microbiota .

In this randomized, double-blind, crossover trial, two types of dietary fiber of different origin are compared in a population (n=20) of healthy middle-aged women from the Metropolitan Area of Buenos Aires , with the purpose of validating not only the benefits of nutritional interventions with fungal fiber targeting the intestinal microbiota , but also the study methodology. Clinical variables are studied using validated scales, as well as biochemical parameters of intestinal permeability, stress, and systemic inflammation. Both the structure (metagenome) and the function of the intestinal microbiota (serum and fecal SCFA) are determined before and after each treatment. Detailed information on the protocol is available at www.clinicaltrials.gov, ID NCT06404749.

PROBIÓTICOS EN SÍNDROME DE INTESTINO IRRITABLE ADULTO EVIDENCIA INTERNACIONAL

AUTORES:

Brolli, V.; Furlong, M.; Chavez, P.M.; Luna, M.J.; Rioja, M.L.
Grupo de estudio de Nutrición y Microbiota del Colegio de Nutricionistas de la Provincia de Buenos Aires.

PALABRAS CLAVE: *Intestino Irritable, probiótico, especie, género, cepa, síntomas.*

INTRODUCCIÓN:

El Síndrome de Intestino Irritable (SII) es uno de los trastornos de la interacción cerebro-intestino más frecuentes del tubo digestivo. Puede deberse a la hipersensibilidad visceral, trastornos en la motilidad y alteraciones del eje intestino-cerebro por factores psicosociales, infecciones y disbiosis intestinal. Esta última genera daño de la barrera intestinal, activación del sistema inmune local y sistémico, inflamación crónica, entre otros. Es así, que un pilar del tratamiento es la modulación de la microbiota intestinal con probióticos, para impactar sobre la composición y/o funciones de la microbiota intestinal.

OBJETIVO:

Examinar las recomendaciones propuestas por guías y consensos internacionales avalados científicamente sobre el uso de probióticos en el SII.

MATERIALES Y MÉTODOS:

Estudio descriptivo y cualitativo, realizado entre Mayo y Octubre del año 2023. Se incluyeron 12 Guías y/o Consensos Internacionales sobre Gastroenterología de Organismos oficiales que identifiquen como parte del tratamiento del SII en adultos el uso de probióticos.

RESULTADOS:

El género y especie *Bifidobacterium longum* y *Lactobacillus plantarum* son las especies más recomendadas, representando el 75% de la muestra total. Así mismo, del primero, la cepa 35624 fue la más recomendada. Esta misma, demostró mejoría en distensión abdominal y flatulencias.

CONCLUSIONES:

Bifidobacterium longum 35624 fue la cepa de mayor frecuencia encontrada, coincidiendo con la especie y género que brindaron mayor evidencia. Los mismos son seguros con evidencia demostrada, aunque es importante establecer las especies y cepas con mayor especificidad junto a dosis y tiempo.

PROBIOTICS IN ADULT IRRITABLE BOWEL SYNDROME INTERNATIONAL EVIDENCE

AUTHORS:

Brolli, V;Furlong, M.;Chavez, PM; Luna, MJ; Rioja, ML
Nutrition and Microbiota Study Group of the College of Nutritionists of the Province of Buenos Aires.

KEYWORDS: *Irritable Bowel Syndrome probiotic species genus strain symptoms*

INTRODUCTION:

Irritable Bowel Syndrome (IBS) is one of the most common disorders of the gut-brain interaction in the digestive tract. It can be caused by visceral hypersensitivity, motility disorders and alterations in the gut-brain axis due to psychosocial factors, infections and intestinal dysbiosis. The latter causes damage to the intestinal barrier, activation of the local and systemic immune system, chronic inflammation, among others. Thus, a pillar of treatment is the modulation of the intestinal microbiota with probiotics, to impact on the composition and/or functions of the intestinal microbiota.

Bifidobacterium longum 35624 was the strain most frequently found, coinciding with the species and genus that provided the most evidence. They are safe with proven evidence, although it is important to establish the species and strains with the greatest specificity along with dose and time.

OBJECTIVE:

To examine the recommendations proposed by scientifically endorsed international guidelines and consensus on the use of probiotics in IBS.

MATERIALS AND METHODS:

Descriptive and qualitative study, carried out between May and October 2023. 12 International Guidelines and/or Consensuses on Gastroenterology from official organizations that identify the use of probiotics as part of the treatment of IBS in adults were included.

RESULTS:

The genus and species *Bifidobacterium longum* and *Lactobacillus plantarum* are the most recommended species, representing 75% of the total sample. Likewise, of the first, strain 35624 was the most recommended. This same strain showed improvement in abdominal distension and flatulence.

CONCLUSIONS:

EL MICROBIOMA EN EL EJE CENTRAL: REVELANDO CONOCIMIENTOS SOBRE LAS ALERGIAS ALIMENTARIAS EN LA ERA DE LAS ENFERMEDADES NO TRANSMISIBLES

AUTOR:

Paes Barreto, BA

Las alergias alimentarias se han convertido en un problema creciente en la sociedad moderna, con una prevalencia significativa entre diferentes grupos etarios. Estudios globales recientes indican que el 2,4% de los niños, el 1,6% de los adultos y el 4,3% de los adolescentes están afectados¹, mientras que los datos locales de América del Sur, incluyendo Brasil, siguen siendo escasos y están limitados a grupos poblacionales específicos, lo que dificulta una evaluación más precisa. Entre las alergias más comunes en los niños, destaca la alergia a la leche de vaca, confirmada en el 5,4% de los casos.²

Este aumento refleja una interacción compleja entre factores genéticos, ambientales y cambios en el estilo de vida moderno que impactan directamente la composición del microbioma intestinal.

El microbioma desempeña un papel central en la salud inmunológica y metabólica, especialmente durante la infancia. Las alteraciones en la diversidad microbiana, conocidas como disbiosis o microbiota disfuncional, se han asociado al desarrollo de condiciones alérgicas y enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT).

En los niños, la maduración retardada del microbioma en el primer año de vida es una característica destacada de las enfermedades alérgicas, incluidas la dermatitis atópica, el asma y las alergias alimentarias.

Factores como el parto por cesárea, el uso temprano de antibióticos y la ausencia de lactancia materna están directamente relacionados con la disbiosis, subrayando la importancia de intervenciones tempranas.^{3,4}

Entre los principales mecanismos que conectan el microbioma con las alergias alimentarias, se destaca el síndrome del intestino permeable, en el cual se compromete la integridad de la barrera intestinal, permitiendo un aumento en la translocación de alérgenos y promoviendo la sensibilización alérgica.

La disbiosis juega un papel central en este proceso, exacerbando la inflamación y la respuesta inmunológica desregulada.

Además, el microbioma es fundamental en la inducción de la inmunotolerancia, un proceso que involucra la

diferenciación de células T reguladoras (Tregs), el equilibrio entre las respuestas Th1 y Th2, y la producción de inmunoglobulina A secretora (IgA), que contribuyen al mantenimiento de la homeostasis intestinal.^{5,6}

La lactancia materna surge como un factor protector crucial en este contexto, ya que los oligosacáridos de la leche humana (HMO) ejercen un efecto prebiótico, promoviendo el crecimiento de bacterias beneficiosas como **Bifidobacterium spp.** y la producción de ácidos grasos de cadena corta (AGCC).

Estos compuestos no solo fortalecen la barrera epitelial, sino que también modulan la respuesta inmunológica, favoreciendo la inmunotolerancia.

Estudios recientes destacan que la promoción de la diversidad microbiana a través de intervenciones como el uso de probióticos y prebióticos es una estrategia prometedora para prevenir y tratar las alergias alimentarias.⁷

Finalmente, la evidencia sugiere que el aumento en la prevalencia de alergias alimentarias está directamente relacionado con la reducción de la diversidad microbiana intestinal, un reflejo de los cambios en el estilo de vida moderno.

La identificación temprana de factores de riesgo, como la disbiosis y el aumento de la permeabilidad intestinal, junto con la promoción de prácticas como la lactancia materna, es esencial para mitigar los efectos de este creciente problema de salud pública.

Las investigaciones futuras deben explorar la integración de datos genéticos, ambientales y microbianos para desarrollar intervenciones personalizadas, potenciando el impacto en la salud infantil y reduciendo la incidencia de enfermedades alérgicas y otras ECNT.

BIBLIOGRAFIA

1. Bartha I, Almulhem N, Santos A. Feast for thought: a comprehensive review of food allergy: 2021-2023. *J Allergy Clin Immunol*, 2024;153: 576-94
2. Solé D, Silva LR, Cocco RR, Ferreira CT, Sarni RO, Barreto, BAP, et al. Consenso Brasileiro sobre Alergia Alimentar: 2018 - Parte 2 - Diagnóstico, tratamento e prevenção. Documento conjunto elaborado pela Sociedade Brasileira de Pediatria e Associação Brasileira de Alergia e Imunologia. *Arq Asma Alerg Imunol*. 2018; 2 (1): 39-82
3. Salminen S, Szajewska H, Knol J. The Biotics Family in Early Life. John Wiley & Sons Ltd, 2019.
4. Stewart CJ, Ajami NJ, O'Brien JL. et al. Temporal development of the gut microbiome in early childhood from the TEDDY study. *Nature*. 2018; 562, 583–588.
5. Samadi N, Klems M, Untersmayr E. The role of gastrointestinal permeability in food allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2018; 121(2):168-173.
6. Augustine T, Kumar M, Khodor S, van Panhuys N. Microbial Dysbiosis Tunes the Immune Response Towards Allergic Disease Outcomes. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2023; 65: 43–71.
7. Amale L. Maternal Leukocytes and Infant Immune Programming during Breastfeeding. *Trends in Immunology*. 2020; 41(3): 225-239.

THE MICROBIOME AT THE CENTER: REVEALING INSIGHTS INTO FOOD ALLERGIES IN THE ERA OF NON-COMMUNICABLE DISEASES

AUTHOR:

Paes Barreto, BA

Food allergies have become a growing problem in the modern society , with a significant prevalence among different age groups .

Recent global studies indicate that 2.4 % of the children , 1.6 % of adults and 4.3 % of adolescents are affected ¹ , while data Local South America, including Brazil, follow being are scarce and limited to specific population groups, making a more precise assessment difficult .

Among the most common allergies in the children , highlights the allergy to cow's milk , confirmed in 5.4 % of cases.²

This increase reflects an interaction complex between genetic, environmental factors and changes in the modern lifestyle that impacts directly the composition of the gut microbiome .

Microbiome plays a central role in the health immunological and metabolic, especially during the childhood .

Alterations in the microbial diversity , known as dysbiosis or dysfunctional microbiota, have associated with the development of allergic conditions and chronic non-communicable diseases (NCDs). In the children , the delayed maturation of microbiome in the first year of life is a prominent feature of the Allergic diseases , including the dermatitis atopic dermatitis , asthma and food allergies .

Factors such as cesarean delivery, early use of antibiotics and absence of breastfeeding are directly related to the dysbiosis , emphasizing the importance of early interventions.^{3,4}

Among the main mechanisms that connect the microbiome with Food allergies , including leaky gut syndrome , which is committed to integrity of the intestinal barrier , allowing an increase in the translocation of allergens and promoting the Allergic sensitization .

Dysbiosis play a central role in this process , exacerbating the inflammation and the answer dysregulated immune system . In addition , the microbiome is fundamental in the induction of the immunotolerance , a process involving the differentiation of regulatory T cells (Tregs),

the balance between the Th1 and Th2 responses , and the production of secretory immunoglobulin A (IgA) , which contribute to the maintenance of intestinal homeostasis .^{5,6}

Breastfeeding arises as a factor crucial protector in this context , since the oligosaccharides of the human milk (HMO) exert a effect prebiotic , promoting the bacterial growth beneficial such as * *Bifidobacterium spp.** and the production of short-chain fatty acids (SCFAs) . These compounds not only strengthen the epithelial barrier , but also modulate the answer immunological , favoring the immunotolerance . Studies recent They emphasize that the promotion of the Microbial diversity through interventions such as the use of probiotics and prebiotics is a promising strategy to prevent and treat food allergies .⁷

Finally, the evidence suggests that the increase in the prevalence of food allergies is directly related to the reduction of the gut microbial diversity , a reflection of the changes in modern lifestyle . Identification early detection of risk factors , such as dysbiosis and increased intestinal permeability , along with the promotion of practices such as Breastfeeding is essential to mitigate the effects of this growing public health problem.

Future research should explore the integration of genetic, environmental and microbial data to develop personalized interventions, enhancing the impact on the child health and reducing the incidence of allergic diseases and other NCDs.

REFERENCES

1. Bartha I, Almulhem N, Santos A. Feast for thought: a comprehensive review of food allergy: 2021-2023. *J Allergy Clin Immunol*, 2024;153: 576-94
2. Solé D, Silva LR, Cocco RR, Ferreira CT, Sarni RO, Barreto, BAP, et al. Consenso Brasileiro sobre Alergia Alimentar: 2018 - Parte 2 - Diagnóstico, tratamento e prevenção. Documento conjunto elaborado pela Sociedade Brasileira de Pediatria e Associação Brasileira de Alergia e Imunologia. *Arq Asma Alerg Imunol*. 2018; 2 (1): 39-82
3. Salminen S, Szajewska H, Knol J. The Biotics Family in Early Life. John Wiley & Sons Ltd, 2019.
4. Stewart CJ, Ajami NJ, O'Brien JL. et al. Temporal development of the gut microbiome in early childhood from the TEDDY study. *Nature*. 2018; 562, 583–588.
5. Samadi N, Klems M, Untersmayr E. The role of gastrointestinal permeability in food allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2018; 121(2):168-173.
6. Augustine T, Kumar M, Khodor S, van Panhuys N. Microbial Dysbiosis Tunes the Immune Response Towards Allergic Disease Outcomes. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2023; 65: 43–71.
7. Amale L. Maternal Leukocytes and Infant Immune Programming during Breastfeeding. *Trends in Immunology*. 2020; 41(3): 225-239.

CALIDAD DE DIETA, ALIMENTOS FERMENTADOS, MICROBIOTA Y SALUD CUANDO LA MICROBIOLOGÍA IMPORTA

AUTOR:

Gabriel Vinderola. Instituto de Lactología Industrial (CONICET-UNL), Santa Fe, Argentina

Entre los numerosos cambios en el estilo de vida, la alimentación estéril, desprovista de microorganismos vivos, es una pauta que caracteriza el patrón alimentario de numerosas personas.

La “dosis diaria de microorganismos vivos” es un concepto emergente en el campo de la nutrición, donde se ha asociado el consumo diario de dosis mayores de $10^{Exp(7)}$ microorganismos totales con mejor perfil lipídico en sangre, menores índices de glucosa e insulina en ayunas, mejor composición corporal, menor riesgos del desarrollo de depresión, sarcopenia o constipación, entre otras efectos sobre la salud.

Los alimentos fermentados son aquellos obtenidos por el desarrollo deseado y controlado de microorganismos y la conversión enzimática de sus componentes. Alimentos como yogur, quesos, kefir, kombucha, chucrut, kimchi, aceitunas, garum, kvass, miso, natto o viilli, son algunos de los tantos ejemplos de alimentos fermentados.

Sin embargo, en población infantil, el espectro de alimentos fermentados se reduce por la aceptabilidad de los mismos en esta población y por aspectos de seguridad e inocuidad, siendo el yogur y los quesos frescos los de primera elección.

Las guías del 2023 de la Organización Mundial de la Salud sugieren la incorporación de yogur a la alimentación complementaria desde los 6 meses de edad, sin embargo esta recomendación entra en conflicto con la aún recurrente “no indicación de yogur antes de los 5 años de vida por el riesgo de desarrollo de Síndrome Urémico Hemolítico”.

Una serie de factores hacen altamente improbable la presencia en un yogur de bacterias de la especie *Escherichia coli* capaces de producir una infección conducente al desarrollo de SUH.

El primer lugar el tratamiento térmico al que es sometida la leche al llegar a la planta productora de yogur (76°C , 20 seg), seguido de un segundo tratamiento térmico (95°C , 270 seg) luego de la formulación de la leche y antes de la fermentación.

Luego, la fermentación láctica de la leche hasta un pH

menor a 4,5, hace de este alimento un ambiente hostil para el desarrollo de otras bacterias diferentes a las del yogur.

Finalmente, cada lote de yogur producido, se controla microbiológicamente para asegurar ausencia de bacterias del grupo coliformes.

El consumo de microorganismos vivos tiene efectos sobre la salud (antiinflamatorios, inmunológicos, digestivos), los alimentos fermentados están ligados a la civilización, en particular los lácteos fermentados son inherentes a nuestra cultura (herencia de las corrientes migratorias europeas). Los alimentos fermentados son una familia muy diversa, algunos pueden contener cantidades variables de alcohol (kéfir, kombucha).

En la población pediátrica, y para nuestra cultura: yogur, yogur con probióticos y quesos frescos son los más adecuados, por no contener alcohol ni aminas biogénas.

El yogur no es un potencial vehículo de *E. coli* causante de SUH, y la pérdida temporal de la cadena de frío (varias horas) tampoco genera riesgo de SUH, ya que no puede crecer lo que nunca estuvo en la leche, o lo que fue inactivado por los procesos térmicos aplicados durante la pasteurización de la misma.

DIET QUALITY, FERMENTED FOODS, MICROBIOTA AND HEALTH WHEN MICROBIOLOGY MATTERS

AUTHOR:

Gabriel Vinderola. Institute of Industrial Lactology (CONICET-UNL), Santa Fe, Argentina.

Among the many lifestyle changes, sterile food, devoid of live microorganisms, is a pattern that characterizes the dietary pattern of many people.

The "daily dose of live microorganisms" is an emerging concept in the field of nutrition, where the daily consumption of doses greater than $10 \text{ Exp}(7)$ total microorganisms has been associated with a better blood lipid profile, lower fasting glucose and insulin levels, better body composition, lower risk of developing depression, sarcopenia or constipation, among other health effects.

Fermented foods are those obtained by the desired and controlled development of microorganisms and the enzymatic conversion of their components. Foods such as yogurt, cheese, kefir, kombucha, sauerkraut, kimchi, olives, garum, kvass, miso, natto or viilli, are some of the many examples of fermented foods.

However, in the child population, the spectrum of fermented foods is reduced due to their acceptability in this population and due to safety and harmlessness aspects, with yogurt and fresh cheeses being the first choice.

The 2023 guidelines of the World Health Organization suggest the incorporation of yogurt into complementary feeding from 6 months of age, however this recommendation conflicts with the still recurring "no indication of yogurt before 5 years of age due to the risk of developing Hemolytic Uremic Syndrome".

A series of factors make the presence of Escherichia bacteria in yogurt highly unlikely. coli capable of producing an infection leading to the development of HUS. First, the heat treatment to which the milk is subjected upon arrival at the yoghurt production plant (76°C , 20 sec), followed by a second heat treatment (95°C , 270 sec) after the milk has been formulated and before fermentation.

Then, the lactic fermentation of the milk to a pH below 4.5 makes this food a hostile environment for the development of bacteria other than those in yoghurt. Finally, each batch of yoghurt produced is microbiologically controlled to ensure the absence of

bacteria from the coliform group.

The consumption of live microorganisms has effects on health (anti-inflammatory, immunological, digestive), fermented foods are linked to civilization, in particular fermented dairy products are inherent to our culture (inherited from European migratory currents). Fermented foods are a very diverse family, some may contain varying amounts of alcohol (kefir, kombucha). In the pediatric population, and for our culture: yogurt, yogurt with probiotics and fresh cheeses are the most suitable, as they do not contain alcohol or biogenic amines.

Yogurt is not a potential vehicle for *E. coli*, which causes HUS, and the temporary loss of the cold chain (several hours) does not generate a risk of HUS, since what was never in the milk, or what was inactivated by the thermal processes applied during its pasteurization, cannot grow.

PUESTA A PUNTO EN LA IDENTIFICACIÓN DE LA MICROBIOTA PRESENTE EN KEFIR, CON LECHE DE TAMBOS DE TRANCAS-TUCUMÁN.

AUTORES:

Elisa O. Vintiñi¹, Laura Gonzales², Constanza Antich²

1 LARIVENOA (Laboratorio de Referencia y Diagnóstico de Infecciones Microbianas Veterinarias del NOA) - Fac. Agronomía, Zootecnia y Veterinaria- UNT.

2 Laboratorio de Microbiología del Hospital del Niño Jesús

INTRODUCCIÓN:

El Kefir es un alimento fermentado, una asociación simbiótica compuesta por bacterias ácido-lácticas, ácido acéticas y levaduras, rodeadas, por una matriz de polisacárido.

Este fermento varía según la fuente de leche, el contenido de grasa, el origen de los gránulos y los parámetros de fermentación.

Es una excelente fuente de nutrientes, con proteínas de alto valor biológico, vitaminas y minerales.

Su ingesta tiene múltiples beneficios para la salud, propiedades inmuno-moduladoras, anticancerígenas, antialérgicas, restaurando y manteniendo la flora intestinal.

OBJETIVOS:

a) Puesta a punto en la elaboración de Kefir artesanal a partir de leche entera pasteurizada de 23 tambos de Tapia-Trancas, Tucumán. y

b) Identificación de la Microbiota de la leche Kefirada.a) Se usaron como cultivos iniciadores 3 gránulos diferentes de Kefir, MITTA (M), VITTA (V) y LATTE (L) provenientes de distintos lugares del país.

MATERIAL Y METODO:

Se usaron como inóculos, gránulos de Kefir en una proporción de 5% a 10% p/v gránulos/leche.

Se evaluaron diferentes temperaturas (T°C) de incubación (20°C, 22°C, 24°C y 25°C) y tiempos de incubación (18hs, 20hs, 21 hs y 22 hs) respectivamente.

Posteriormente los gránulos fueron separados de la leche Kefirada mediante filtrado aséptico, para su reutilización.

La leche Kefirada fue refrigerada a 4 °C, hasta realizar su procesamiento.b) L, V y M fueron sembradas en agar: Sangre, CLED, Levin, MRSy Sabouraud glucosado,

incubadas a 37°C durante 24-72hs a 5% CO2.

La Identificación se hizo por espectrometría de masa (MALDITOF).

RESULTADOS:

Las concentraciones óptimas de elaboración fueron 6% p/v gránulos/leche a una T°C de 22°C y 18hs de incubación.

Los resultados del análisis comparativo con los espectros de referencia se expresaron con valores de puntuación Score (S).

La Flora predominante fue: L: *Lactococcus lactis* (*L.lactis*): (S=2.4), *Kluyveromyces marxianus* (*Candida kefyr*) (*K.m*): (S=2.3) y *Saccharomyces cerevisiae*: (S=2.0); V:*L.lactis* (S=1.9), *K.m*: (S=2.5); M: *L.lactis* (S=1.7), *K.m*: (S= 2.4), *Leuconostoc mesenteroides* (S=2.2) Se logró la puesta a punto en la elaboración de un producto artesanal con leche de Tambo, “el Kefir”, y la Identificación de su microbiota predominante con las características particulares de la materia prima propias de la zona, logrando un producto con alta calidad nutricional, estandarizado y seguro con acción benéfica sobre la salud humana.

FINE-TUNING THE IDENTIFICATION OF THE MICROBIOTA PRESENT IN KEFIR, WITH MILK FROM TRANCAS-TUCUMÁN DAIRIES

AUTHORS:

Elisa O. Vitiñi¹, Laura Gonzales², Constanza Antich²

¹LARIVENOA (Reference and Diagnostic Laboratory for Veterinary Microbial Infections of the NOA) - Fac. Agronomy, Animal Husbandry and Veterinary Medicine - UNT.

² Microbiology Laboratory of Niño Jesús Hospital

INTRODUCTION:

Kefir is a fermented food, a symbiotic association composed of lactic acid bacteria, acetic acid and yeasts, surrounded by a polysaccharide matrix. This ferment varies according to the milk source, the fat content, the origin of the granules and the fermentation parameters. It is an excellent source of nutrients, with high biological value proteins, vitamins and minerals. Its intake has multiple health benefits, immunomodulatory, anticancer, antiallergic properties, restoring and maintaining the intestinal flora.

OBJECTIVES:

a) Fine- tuning the production of artisanal Kefir from pasteurized whole milk from 23 dairy farms in Tapia-Trancas, Tucumán. and

b) Identification of the Microbiota of Kefir Milk .

a) Three different Kefir granules were used as starter cultures, MITTA (M), VITTA (V) and LATTE (L) from different parts of the country. Kefir granules were used as inocula at a ratio of 5% to 10% w/v granules/milk. Different incubation temperatures ($T^{\circ}\text{C}$) (20°C , 22°C , 24°C and 25°C) and incubation times (18 hours, 20 hours, 21 hours and 22 hours) respectively were evaluated. The granules were then separated from the Kefir milk by aseptic filtering for reuse. The Kefir milk was refrigerated at 4°C until processing .

b) L, V and M were plated on agar: Blood, CLED, Levin, MRS and Sabouraud glucose, incubated at 37°C for 24-72 hours at 5% CO₂. Identification was made by mass spectrometry (MALDITOF).

RESULTS:

The optimal production concentrations were 6% w / v granules / milk at a $T^{\circ}\text{C}$ of 22°C and 18 hours of incubation.

The results of the comparative analysis with the reference spectra were expressed with Score (S) values.

The predominant flora was: L: *Lactococcus lactis* (*L. lactis*): (S = 2.4), *Kluyveromyces marxianus* (*Candida kefyr*) (Km): (S = 2.3) and *Saccharomyces cerevisiae*: (S = 2.0); V: *L. lactis* (S = 1.9), Km : (S = 2.5); M: *L. lactis* (S = 1.7), Km : (S = 2.4), *Leuconostoc mesenteroides* (S = 2.2)

The development of a handcrafted product with Tambo milk, "Kefir", was achieved, as well as the identification of its predominant microbiota with the particular characteristics of the raw material typical of the area , achieving a product with high nutritional quality, standardized and safe with beneficial action on human health.

ATENUACIÓN DE LA MUCOSITIS INTESTINAL POR LA LEVADURA WICKERHAMOMYCES ANOMALUS PB97, EN UN MODELO MURINO

AUTORES:

Leiva Alaniz MJ^{1,2}, Vergara SC^{1,2,3}, Mestre MV^{1,2,3}, Drumond M⁴, Mancha P⁴, Vazquez F^{1,3}, Maturano YP^{1,2,3}

1-Instituto de Biotecnología (FI-UNSJ), 2-Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), 3-Departamento de Agronomía (FIUNSJ), 4-Centro Federal de Educación Tecnológica.

RESUMEN

El tratamiento del cáncer, quimioterapia y radioterapia, busca destruir células cancerosas, pero también afecta células sanas, causando efectos secundarios como la mucositis gastrointestinal.

Esta condición provoca síntomas severos y compromete la efectividad del tratamiento antitumoral, destacando la necesidad de estrategias terapéuticas complementarias. En este contexto, varios estudios realizados con microorganismos probióticos han demostrado efectos dependientes de la cepa en la prevención y el tratamiento de trastornos intestinales.

El objetivo fue investigar el efecto de la cepa de levadura *Wickerhamomyces anomalus* PB97 en la mucositis inducida por el medicamento quimioterapéutico 5-fluorouracilo (5-FU) en ratones BALB/c.

La levadura se activó en medio YEPD y se administró a ratones según un diseño experimental que incluyó cinco grupos, con mediciones diarias de consumo de agua, alimento y peso.

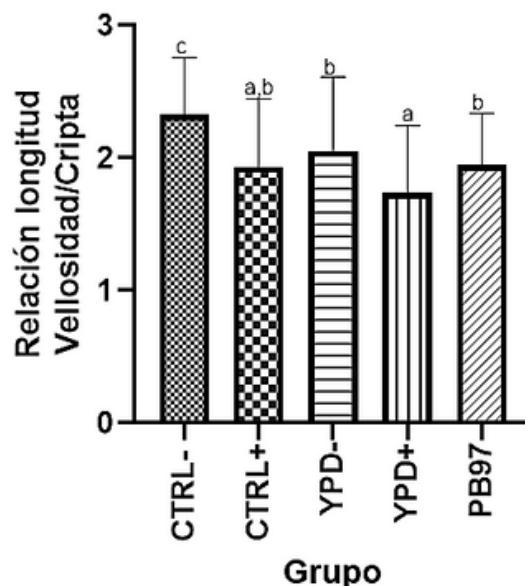
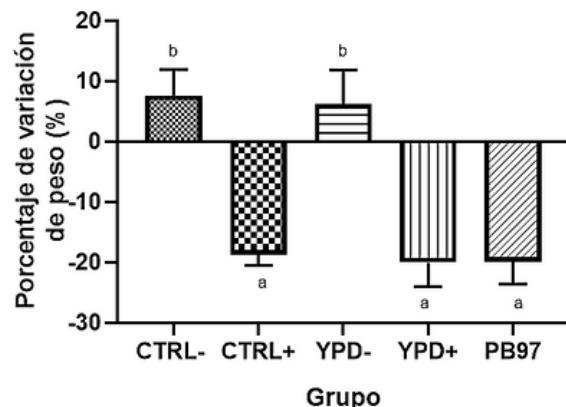
Se realizaron análisis histopatológicos y de enzimas intestinales. Los ratones tratados con la levadura y 5-FU mostraron reducción en el consumo de agua, alimento, y pérdida de peso. El grupo tratado con la levadura PB97 exhibió menor acortamiento de la relación criptavellosidad y niveles de células caliciformes comparables al grupo control negativo.

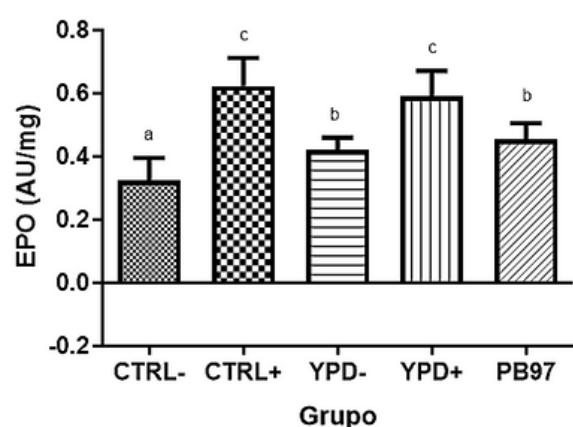
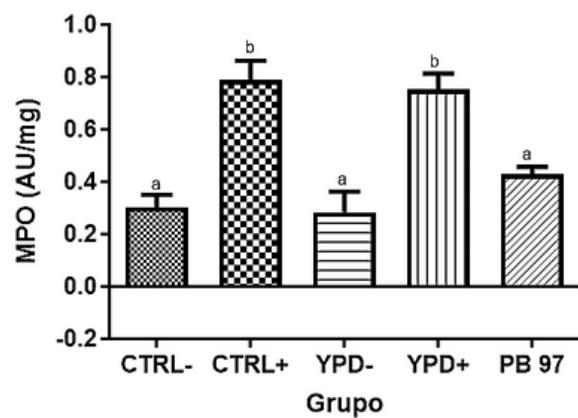
Las actividades de las enzimas EPO y MPO fueron similares al control negativo en el grupo tratado con la levadura.

El estudio revela que la levadura *W. anomalus* PB97 protege la mucosa intestinal en un modelo de mucositis inducida por 5-FU en ratones, sugiriendo su potencial como tratamiento complementario en terapias contra el cáncer.

Estos resultados sugieren emplear levaduras con aptitudes probióticas para mitigar los efectos secundarios de los tratamientos en pacientes

oncológicos.





ATTENUATION OF INTESTINAL MUCOSITIS BY YEAST WICKERHAMOMYCES ANOMALUS PB97 IN A MURINE MODEL

AUTHORS:

Lleiva Alaniz MJ^{1,2}, Vergara SC^{1,2,3}, Mestre MV^{1,2,3}, Drumond M⁴, Mancha P⁴, Vazquez F^{1,3}, Maturano YP^{1,2,3}

1-Institute of Biotechnology (FI-UNJS), 2-National Council of Scientific and Technical Research (CONICET), 3-Department of Agronomy (FIUNJS), 4-Federal Center for Technological Education.

SUMMARY

Cancer treatment, chemotherapy and radiotherapy, aims to destroy cancer cells, but also affects healthy cells, causing side effects such as gastrointestinal mucositis. This condition causes severe symptoms and compromises the effectiveness of antitumor treatment, highlighting the need for complementary therapeutic strategies.

In this context, several studies performed with probiotic microorganisms have demonstrated strain-dependent effects in the prevention and treatment of intestinal disorders.

The aim was to investigate the effect of the yeast strain *Wickerhamomyces anomalus* PB97 in 5-fluorouracil (5-FU)-induced mucositis in BALB/c mice.

Yeast was activated in YEPD medium and administered to mice according to an experimental design that included five groups, with daily measurements of water, food and weight intake.

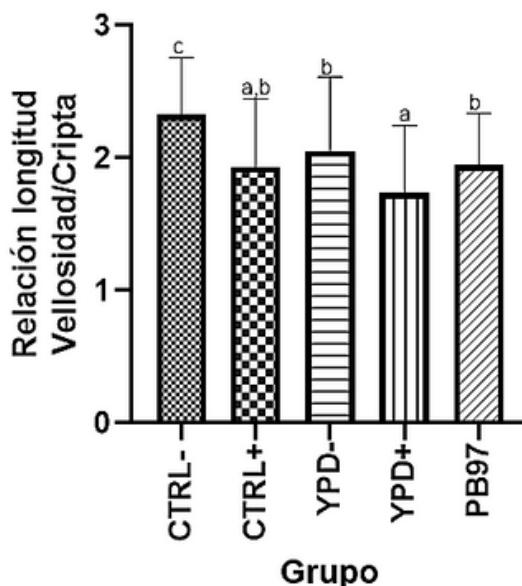
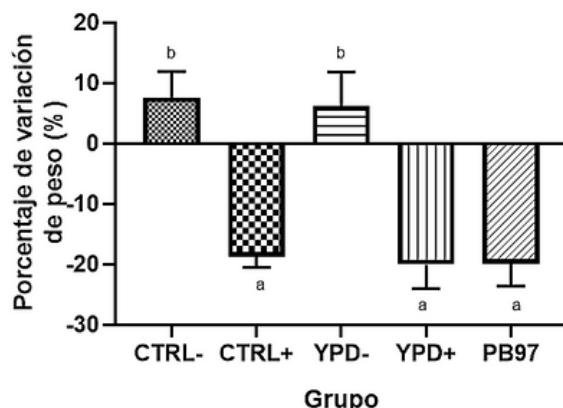
Histopathological and intestinal enzyme analyses were performed.

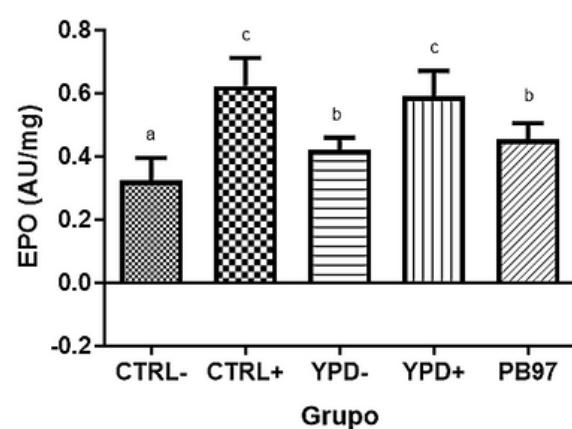
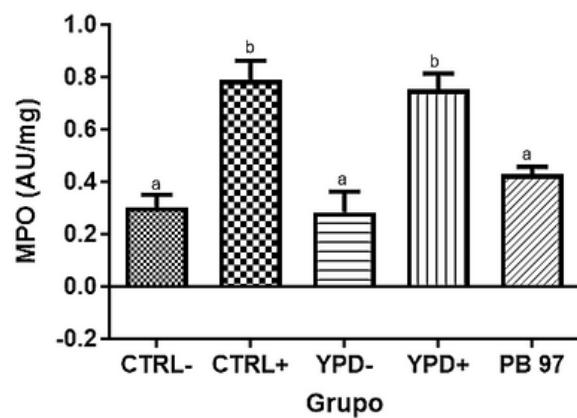
Mice treated with yeast and 5-FU showed reduced water and food intake, and weight loss. The group treated with yeast PB97 exhibited less shortening of the crypt-villus ratio and levels of goblet cells comparable to the negative control group.

EPO and MPO enzyme activities were similar to the negative control in the yeast-treated group.

The study reveals that yeast *W. anomalus* PB97 protects the intestinal mucosa in a 5-FU-induced mucositis model in mice, suggesting its potential as an adjunctive treatment in cancer therapies.

These results suggest using yeasts with probiotic properties to mitigate the side effects of treatments in cancer patients.





EL PERFIL ANALÍTICO Y METABÓLICO EN EL PRIMER TRIMESTRE DE EMBARAZO DEFINE LA MALNUTRICIÓN

AUTORES:

Marcela Alejandra Paz Sosa 1-2 *, María Emilia Cuencas Barrientos 1, Melina Andurno 2, Rodolfo Félix Buteler 2, María Carla Maino 3, María Luisa de la Vega 3, Laura Nores 2, Luis Gabriel Mercado 2, Liliana Cervetta 3, Claudia Elizabeth Guerrero 1-2, Pablo A. Romagnoli 1.
1 Centro de Investigaciones en Medicina Traslacional “Severo R. Amuchastegui” (CIMETSA),
Instituto Universitario de Ciencias Biomédicas de Córdoba (IUCBC), Córdoba, Argentina;
2 Hospital Privado Universitario de Córdoba (HPUC), Córdoba, Argentina;
3 Hospital Universitario Maternidad y Neonatología (HUMN), Córdoba, Argentina

La malnutrición impacta negativamente en la salud y economía de un país.

En áreas de bajos recursos de Córdoba, casi el 80% de las embarazadas tienen sobrepeso.

La nutrición materna influye en su microbiota y los metabolitos producidos, afectando el desarrollo fetal.

Nuestra hipótesis propone que el estado metabólico-nutricional y la composición de la microbiota diferencian a embarazadas malnutridas de aquellas bien alimentadas.

Para investigarlo, proponemos determinar el estado nutricional, definir el estado metabólico y caracterizar la microbiota en el primer trimestre de embarazo.

Para ello, se reclutaron 17 pacientes en el Hospital Universitario de Maternidad y Neonatología (público) y 20 en el Hospital Privado Universitario de Córdoba (privado).

Resultados preliminares muestran una edad media de 31,67 años, con 8,15 semanas de gestación promedio.

Según el índice de masa corporal (IMC), se detectó 2,7% con desnutrición, 35,15% eutróficas, 35,15% con sobrepeso y 27,1% con obesidad.

La malnutrición fue mayor en el sector público (82,35% vs 45%). Los niveles de colesterol y LDL plasmáticos mostraron diferencias significativas entre pacientes eutróficas y malnutridas.

El perfil metabolómico diferenció a pacientes eutróficas de pacientes con sobrepeso u obesas, proporcionando nuevos biomarcadores para cada condición.

En particular, el metabolito ácido 3-hidroxi-isobutírico asociado a la acumulación de lípidos hepática se encontró aumentado en obesidad.

Nuestros resultados demuestran que la malnutrición en embarazadas de bajos recursos es frecuente e impacta en su perfil metabólico. Estos conocimientos permitirán diseñar estrategias nutricionales para recuperar la microbiota, restablecer un estado metabólico-nutricional saludable y promover el desarrollo normal del bebé.

ANALYTICAL AND METABOLIC PROFILE IN THE FIRST TRIMESTER OF PREGNANCY DEFINES MALNUTRITION INFLUENCE OF NUTRITION ON THE MICROBIOME

AUTORES:

Marcela Alejandra Paz Sosa 1-2 *, María Emilia Cuenca Barrientos 1, Melina Andurno 2, Rodolfo Félix Buteler 2, María Carla Maino 3, María Luisa de la Vega 3, Laura Nores 2, Luis Gabriel Mercado 2, Liliana Cervetta 3, Claudia Elizabeth Guerrero 1-2, Pablo A. Romagnoli 1.

1 Severo R. Amuchastegui Translational Medicine Research Center (CIMETSA),
University Institute of Biomedical Sciences of Córdoba (IUCBC), Córdoba, Argentina;

2 Private University Hospital of Córdoba (HPUC), Córdoba, Argentina;

3 University Hospital Maternity and Neonatology (HUMN), Córdoba, Argentina

Malnutrition negatively impacts a country's health and economy. In low-income areas of Córdoba, almost 80% of pregnant women are overweight.

Maternal nutrition influences their microbiota and the metabolites produced, affecting fetal development.

Our hypothesis proposes that the metabolic-nutritional status and the composition of the microbiota differentiate malnourished pregnant women from those who are well nourished.

To investigate this, we propose to determine the nutritional status, define the metabolic status and characterize the microbiota in the first trimester of pregnancy.

To do this, 17 patients were recruited at the University Hospital of Maternity and Neonatology (public) and 20 at the Private University Hospital of Córdoba (private).

Preliminary results show a mean age of 31.67 years, with an average gestation of 8.15 weeks.

According to the body mass index (BMI), 2.7% were malnourished, 35.15% were eutrophic, 35.15% were overweight and 27.1% were obese.

Malnutrition was higher in the public sector (82.35% vs 45%). Plasma cholesterol and LDL levels showed significant differences between eutrophic and malnourished patients.

The metabolomic profile differentiated eutrophic patients from overweight or obese patients, providing new biomarkers for each condition. In particular, the metabolite 3-hydroxy-isobutyric acid associated with hepatic lipid accumulation was found to be increased in obesity.

Our results demonstrate that malnutrition in low-income pregnant women is frequent and impacts their metabolic profile.

This knowledge will allow the design of nutritional strategies to recover the microbiota, reestablish a healthy metabolic-nutritional state and promote the normal development of the baby.

POSTBIÓTICOS EN EL ECOSISTEMA INTESTINAL: DIARREAS, ANTIBIÓTICOS E INTESTINO IRRITABLE

AUTOR:

Gabriel Vinderola
Instituto de Lactología Industrial (CONICET-UNL), Santa Fe, Argentina

En los casos de diarreas agudas o diarreas asociadas al uso de antibióticos, el ecosistema microbiano intestinal sufre una disbiosis que se caracteriza por una disminución en la diversidad y abundancia de bacterias en general, una disminución, en particular, de bacterias anaerobias estrictas fermentadoras de fibra y productoras de butirato (como *Bifidobacterium*, *Akkermansia* o *Faecalibacterium*, entre otros) y una proliferación temporal de bacterias aerobias facultativas, como *Escherichia coli*, responsables de las diarreas por antibióticos.

Limitar la diarrea aguda o por antibióticos se puede traducir como en una limitación del daño a la composición y función de la microbiota.

En 2021 la Asociación Científica Internacional para Probióticos y Prebióticos (ISAPP, por sus siglas en inglés), definió los postbióticos como preparaciones de microorganismos inanimados (inactivados) y/o sus componentes, capaces de ejercer un efecto benéfico.

La mezcla de lactobacilos inactivada por calor y denominada en la literatura científica como *Lactobacillus LB*, es una mezcla de dos cepas, de las especies *Lactobacillus fermentum* y *Lactobacillus delbrueckii*, aisladas y caracterizadas en 1907 por Pierri Boucard en el Instituto Pasteur en Paris, Francia.

Estas cepas se comercializan como un producto postbiótico (el cual contiene ambas cepas inactivadas por calor, junto a todos sus metabolitos producidos por fermentación), como evidencia en el manejo de diarreas agudas y crónicas, o por antibióticos, en niños y adultos, además de evidencia emergente para el abordaje del intestino irritable.

El concepto emergente de los postbióticos reconoce un fenómeno que no es nuevo: los microorganismos no viables también pueden ser efectores de salud.

ISAPP propuso unificar la variedad de términos y una definición que está tomando creciente aceptación.

Lactobacillus LB es un postbiótico con más de 100 años de presencia en el mercado, con evidencia para el manejo de diarreas agudas y crónicas, en niños y adultos,

la diarrea por antibióticos y el intestino irritable.

Los estudios en marcha amplían el panorama de su uso en el eje intestino-cerebro y en la promoción del ecosistema intestinal.

POSTBIOTICS IN THE INTESTINAL ECOSYSTEM: DIARRHEA, ANTIBIOTICS AND IRRITABLE BOWEL

AUTOR:

Gabriel Vinderola

Institute of Industrial Lactology (CONICET-UNL), Santa Fe, Argentina

In cases of acute diarrhea or diarrhea associated with the use of antibiotics, the intestinal microbial ecosystem suffers from dysbiosis characterized by a decrease in the diversity and abundance of bacteria in general, a decrease, in particular, of strict anaerobic fiber-fermenting and butyrate-producing bacteria (such as *Bifidobacterium*, *Akkermansia* or *Faecalibacterium*, among others) and a temporary proliferation of facultative aerobic bacteria, such as *Escherichia coli*, responsible for antibiotic-induced diarrhea.

Limiting acute or antibiotic-induced diarrhea can translate into limiting damage to the composition and function of the microbiota.

In 2021, the International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) defined postbiotics as preparations of inanimate (inactivated) microorganisms and/or their components, capable of exerting a beneficial effect.

The heat-inactivated lactobacilli mixture, referred to in the scientific literature as *Lactobacillus LB*, is a mixture of two strains of the *Lactobacillus* species, *fermentum* and *Lactobacillus delbrueckii*, isolated and characterized in 1907 by Pierri Boucard at the Pasteur Institute in Paris, France.

postbiotic product (which contains both heat-inactivated strains, along with all their metabolites produced by fermentation), as evidence in the management of acute and chronic diarrhea, or by antibiotics, in children and adults, in addition to emerging evidence for the approach to irritable bowel.

The emerging concept of postbiotics recognizes a phenomenon that is not new: non-viable microorganisms can also be health effectors.

ISAPP proposed to unify the variety of terms and a definition that is gaining increasing acceptance.

Lactobacillus LB is a postbiotic with more than 100 years of presence on the market, with evidence for the management of acute and chronic diarrhea in children and adults, antibiotic-induced diarrhea, and irritable bowel syndrome.

Ongoing studies are broadening the scope of its use in the gut-brain axis and in promoting the intestinal ecosystem.

EFFECTO HIPOGLUCEMIANTE DE LACTOBACILLUS JOHNSONII CRL1231 ASOCIADO A CAMBIOS EN LA MICROBIOTA INTESTINAL DE RATONES OBESOS-DIABÉTICOS

AUTORES:

Matías Russo¹, Antonela Márquez¹, Estefanía Andrada¹, Paola Gauffin Cano¹, Roxana Medina¹

¹Centro de Referencia para Lactobacilos (CERELA) – CONICET, Tucumán

Lactobacillus johnsonii CRL1231 (Lj) es un probiótico que reduce la glucemia en ratones alimentados con dieta rica en grasa (DRG).

El objetivo fue evaluar el efecto glucorregulador de Lj y su influencia en la microbiota intestinal (MI) de ratones obesos diabéticos (OD).

Ratones Suizos adultos se dividieron en 3 grupos (n=8) y se alimentaron 14 semanas con:

Grupo Control: agua y dieta estándar;

Grupo OD: agua y DRG;

Grupo OD+Lj: Lj (10^8 células/día/ratón) y DRG.

Se realizaron pruebas de tolerancia oral (glucosa y sacarosa), determinaciones de glucemia, insulina, índice HOMA-IR y análisis de MI (qPCR y metagenómica).

El metabolismo de la glucosa mejoró significativamente en OD+Lj.

La diversidad alfa (Chao1, Shannon y PD) no mostró diferencias significativas entre grupos evaluados; aunque los OTUs fue menor en OD.

La diversidad beta fue similar en Control y OD+Lj, diferente de OD.

La abundancia de *Bacteroidetes* fue 28,20% en OD y 81,85%, en OD+Lj. *Firmicutes* fueron más abundantes en OD (56,55%) que en Control (12,75%) y OD+Lj (16,65%).

La abundancia de *Proteobacteria* (género *Desulfovibrio*) fue mayor en OD (8,85%) y baja en Control (1,25%) y OD+Lj (0,6%). *Ruminococcaceae* (género *Oscillospira*) y *Lachnospiraceae* disminuyeron en OD+Lj. *Lactobacillus* y *Enterobacteriaceae* incrementaron en OD comparado al Control, 8% y 30%, respectivamente; y OD+Lj no mostró cambios respecto a OD.

Por qPCR se observó que el número de *Bifidobacterium* se redujo 20% en OD respecto al Control, y en OD+Lj estos valores se normalizaron.

Lactobacillus johnsonii CRL1231 previene la hiperglucemia modificando la MI alterada en ratones diabéticos.

HYPOLYCEMIC EFFECT OF LACTOBACILLUS JOHNSONII CRL1231 ASSOCIATED WITH CHANGES IN THE INTESTINAL MICROBIOTA OF OBESE-DIABETIC MICE

AUTHORS:

Matías Russo¹, Antonela Márquez¹, Estefanía Andrada¹, Paola Gauffin Cano¹, Roxana Medina¹

¹ Reference Center for Lactobacilli (CERELA) –CONICET, Tucumán

Lactobacillus johnsonii CRL1231 (Lj) is a probiotic that reduces glycemia in mice fed a high-fat diet (HFD). The aim was to evaluate the glucoregulatory effect of Lj and its influence on the intestinal microbiota (IM) of diabetic obese (OD) mice. Adult Swiss mice were divided into 3 groups (n=8) and fed 14 weeks with:

Control Group : water and standard diet;

OD Group : water and HFD;

OD+Lj Group : Lj (10^8 cells/day/mouse) and HFD. Oral tolerance tests (glucose and sucrose), glycemia, insulin, HOMA-IR index and IM analysis (qPCR and metagenomics) were performed. Glucose metabolism was significantly improved in OD+Lj . Alpha diversity (Chao1, Shannon and PD) did not show significant differences between groups evaluated; although the OTUs were lower in OD. Beta diversity was similar in Control and OD+Lj , different from OD. The abundance of *Bacteroidetes* was 28.20% in OD and 81.85% in OD+Lj . *Firmicutes* were more abundant in OD (56.55%) than in Control (12.75%) and OD+Lj (16.65%). The abundance of *Proteobacteria* (genus *Desulfovibrio*) was higher in OD (8.85%) and lower in Control (1.25%) and OD+Lj (0.6%). *Ruminococcaceae* (genus *Oscillospira*) and *Lachnospiraceae* decreased in OD+Lj . *Lactobacillus* and *Enterobacteriaceae* increased in OD compared to Control, 8% and 30%, respectively; and OD+Lj showed no changes with respect to OD. By qPCR it was observed that the number of *Bifidobacterium* was reduced by 20% in OD compared to Control, and in OD+Lj these values were normalized. *Lactobacillus johnsonii* CRL1231 prevents hyperglycemia by modifying altered MI in diabetic mice.

CORRELACIÓN ENTRE LA MICROBIOTA INTESTINAL Y PARÁMETROS METABÓLICOS E INFLAMATORIOS EN RATONES OBESOS

AUTORES:

Antonela Márquez¹, Estefanía Andrada¹, Matías Russo¹, Carlos Tomei¹, Roxana Medina¹ y Paola Gauffin Cano¹

¹Centro de Referencia para Lactobacilos (CERELA), Tucumán, Argentina.

El efecto de la dieta sobre la composición de la microbiota intestinal (MI) ofrece nuevos enfoques para las terapias nutricionales mediante la manipulación de la ecología intestinal.

Los alimentos funcionales pueden modular la MI, prevenir la inflamación crónica de bajo grado y alterar el metabolismo energético asociado a la obesidad.

El objetivo fue evaluar el efecto de una leche de cabra fermentada (LCF) con *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *indicus* CRL1447 suplementada con diferentes consorcios de cepas de lactobacilos (Consorcio 1 (C1): *Limosilactobacillus fermentum* CRL1446 + *Lactiplantibacillus parapantarum* CRL1449 y Consorcio 2 (C2): CRL1446 + *Lactiplantibacillus parapantarum* CRL1472) sobre parámetros metabólicos, inflamatorios y la composición de la MI en ratones con obesidad inducida por la dieta.

Ratones C57BL/6 adultos fueron divididos en 4 grupos y alimentados durante 10 semanas:

- 1) **Control:** dieta estándar+LCF;
- 2) **Obeso:** dieta rica en grasa (DRG)+LCF; 3)LCF+C1: DRG+LCF+C1; 4)LCF+C2: DRG+LCF+C2.

Se determinaron: glucemia, perfil lipídico (métodos enzimáticos), citoquinas (citometría), leptina (ELISA) y composición de MI (metagenómica).

La administración de LCF+C2 afectó el metabolismo del huésped al reducir significativamente los niveles de leptina y el perfil lipídico.

Se observó modulación de la MI, favoreciendo la presencia de géneros que se correlacionan positivamente con individuos delgados y sanos.

Hay interacciones significativas de la MI con TG, HDL, leptina y citoquinas proinflamatorias a nivel familia y género.

En conclusión, los efectos beneficiosos podrían estar relacionados con la modulación positiva de la MI, mejorando así la producción de metabolitos implicados en el control de los procesos metabólicos e inflamatorios.

CORRELATION BETWEEN INTESTINAL MICROBIOTA AND METABOLIC / INFLAMMATORY PARAMETERS IN OBESE MICE

AUTHORS:

Antonela Márquez¹, Estefanía Andrada¹, Matías Russo¹, Carlos Tomei¹, Roxana Medina¹ y Paola Gauffin Cano¹

¹ Reference Center for Lactobacilli (CERELA), Tucumán, Argentina.

The effect of diet on gut microbiota (GMM) composition offers new approaches for nutritional therapies by manipulating gut ecology. Functional foods can modulate GMM, prevent chronic low-grade inflammation, and alter obesity-associated energy metabolism. The aim was to evaluate the effect of a fermented goat milk (FGM) with *Lactobacillus delbrueckii subsp. indicus* CRL1447 supplemented with different consortia of *Lactobacillus* strains (Consortium 1 (C1): *Limosilactobacillus fermentum* CRL1446 + *Lactiplantibacillus paraplantarum* CRL1449 and Consortium 2 (C2): CRL1446 + *Lactiplantibacillus paraplantarum* CRL1472) on metabolic and inflammatory parameters and IM composition in diet-induced obese mice. Adult C57BL/6 mice were divided into 4 groups and fed for 10 weeks:

1) Control: standard diet +LCF ;
2)Obese: high-fat diet (DRG)+LCF; 3) LCF+C1 : DRG+LCF+C1; 4) LCF+C2 : DRG+LCF+C2 . The following were determined: glycemia, lipid profile (enzymatic methods), cytokines (cytometry), leptin (ELISA) and IM composition (metagenomics). LCF+C2 administration affected host metabolism by significantly reducing leptin levels and lipid profile. Modulation of IM was observed, favoring the presence of genera that positively correlate with lean and healthy individuals. There are significant interactions of IM with TG, HDL, leptin and proinflammatory cytokines at the family and genus level. In conclusion, the beneficial effects could be related to the positive modulation of IM, thus improving the production of metabolites involved in the control of metabolic and inflammatory processes.

**SUPLEMENTO DIETARIO A BASE DEL PROBIÓTICO LIMOSILACTOBACILLUS FERMENTUM CRL1446
MEJORA LOS BIOMARCADORES DEL SÍNDROME METABÓLICO. MODELO MURINO PRE-CLÍNICO
PREVENTIVO**

AUTORES:

Antonela Márquez¹, Carlos Tomei¹, Estefanía Andrada¹, Matías Russo¹, Mariano Obregozo¹, Luciano Sañudo², Roxana Medina¹
y Paola Gauffin Cano¹

¹Centro de Referencia para Lactobacilos (CERELA), Tucumán, Argentina. ²Laboratorios CASASCO S.A.I.C., Buenos Aires, Argentina

El probiótico *Limosilactobacillus fermentum* CRL 1446 (CRL1446) posee capacidad para mejorar los biomarcadores del Síndrome Metabólico (SM).

Sin embargo, su funcionalidad debe ser validada cuando es incorporado en un producto farmacéutico o alimenticio.

El objetivo fue evaluar la administración oral de un suplemento dietario a base de microcápsulas de CRL1446 (SD) en un modelo murino pre-clínico preventivo.

Se diseñó el SD con Mezcla Base (excipientes) y microcápsulas de CRL1446 que contienen (10^9 UFC/mL).

Ratones C57BL/6 adultos fueron divididos en 4 grupos y alimentados durante 15 semanas:

1-Control (CNp): dieta estándar;

2-Control SM (SMp): dieta rica en grasa (DRG);

3-Control Microcápsula (SMp+Mic): DRG y SD con microcápsulas sin bacterias y

4-Preventivo (SMp+SD): DRG y SD. Al finalizar el estudio se evaluaron parámetros nutricionales, metabólicos e inflamatorios.

El peso corporal e índice de adiposidad de SMp+SD fue significativamente menor que SMp y SMp+Mic.

Observamos reducción significativa de Triglicéridos, Colesterol y LDL-col en SMp+SD comparados con SMp.

Colesterol y LDL-col fueron significativamente menor que SMp+Mic.

El SD indujo un descenso significativo de la Glucosa posprandial comparado con SMp y SMp+Mic, sin alcanzar los valores del CNp, observándose disminución significativa de la AUC en la Prueba de Tolerancia Oral a la Gucosa.

Los niveles de insulina, leptina, ácido úrico, y de TNF- α (citoquina pro-inflamatoria) fueron significativamente menores en SMp+SD comparados a SMp y SMp+Mic, alcanzando los valores del CNp.

SD a base de CRL1446 posee efectos hipolipemiante e

hipoglucemiantes con reducción del estado inflamatorio en un modelo murino preventivo de SM.

DIETARY SUPPLEMENT BASED ON THE PROBIOTIC LIMOSILACTOBACILLUS FERMENTUM CRL1446 IMPROVES BIOMARKERS OF METABOLIC SYNDROME PRECLINICAL PREVENTIVE MURINE MODEL

AUTHORS:

Antonela Márquez¹, Carlos Tomei¹, Estefanía Andrada¹, Matías Russo¹, Mariano Obregozo¹, Luciano Sañudo², Roxana Medina¹
y Paola Gauffin Cano¹

¹Reference Center for Lactobacilli (CERELA), Tucumán, Argentina. ²CASASCO SAIC Laboratories, Buenos Aires, Argentina

The probiotic *Limosilactobacillus* CRL 1446 *fermentum* (CRL1446) has the capacity to improve biomarkers of Metabolic Syndrome (MS). However, its functionality must be validated when incorporated into a pharmaceutical or food product. The objective was to evaluate the oral administration of a dietary supplement based on CRL1446 microcapsules (SD) in a pre-clinical preventive murine model. The SD was designed with Base Mix (excipients) and CRL1446 microcapsules containing (10^9 CFU/ mL). Adult C57BL/6 mice were divided into 4 groups and fed for 15 weeks:

1-Control (CNp): standard diet;

2-Control SM (SMp): high-fat diet (DRG);

3-Control Microcapsule (SMp + Mic): DRG and SD with microcapsules without bacteria and

4-Preventive (SMp + SD): DRG and SD. At the end of the study, nutritional, metabolic and inflammatory parameters were evaluated. Body weight and adiposity index of SMp+SD were significantly lower than SMp and SMp+Mic . We observed a significant reduction in triglycerides, cholesterol and LDL-col in SMp+SD compared to SMp . Cholesterol and LDL-col were significantly lower than SMp+Mic . SD induced a significant decrease in postprandial glucose compared to SMp and SMp+Mic , without reaching the values of CNp , observing a significant decrease in the AUC in the Oral Gum Tolerance Test . The levels of insulin, leptin, uric acid, and TNF- α (pro-inflammatory cytokine) were significantly lower in SMp+SD compared to SMp and SMp+Mic , reaching the values of CNp . CRL1446-based SD has hypolipidemic and hypoglycemic effects with reduction of the inflammatory state in a preventive murine model of MS.