

Artículo de Revisión

Relación entre probióticos - postbióticos y sus principales efectos bioactivos

Relationship between probiotics - postbiotics and their main bioactive effects

Norma Angélica Bolívar Jacobo¹, Raúl Alberto Reyes-Villagrana² y América Chávez-Martínez^{1*}

¹ Facultad de Zootecnia y Ecología, Universidad Autónoma de Chihuahua. Periférico Fco. R, Almada km 1, Chihuahua C.P. 31453, México.

² Catedrático CONACYT, Av. Insurgentes Sur 1582, Col. Crédito Constructor, Alcaldía Benito Juárez, México City C.P. 03940, México.

*Correspondencia: amchavez@uach.mx (América Chávez-Martínez)

DOI: <https://doi.org/10.54167/tecnociencia.v15i2.836>

Recibido: 12 de agosto de 2021; **Aceptado:** 02 de noviembre de 2021

Publicado por la Universidad Autónoma de Chihuahua, a través de la Dirección de Investigación y Posgrado.

Resumen

En años actuales y atendiendo las necesidades de los consumidores, se ha incrementado el consumo de alimentos funcionales. Dentro de estos se encuentran los alimentos que contienen prebióticos y probióticos. No obstante, actualmente se han incluido dos términos nuevos, paraprobóticos y postbióticos: los primeros son células microbianas inactivas o no viables, mientras que los postbióticos son factores solubles o metabolitos que son secretados por las bacterias vivas o bien que son liberados después de una lisis celular. Dependiendo de donde se producen los postbióticos se clasifican en metabolitos microbianos (enzimas, lípidos, ácidos orgánicos, polisacáridos y péptidos/proteína) y componentes microbianos (proteínas de superficie celular, ácido para probióticos, peptidoglucano, polisacáridos y ácido teicoico). La absorción de estos compuestos se lleva a cabo en las células del intestino, que es donde ejercen su función. Para la obtención de los compuestos bioactivos se han empleado tecnologías emergentes tales como: altas presiones, pulsos de campo eléctrico, radiación, luz ultravioleta pulsada y ultrasonido, actualmente se ha hecho énfasis en el uso del ultrasonido de alta intensidad (UAI). El objetivo de esta revisión fue conocer la relación que existe entre los probióticos y postbióticos así como proporcionar un panorama general de las diferentes clasificaciones de los postbióticos, los métodos empleados actualmente para su obtención y los modelos empleados para probar su efecto bioactivo.

Palabras clave: alimentos funcionales, probióticos, postbióticos, ultrasonido, cavitación.

Abstract

In current years and in response to consumer needs, the consumption of functional foods has increased. Among these are foods containing prebiotics and probiotics. However, two new terms have now been included, paraprobiotics and postbiotics: the former are inactive or non-viable microbial cells, while postbiotics are soluble factors or metabolites that are either secreted by living bacteria or released after cell lysis. Depending on where they are produced, postbiotics are classified into microbial metabolites (enzymes, lipids, organic acids, polysaccharides and peptides/protein) and microbial components (cell surface proteins, lipoteichoic acid, peptidoglycan, polysaccharides and teichoic acid). The absorption of these compounds takes place in the cells of the intestine, where they perform their function. Emerging technologies such as high pressures, electric field pulses, radiation, pulsed ultraviolet light and ultrasound are used to obtain bioactive compounds. High intensity ultrasound (HIU) is currently used. The objective of this review is to learn about the relationship between probiotics and postbiotics, as well as to provide an overview of the different classifications of postbiotics, the methods currently used to obtain them and the models used to test their bioactive effect.

Keywords: functional foods, probiotics, postbiotics, ultrasound, cavitation.

1. Introducción

La alimentación es una parte fundamental de la vida, ya que de ella se obtienen los nutrientes que se requieren para crecer y desarrollarse de manera adecuada. Los nutrientes considerados esenciales para el humano son las proteínas, carbohidratos, vitaminas, minerales y grasas (Malashree *et al.*, 2019).

En años recientes, se ha incrementado el interés por el consumo de alimentos que brinden beneficios a la salud, estos son conocidos como alimentos funcionales (Taranto *et al.*, 2005). Dentro de estos alimentos se encuentran los alimentos que contienen prebióticos, probióticos, paraprobióticos y postbióticos (Guimarães *et al.*, 2019). Los beneficios a la salud que confieren estos alimentos al huésped, se deben a la presencia de una amplia y variada cantidad de compuestos que se obtienen a partir de las reacciones metabólicas que llevan a cabo los microorganismos. Esta microbiota se clasifica dependiendo de su fuente de origen; se considera endógena cuando se encuentra de manera nativa en el tracto gastrointestinal (TGI) y exógena cuando se adquiere a través del consumo de ciertos alimentos. A todo este conjunto de microorganismos actualmente se le considera como un órgano complementario del TGI llamado microbioma (Noonan *et al.*, 2020). Estos microorganismos realizan ciertas funciones específicas en el huésped, entre las que se encuentran la absorción y digestión de nutrientes, la fermentación y la producción de energía entre otras. Estas funciones se atribuyen a los metabolitos también conocidos como moléculas modificadas o sintetizadas por la microbiota durante sus reacciones metabólicas (Klemashevich *et al.*, 2014).

Dentro del TGI se encuentra el intestino, el cual aporta aproximadamente el 70% del total de la inmunidad al organismo, por esa razón se considera el órgano inmune más grande. En el TGI se encuentran bacterias patógenas y no patógenas, las primeras ocasionan enfermedades tales como *E. coli*, *Salmonella* spp., etc., mientras que las bacterias no patógenas ayudan a mantener la homeostasis intestinal evitando el desarrollo de ciertas patologías (Malashree *et al.*, 2019). El microbioma está conformado por aproximadamente 1000 diferentes especies de microorganismos en una concentración aproximada 10^{14} UFC/ g o ml de bacterias. Aproximadamente existen unos 50, 000

metabolitos producidos por los microorganismos presentes en el intestino humano (Ghosh *et al.*, 2021). Estudios actuales ponen de manifiesto la relación que se da entre el cerebro y el intestino, esta relación es muy importante porque con ella se logra mantener la función del cerebro y la homeostasis intestinal, esta relación es conocida como “eje intestino- cerebro” (Nishida *et al.*, 2017). El microbioma es diferente entre los individuos y por lo tanto las variaciones entre las poblaciones son mayores (Cortés-Martín *et al.*, 2020), estas variaciones están relacionadas al fenotipo metabólico y función bioactiva.

Debido al aumento a nivel mundial de una amplia gama de patologías relacionadas con la pérdida del homeostasis intestinal, se ha mostrado un interés por el uso de los postbióticos que son los metabolitos de las bacterias vivas llamadas también probióticas, estos metabolitos han mostrado tener un efecto similar a los probióticos, pero se consideran más seguros para consumirlos. Por lo anterior, el objetivo de esta revisión fue describir la relación que existe entre los probióticos y postbióticos, así como describir la clasificación de estos compuestos, los métodos empleados actualmente para su obtención y para probar su efecto bioactivo.

2. Prebióticos

Son sustratos no digeribles que utilizan los microorganismos selectivamente para desarrollarse y brindar beneficios a la salud del huésped que los consume (Rad *et al.*, 2020). Estos no se afectan por la presencia de las enzimas digestivas, pero son fermentados por los microorganismos que se encuentran en el TGI para formar ácidos grasos de cadena corta (Klemashevich *et al.*, 2014). Estos se encuentran de manera natural en algunas frutas, verduras y cereales (Klemashevich *et al.*, 2014). Algunos carbohidratos como los oligosacáridos de la leche humana, los galactooligosacáridos, los fructooligosacáridos y la inulina se consideran prebióticos (Wegh *et al.*, 2019). De estos, la inulina es el prebiótico más estudiado (Guimarães *et al.*, 2019).

Los efectos principales de los prebióticos son potencializar el crecimiento de algunos microorganismos, modificar la actividad intestinal mejorando la función gastrointestinal, aumentar la absorción de minerales, aumentar la saciedad por lo que presenta una modulación en el metabolismo energético (Wegh *et al.*, 2019). La Figura 1 muestra la relación que existe entre los prebióticos, probióticos y postbióticos, ya que los primeros son empleados como sustrato o alimento por los probióticos para su crecimiento y desarrollo, posteriormente estos al llevar a cabo las reacciones metabólicas, dan origen a los postbióticos.

3. Probióticos

Las bacterias benéficas que se encuentran en el microbioma son conocidas como probióticos y se definen como microorganismos vivos que al administrarse en cantidades adecuadas confieren beneficios a la salud (Assimos, 2020; Guimarães *et al.*, 2019). Dichos beneficios dependerán de la cepa administrada, del estado de salud y del grado de tensión o estrés que presente el huésped (Cicenia *et al.*, 2014). El mecanismo de acción de la interacción entre las células de la mucosa del intestino y los probióticos, molecularmente no está completamente establecido. No obstante, y a pesar de no existir mecanismos establecidos, hay efectos que se atribuyen a ciertos componentes que presentan. Algunos de los efectos benéficos que presentan los probióticos son: inmunomodulación, hipocolesterolemizante, anticancerígena, antidiabético, antihipertensivo e hipolipidémico (Rad *et al.*, 2021a). El efecto inmunorregulador se atribuye a los componentes que poseen las bacterias, los cuales se clasifican en componentes externos, como el peptidoglicano y

ácido lipoteico (que se encuentran en la pared celular) o internos, en los que se incluyen el ADN y ARN (Murata *et al.*, 2018).

El empleo de los probióticos surgió como una alternativa para tratar ciertos desordenes gastrointestinales, dentro de los cuales se incluyen diarreas causadas por infecciones y por la administración de antibióticos, síndrome del intestino irritable y la enfermedad intestinal inflamatoria (EII) (Plaza-Díaz *et al.*, 2019).

Los probióticos tienen actividades específicas (Tsilingiri *et al.*, 2012). Poseen estructuras llamadas patrones moleculares asociados a microbios (MAMPs) (Santiago-López), dentro de estas estructuras se encuentran los flagelos y pili, así como proteínas superficiales, polisacáridos, el ácido lipoteicoico, etc. Esta capacidad de reconocimiento es la que permite llevar a cabo la unión con los receptores de reconocimiento a través de los cuales estarán llevando a cabo su función.

Los ácidos orgánicos, indoles, bacteriocinas, H₂O₂ son metabolitos producidos por los probióticos como protección de la barrera epitelial (Liu *et al.*, 2020).

Para llevar a cabo su función, los probióticos deben presentar ciertas características tales como: capacidad para resistir a los ácidos gástricos y las sales biliares, capacidad de adherencia a las células epiteliales y poseer actividad antimicrobiana que favorezca la eliminación o minimice la adherencia de patógenos en el tracto gastrointestinal (Guimarães *et al.*, 2019). Para asegurar que los probióticos confieran un efecto benéfico en el huésped la cantidad mínima necesaria debía ser de 10⁶ UFC/g o ml (Guimarães *et al.*, 2019); actualmente esta concentración se modificó y no debe ser inferior a 10⁸ u 10⁹ UFC/ g o ml (Rad *et al.*, 2021a).

Los probióticos actúan de tres posibles maneras: (I) la interacción es directa con la flora natural del intestino o por reacciones enzimáticas que se llevan a cabo dentro de la zona; (II) interacción con las células epiteliales y la mucosidad presente en el intestino; (III) su mecanismo de acción se lleva a cabo fuera del intestino, actuando en algunos órganos siendo los principales el hígado y el corazón, también lo hace a nivel del sistema inmunológico (de Almada *et al.*, 2016).

Los probióticos pueden emplearse como suplementos o bien ser adicionados a bebidas fermentadas, quesos o yogurt entre otros alimentos (Cabeza, 2006; de Almada *et al.*, 2016).

Existen ciertos desafíos en cuanto al uso de los probióticos en alimentos, algunos de estos es que mantengan la viabilidad y supervivencia durante la vida en anaquel de los alimentos dónde se adicionan, ser adicionados en alimentos que no requieran tratamiento térmico antes de su consumo, no alterar o modificar las características sensoriales de los alimentos, entre otros. Hay alimentos que se consideran matrices adecuadas para la incorporación de estos, por ejemplo, el yogurt (de Almada *et al.*, 2016).

Por otra parte, existen productos que son conocidos como simbióticos los cuales son una combinación de prebióticos y probióticos, brindando un efecto sinérgico que ejerce un mayor beneficio sobre la salud del huésped que lo consume, esta combinación presenta una mayor ventaja sobre el consumo individual de cada uno (Rodríguez *et al.*, 2011).

4. Postbióticos

En los últimos años se han mostrado un gran interés por las moléculas originadas a partir de los microorganismos que se encuentran dentro del TGI y los que se consumen de manera exógena a través de los alimentos (Rad *et al.*, 2021a). Lo anterior se presenta como una alternativa al consumo directo de probióticos (bacterias vivas) evitándose así el riesgo que puede ocasionar, en algunas personas que padecen ciertas patologías, el administrar probióticos (bacterias vivas) (Cicenia *et al.*, 2014) siendo una alternativa segura (Plaza-Díaz *et al.*, 2019).

Recientemente se ha empleado un nuevo término en el área de los alimentos funcionales, postbióticos. Aunque todavía no existe un consenso para definirlos, son llamadas así las moléculas o compuestos de productos bacterianos no viables que poseen propiedades bioactivas.

Por definición, postbiótico es cualquier factor o producto que se obtiene de la lisis de la célula bacteriana o de la actividad metabólica al llevar a cabo la fermentación de los carbohidratos, la síntesis de enzimas, de algunos péptidos y vitaminas. También estos postbióticos pueden provenir de los componentes que forman parte de la estructura del microorganismo. de esta, que al ser consumidos ejercen efectos positivos o benéficos en la salud del huésped (Koleilat, 2019; Malashree et al., 2019; Rad et al., 2020; Teame et al., 2020; Żółkiewicz et al., 2020).

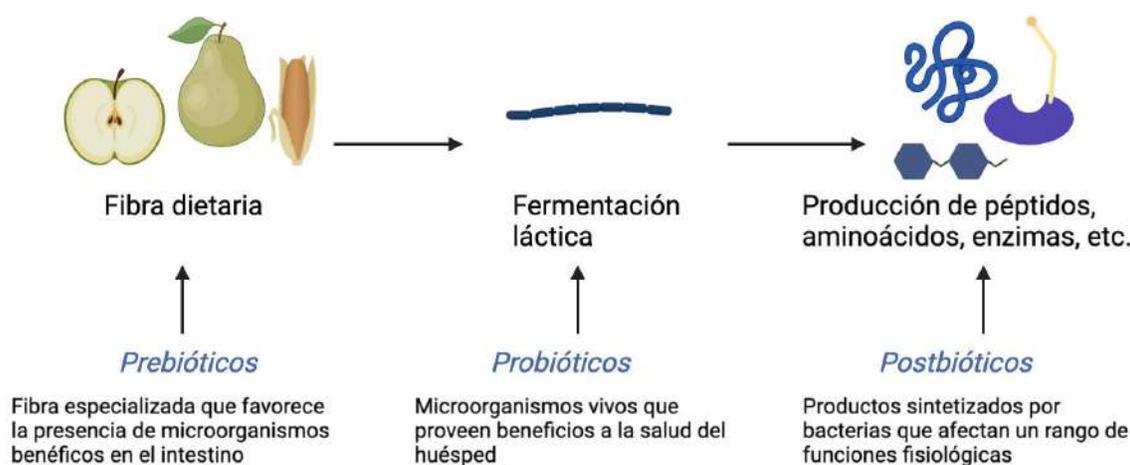


Figura 1. Postbióticos: un paso más allá de prebióticos y probióticos. (Adaptado de Malashree et al., 2019).

Figure 1. Postbiotics: a step beyond prebiotics and probiotics. (Adapted from Malashree et al., 2019).

4.1. Características importantes de los postbióticos

Los postbióticos poseen características claves que les confieren ciertas ventajas respecto al uso de probióticos, se consideran no patógenos, no tóxicos y tienen la capacidad de resistir la hidrólisis llevada a cabo por las enzimas de los mamíferos (Koleilat, 2019). Otra ventaja es la fácil unión a los sitios de acción, no se presenta la interacción entre microorganismos, tienen mayor estabilidad (Wegh et al., 2019), no hay riesgo de que se presente una traslocación bacteriana, existe mayor interacción de las moléculas liberadas, no hay pérdida de viabilidad, existe más facilidad para obtenerlos, estandarizarlos, transportarlos y almacenarlos (Nataraj et al., 2020).

4.2. Principales métodos empleados para la obtención de postbióticos

La inactivación y lisis celular se presenta por la alteración y/o debilitamiento o ruptura de la pared celular de las bacterias o por daño en el ADN debido a la presencia de radicales libres (de Almada et al., 2016). Para lograr la inactivación y lisis de las bacterias se pueden emplear diversos métodos: tratamientos térmicos, agentes químicos, irradiación (luz ultravioleta), pulsos de campo eléctrico, altas presiones y el ultrasonido (Balthazar et al., 2019; Nataraj et al., 2020; Rad et al., 2021b). El método más utilizado durante muchos años para la inactivación de microorganismos fue el

tratamiento térmico; actualmente se emplean tratamientos no térmicos, como los mencionados anteriormente. En los últimos años el tratamiento ultrasónico se ha empleado con éxito para favorecer el crecimiento bacteriano, el intercambio de moléculas y la extracción de compuestos bioactivos, así como permitir la hidrólisis enzimática (Huang *et al.*, 2019). El ultrasonido genera un cambio en la membrana celular que se conoce como ultrasonoporación. En este proceso se generan poros transitorios que permiten y facilitan el transporte de compuestos a través de la membrana celular (Kooiman *et al.*, 2011). Ultrasonoporación puede considerarse un buen método, no solo para la obtención de los metabolitos producidos por los probióticos, sino también ayuda al intercambio directo entre los medicamentos y las células (Fig. 2). Pese a que se han realizado varios estudios respecto a la formación de estos poros que dañan las membranas de las células, aún falta estudiar cómo es la reparación de estas células una vez que se ha logrado el objetivo (Kudo *et al.*, 2009). Los pulsos de campo eléctrico (PCE) es un tratamiento no térmico, que emplea un campo eléctrico generado a partir de dos electrodos. La inactivación de microorganismos se genera por la formación de poros (electroporación) en la membrana celular generados por los pulsos de alto voltaje, ocasionando perturbación y perforación de las membranas celulares. El daño en la membrana celular favorece la liberación de metabolitos y otros compuestos (iones), hasta ocasionar un vaciamiento celular y muerte (Min *et al.*, 2007; Buckow *et al.*, 2014). Las altas presiones emplean un medio líquido (agua), para transferir la presión. Las presiones varían en un rango de 100- 1200 MPa. La inactivación y la lisis celular, es ocasionada por la inhibición y desnaturalización de proteínas, la ruptura de la célula y la disminución del pH. Los rayos UV se localizan en un rango de 200 a 400 nm en el espectro electromagnético. La inactivación celular, se presenta por la desnaturalización de proteínas y la formación de compuestos (dímero de pirimidina) que impiden que se lleve a cabo el proceso de transcripción y traducción del ADN, ocasionando la muerte celular (de Almada *et al.*, 2016).

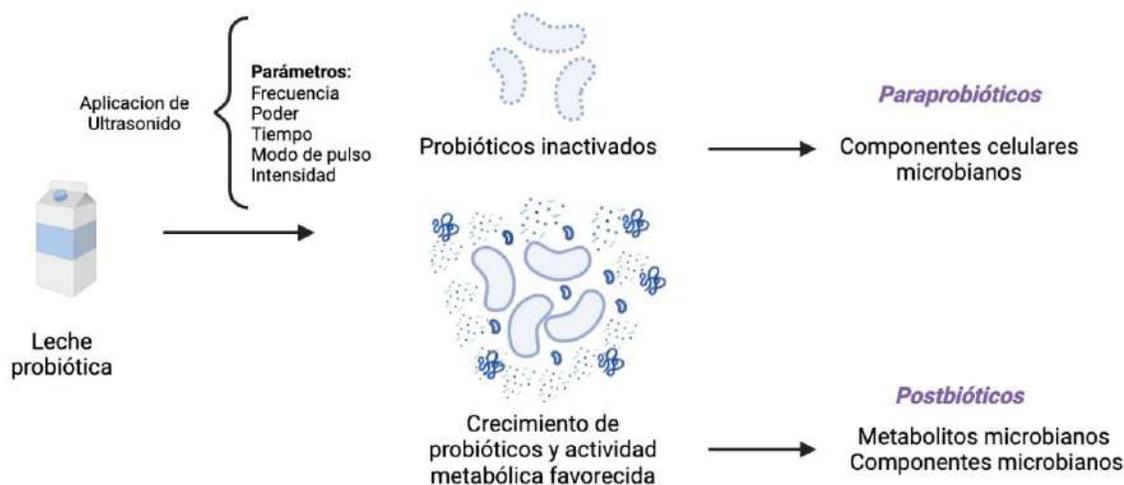


Figura 2. Efecto del ultrasonido de alta intensidad sobre el desarrollo de postbióticos obtenidos a partir de probióticos. (Adaptado de Guimarães *et al.*, 2019).

Figure 2. Effect of high-intensity ultrasound on the development of postbiotics obtained from probiotics. (Adapted from Guimarães *et al.*, 2019).

4.3. Clases de postbióticos

Los metabolitos (postbióticos) se pueden clasificar de tres maneras dependiendo de características muy específicas. La primera clasificación es respecto al lugar de procedencia, la cual se conforma por tres grupos y de la siguiente manera:

- A) los metabolitos producidos por las bacterias a partir de componentes de la dieta,
- B) los producidos por la modificación bioquímica bacteriana de los bioproductos del huésped y
- C) los sintetizados de novo por las bacterias (Moradi *et al.*, 2020).

La segunda clasificación es respecto a su composición química (Fig.3) tal como proteínas, lípidos, carbohidratos, ácidos orgánicos, vitaminas, enzimas, moléculas complejas y proteínas de superficie celular (Aguilar-Toalá *et al.*, 2018; Tomasik and Tomasik, 2020). La tercera clasificación es con base a su potencial bioactivo (inmunomodulador, antiinflamatorio, antimicrobiano, antioxidante, antiproliferativo, etc.) (Shin *et al.*, 2010; Ruiz-Briseño *et al.*, 2018; Tomasik and Tomasik, 2020; Ghosh *et al.*, 2021; Rad *et al.*, 2021b)

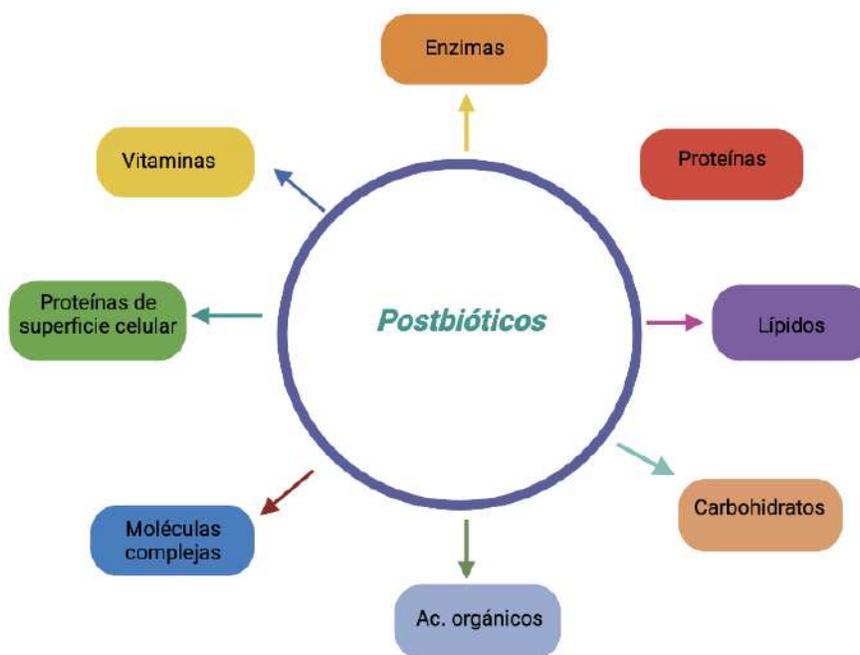


Figura 3. Clasificación de los postbióticos por su composición química. (Adaptado de Rad *et al.*, 2021a).

Figure 3. Classification of postbiotics by chemical composition. (Adapted from Rad *et al.*, 2021a).

La composición química de los postbióticos es la que determina el potencial activo de los mismos. Las actividades biológicas de los exopolisacáridos, los componentes de la pared celular y las proteínas de superficie celular son inmunomoduladoras y de mantenimiento de la homeostasis. Mientras que la actividad de las bacteriocinas es antimicrobiana, antifúngica y antiviral; el sobrenadante libre de células presenta actividad antiinflamatoria, anticancerígena y antioxidante (Rad *et al.*, 2021b).

4.3.1. Constituyentes de la pared celular

Dentro de los constituyentes de la pared celular se encuentran el ácido lipotéicoico y el peptidoglicano que tienen actividad inmunomoduladora. Estudios realizados con varias especies de *Lactobacillus* spp. mostraron efecto antiinflamatorio al inhibir la liberación de los compuestos inflamatorios llamados citoquinas. En el caso de *L. rhamnosus* se favoreció la respuesta inmune innata y al emplear *L. plantarum* se obtuvo una respuesta antiinflamatoria en células epiteliales intestinales de cerdos (Żółkiewicz et al., 2020; Mayorgas et al., 2021; Rad et al., 2021b).

4.3.2. Exopolisacáridos

Dentro de las principales actividades que ejercen estos compuestos, son la de modular los dos tipos de respuesta inmunológica (respuesta inmune innata y la adaptativa) mediante la estimulación de algunas células inmunitarias, por ejemplo, células naturales killer, macrófagos y linfocitos B y T (Żółkiewicz et al., 2020; Mayorgas et al., 2021; Rad et al., 2021b).

4.3.3. Proteínas de la superficie celular

Estas proteínas están constituidas por proteínas y glicoproteínas, brindando protección a la célula. Estas se encuentran principalmente en las especies de *Lactobacillus* spp. En el caso de *L. acidophilus* se ha observado la actividad inmunomoduladora, mientras que en *L. helveticus* se ha encontrado que mejora la eficacia de la barrera epitelial favoreciéndose la homeostasis de la mucosa (Żółkiewicz et al., 2020; Mayorgas et al., 2021; Rad et al., 2021b).

4.3.4. Sobrenadante libre de células

Los compuestos que forman parte de los sobrenadantes incluyen una amplia gama de compuestos dentro de los que se incluyen, las bacteriocinas, diacetileno, reuterina, peróxido de hidrógeno y ácidos orgánicos (butirato, propionato y acetato). Estos compuestos presentan efectos principales como actividad antiinflamatoria, antioxidante y favorecen la homeostasis intestinal (Żółkiewicz et al., 2020; Mayorgas et al., 2021; Rad et al., 2021b).

4.3.5. Bacteriocinas

Las bacteriocinas son péptidos de peso molecular pequeño, cuyas propiedades principales son antibacterianas, antifúngicas y antivirales. Estudios realizados con bacterias ácido lácticas han mostrado efecto antimicrobiano contra cepas patógenas como, *Listeria*, *Clostridium*, *Enterococcus*, *Bacillus* y *Staphylococcus* (Żółkiewicz et al., 2020; Mayorgas et al., 2021; Rad et al., 2021b).

4.3.6. Enzimas

Las enzimas antioxidantes son de gran importancia debido a que son el resultado del mecanismo de defensa de los microorganismos frente a especies reactivas de oxígeno. Estas especies pueden dañar algunos compuestos. Las principales enzimas son la glutatión peroxidasa, la peróxido dismutasa, la catalasa y la NADH-oxidasa. Los microorganismos más estudiados son los pertenecientes a la especie de *Lactobacillus* spp. (Żółkiewicz et al., 2020).

4.3.7 Ácidos grasos

Dentro de la amplia gama de metabolitos producidos por los microorganismos, los más estudiados son los ácidos grasos de cadena corta. Estos son producto de la fermentación de ciertos alimentos que es llevada a cabo por la microbiota intestinal. El acetato, el propionato y butirato son ácidos grasos que se encuentran en mayor cantidad dentro del intestino. Estos poseen la capacidad de actuar extra o intracelularmente. El acetato se absorbe en las células epiteliales intestinales o

puede viajar y llegar al hígado para posteriormente ser liberado a circulación, el resto puede ser empleado como sustrato para producir el butirato. El acetato lo producen principalmente las bacterias pertenecientes al filo *Bacteroidetes*, que se encuentran en el tracto gastrointestinal, como las bacterias comensales, y tiene efecto antimicrobiano principalmente. El propionato se metaboliza en el hígado, participa en el metabolismo de carbohidratos e inhibe la síntesis del colesterol, su efecto es antiinflamatorio. El butirato es la primera fuente de energía de los colonocitos, estas estructuras son células caliciformes que se encuentran recubriendo el epitelio del colon. Su síntesis se lleva a cabo por el grupo de microorganismos pertenecientes al filo Firmicutes y el metabolismo del butirato se lleva a cabo dentro de la mucosa intestinal y el residuo se degrada en el hígado. Sus principales efectos son antiinflamatorio e inmunosupresor. Una de las funciones primordiales del propionato y butirato que se encuentran intracelularmente son la regulación de la transcripción, ocasionando la muerte celular, favoreciendo la inhibición de proliferación de las células anormales (Żólkiewicz et al., 2020; Mayorgas et al., 2021)

4.4 Mecanismos potenciales de acción de los postbióticos

Estudios realizados actualmente han demostrado que los microorganismos que han sido inactivados pueden tener efectos benéficos a la salud al igual que los probióticos, los mecanismos de acción son la modulación del sistema inmunológico a través de los compuestos que se encuentran en la pared celular, la adherencia a las células intestinales inhibiendo el crecimiento de microorganismos patógenos y la secreción de metabolitos por las células muertas (de Almada et al., 2016). A pesar de las variadas investigaciones que han sido realizadas, los mecanismos de acción aún no están completamente establecidos o elucidados y se requiere llevar a cabo más estudios sobre estos (Aguilar-Toalá et al., 2018). A la fecha se reconoce que el efecto antimicrobiano se atribuye a la presencia de moléculas como ácidos orgánicos (que se relacionan con la acidificación del medio y la disminución del pH), bacteriocinas, ácidos grasos, péptidos, vitaminas y peróxido de hidrogeno (Rad et al., 2021b).

4.5 Análisis de los postbióticos

Actualmente se emplea una herramienta para analizar de manera efectiva la composición de los alimentos y/o los metabolitos que producen ciertos microorganismos, esta herramienta es llamada perfil metabolómico (Fig. 4) y se puede llevar a cabo a través de la Resonancia Magnética Nuclear (RMN) (Rodrigues et al., 2011). Fuochi et al., 2019 reportaron el perfil metabolómico de *Lactobacillus* spp. en MRS con glicerol (20% v/v) utilizando RMN. Es importante la caracterización de los postbióticos para entender su composición y para dilucidar qué efectos bioactivos estarán presentes y cómo se llevarán a cabo. Lo anterior permite planear su aplicación en diversas áreas, especialmente en la industria alimentaria, biotecnológica y farmacéutica (Cuevas-González et al., 2020). Se necesitan más estudios de metabolómica para describir los nuevos componentes postbióticos y estudiar la seguridad, producción y afectación al pasar por el TGI del huésped (Rad et al., 2020).

Los metabolitos obtenidos a partir de la fermentación de las BAL que se han reportado y que tienen efectos benéficos son los ácidos grasos de cadena corta (AGCC), la trimetilamina (TMA), las poliaminas, taurina, histamina y metabolitos orgánicos de la espermina, péptidos bioactivos, metabolitos de la degradación del triptófano, ácidos biliares y otros nutrientes importantes para el organismo como las vitaminas del complejo B (B1, B3, B9, B12) y las vitaminas liposolubles K y A (Peluzio et al., 2021).

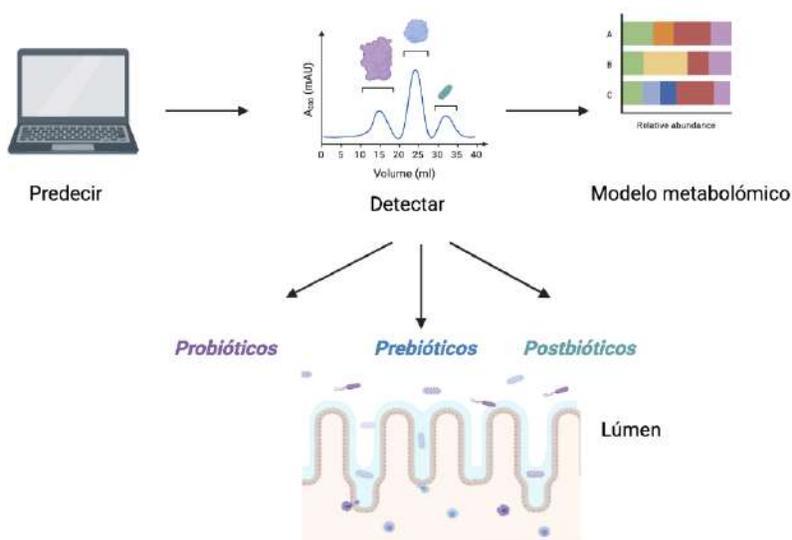


Figura 4. Perfil metabolómico para determinar la composición de los probióticos, prebióticos y postbióticos, así como su interacción. (Adaptado de Klemashevich *et al.*, 2014).

Figure 4. Metabolomic profile to determine the composition of probiotics, prebiotics and postbiotics, as well as their interaction. (Adapted from Klemashevich *et al.*, 2014).

4.6 Modelos utilizados para el estudio del efecto de los postbióticos.

Existen diferentes tipos de modelos que se emplean para llevar a cabo el estudio del efecto de los postbióticos dentro del intestino. Los modelos se clasifican de la siguiente manera: A) *In vitro*, los cuales se realizan a través de líneas celulares sembradas en monocapa o en placas de cultivo. B) *Ex vivo*, se emplean organoides que asemejan un órgano. C) *In vivo*, se realiza en un organismo vivo y es el modelo más eficaz para estudiar los efectos de los postbióticos y determinar los efectos que se presentan (Mayorgas *et al.*, 2021). En la tabla 1, se muestran algunos de los efectos que se ha reportado en algunos ensayos *in vitro* e *in vivo*, empleando postbióticos de diferentes fuentes de origen.

Se ha evaluado la actividad *in vitro* de algunos postbióticos de *Bifidobacterium longum* que han mostrado efecto bactericida, de *Lactobacillus acidophilus* que actúa inhibiendo a *Giardia lamblia* por lo que ya no hay formación de quistes. Así mismo, algunos postbióticos de *Lactobacillus* son una fuente potencial de bacteriocinas, que favorecen la inhibición y crecimiento de ciertos microorganismos patógenos, así también favorecen la respuesta inmunológica al incrementar la producción de algunas interleucinas. Mientras que los estudios *ex vivo* empleando postbióticos de *Lactobacillus casei* en mucosas del íleon y colon encontraron que estos disminuyen la respuesta inflamatoria, siendo una alternativa segura como tratamiento para pacientes con enfermedades intestinales inflamatorias (Hernández *et al.*, 2020).

Tabla 1. Efectos de algunos postbióticos a partir de microorganismo y tipo de modelo empleado para su estudio.**Table 1.** Effects of some postbiotics from microorganism and type of model used for their study.

| Probiótico (Microorganismo) | Origen del postbiótico | Tipo de modelo | Efecto |
|--|---|-----------------|--|
| - <i>Lactobacillus acidophilus</i> - <i>Lactobacillus casei</i> | Sobrenadante libre de células | <i>In vivo</i> | Antiinflamatorio y antioxidante en células epiteliales intestinales, macrófagos y neutrófilos. |
| - <i>Lactobacillus plantarum</i> | Sobrenadante libre de células | <i>In vivo</i> | Efecto en la maduración y morfología de la barrera intestinal. |
| -Géneros <i>Lactobacillus</i> y <i>Bifidobacterium</i> | Sobrenadante libre de células | <i>In vitro</i> | Actividad antibacteriana contra <i>E. coli</i> en los enterocitos. |
| - <i>Lactobacillus plantarum</i> | Exopolisacáridos | <i>In vitro</i> | Secreción de óxido nítrico (NO), aumento de la capacidad fagocítica de los macrófagos. |
| - <i>Lactobacillus kefiranofaciens</i> | Exopolisacárido | <i>In vivo</i> | Retaso en el desarrollo de la aterosclerosis. Prevención en el aumento de la presión arterial y regulación de la concentración de glucosa en sangre. |
| -Géneros <i>Lactobacillus</i> y <i>Bifidobacterias</i> | Fragmentos de la pared celular | <i>In vitro</i> | Estimulación de los mastocitos de la piel contra infecciones, efecto antiinflamatorio y anticancerígeno. |
| - <i>Lactobacillus helveticus</i> | Metabolitos producidos por la microbiota intestinal | <i>In vitro</i> | Folato tiene actividad antioxidante. |
| - <i>Lactobacillus acidophilus</i> | Metabolitos producidos por la microbiota intestinal | <i>In vitro</i> | Síntesis de novo de vitaminas B12 y K. |

(Żółkiewicz et al., 2020)

5. Conclusiones

Los postbióticos, ya sea que se obtengan del metabolismo de los probióticos o que formen parte de estos, representan una alternativa segura de obtención de compuestos diversos que presentan un efecto benéfico en quien los consume. A pesar de que los mecanismos de acción de los postbióticos

no han sido dilucidados completamente, se ha mostrado que presentan efectos inmunomoduladores, antiinflamatorios y antimicrobianos principalmente en los diferentes modelos empleados (*in vitro*, *ex vivo* e *in vivo*). El uso de postbióticos actualmente es una alternativa para conseguir los mismos efectos benéficos que presentan los probióticos, aunque en este caso, el efecto bioactivo no depende de la viabilidad de los microorganismos. Así mismo, los postbióticos comparados con otros compuestos bióticos, tienen mayor vida en anaquel y su transporte, manejo y almacenamiento es más fácil. Sin embargo, se requiere profundizar más en el estudio de cómo estos compuestos interactúan con las moléculas presentes en la microbiota y/o con las matrices alimentarias donde se introducen y elucidar si la interacción presenta efecto.

Conflicto de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Nomenclatura

| | |
|-------|--|
| ADN | ácido desoxirribonucleico |
| AGCC | ácidos grasos de cadena corta |
| ARN | ácido ribonucleico |
| BAL | bacterias ácido lácticas |
| EII | enfermedad inflamatoria intestinal |
| MAMPs | patrones moleculares asociados a microbios |
| RMN | resonancia magnética nuclear |
| TGI | tracto gastrointestinal |
| TMA | trimetilamina |
| UAI | ultrasonido de alta densidad |
| UFC | unidades formadoras de colonias |

Referencias

- Aguilar-Toalá, J. E., R. Garcia-Varela, H. S. Garcia, V. Mata-Haro, A. F. González-Córdova, B. Vallejo-Cordoba, and A. Hernández-Mendoza. 2018. Postbiotics: An evolving term within the functional foods field. *Trends Food Sci. Technol.* 75:105–114. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2018.03.009>
- de Almada, Caroline N., Carine N. Almada, R. C. R. Martinez, and A. S. Sant'Ana. 2016. Paraprobiotics: Evidences on their ability to modify biological responses, inactivation methods and perspectives on their application in foods. Elsevier Ltd. <https://dx.doi.org/10.1016/j.tifs.2016.09.011>
- Assimos, D. G. 2020. Re: Metabolomic Profiling of Oxalate-Degrading Probiotic *Lactobacillus acidophilus* and *Lactobacillus gasseri*. *J. Urol.* 203:247–248. <https://doi.org/10.1097/01.ju.0000612972.99650.f8>
- Balthazar, C. F., A. Santillo, J. T. Guimarães, A. Bevilacqua, M. R. Corbo, M. Caroprese, R. Marino, E. A. Esmerino, M. C. Silva, R. S. L. Raices, M. Q. Freitas, A. G. Cruz, and M. Albenzio. 2019.

- Ultrasound processing of fresh and frozen semi-skimmed sheep milk and its effects on microbiological and physical-chemical quality. *Ultrason. Sonochem.* 51:241–248. <https://doi.org/10.1016/j.ultsonch.2018.10.017>
- Buckow, R., P. S. Chandry, S. Y. Ng, C. M. McAuley, and B. G. Swanson. 2014. Opportunities and challenges in pulsed electric field processing of dairy products. *Int. Dairy J.* 34:199–212. <http://dx.doi.org/10.1016/j.idairyj.2013.09.002>
- Cabeza, E. A. 2006. Bacterias ácido-lácticas (BAL): Aplicaciones como cultivos estárter para la industria láctea y cárnica. 14:549–566. <http://dx.doi.org/10.13140/2.1.2241.2169>
- Cicenia, A., A. Scirocco, M. Carabotti, L. Pallotta, M. Marignani, and C. Severi. 2014. Postbiotic activities of lactobacilli-derived factors. *J. Clin. Gastroenterol.* 48:S18–S22. <https://doi.org/10.1097/mcg.0000000000000231>
- Cortés-Martín, A., M. V. Selma, F. A. Tomás-Barberán, A. González-Sarrías, and J. C. Espín. 2020. Where to Look into the Puzzle of Polyphenols and Health? The Postbiotics and Gut Microbiota Associated with Human Metabotypes. *Mol. Nutr. Food Res.* 64:1–17. <https://doi.org/10.1002/mnfr.201900952>
- Cuevas-González, P. F., A. M. Liceaga, and J. E. Aguilar-Toalá. 2020. Postbiotics and paraprobiotics: From concepts to applications. *Food Res. Int.* 136:109502. <http://doi.org/10.1016/j.foodres.2020.109502>
- Fuochi, V., M. A. Coniglio, L. Laghi, A. Rescifina, M. Caruso, A. Stivala, P. M. Furneri, and G. Di Bonaventura. 2019. Metabolic Characterization of Supernatants Produced by *Lactobacillus* spp. With in vitro Anti- *Legionella* Activity. 10:1–11. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.01403>
- Ghosh, S., C. S. Whitley, B. Haribabu, and V. R. Jala. 2021. Regulation of Intestinal Barrier Function by Microbial Metabolites. *CMGH*. 11:1463–1482. <https://doi.org/10.1016/j.jcmgh.2021.02.007>
- Guimarães, J. T., E. K. Silva, C. S. Ranadheera, J. Moraes, R. S. L. Raices, M. C. Silva, M. S. Ferreira, M. Q. Freitas, M. A. A. Meireles, and A. G. Cruz. 2019. Effect of high-intensity ultrasound on the nutritional profile and volatile compounds of a prebiotic soursop whey beverage. *Ultrason. Sonochem.* 55:157–164. <https://doi.org/10.1016/j.ultsonch.2019.02.025>
- Hernández-Granados, M. J., and E. Franco-Robles. 2020. Postbiotics in human health: Possible new functional ingredients? *Food Res. Int.* 137. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2020.109660>
- Huang, G., S. Chen, Y. Tang, C. Dai, L. Sun, H. Ma, and R. He. 2019. Stimulation of low intensity ultrasound on fermentation of skim milk medium for yield of yoghurt peptides by *Lactobacillus paracasei*. *Ultrason. Sonochem.* 51:315–324. <https://doi.org/10.1016/j.ultsonch.2018.09.033>
- Klemashevich, C., C. Wu, D. Howsmon, R. C. Alaniz, K. Lee, and A. Jayaraman. 2014. ScienceDirect Rational identification of diet-derived postbiotics for improving intestinal microbiota function. <https://doi.org/10.1016/j.copbio.2013.10.006>
- Koleilat, A. 2019. Beyond probiotics the Postbiotics. *Gastroenterol. Hepatol. Open Access.* 10:324–326. <https://doi.org/10.15406/ghoa.2019.10.00404>

- Kooiman, K., M. Foppen-Harteveld, A. F. W. Van Der Steen, and N. De Jong. 2011. Sonoporation of endothelial cells by vibrating targeted microbubbles. *J. Control. Release.* 154:35–41. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jconrel.2011.04.008>
- Kudo, N., K. Okada, and K. Yamamoto. 2009. Sonoporation by single-shot pulsed ultrasound with microbubbles adjacent to cells. *Biophys. J.* 96:4866–4876. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bpj.2009.02.072>
- Liu, Q., Z. Yu, F. Tian, J. Zhao, H. Zhang, Q. Zhai, and W. Chen. 2020. Surface components and metabolites of probiotics for regulation of intestinal epithelial barrier. *Microb. Cell Fact.* 19:1–11. <https://doi.org/10.1186/s12934-020-1289-4>
- Malashree, L., V. Angadi, K. S. Yadav, and R. Prabha. 2019. “Postbiotics” - One Step Ahead of Probiotics. *Int. J. Curr. Microbiol. Appl. Sci.* 8:2049–2053. <https://doi.org/10.20546/ijcmas.2019.801.214>
- Mayorgas, A., I. Dotti, and A. Salas. 2021. Microbial Metabolites, Postbiotics, and Intestinal Epithelial Function. *Mol. Nutr. Food Res.* 65:1–17. <https://doi.org/10.1002/mnfr.202000188>
- Min, S., G. A. Evrendilek, and H. Q. Zhang. 2007. Pulsed electric fields: Processing system, microbial and enzyme inhibition, and shelf life extension of foods. *IEEE Trans. Plasma Sci.* 35:59–73. <https://doi.org/10.1109/TPS.2006.889290>
- Moradi, M., S. A. Kousheh, H. Almasi, A. Alizadeh, J. T. Guimarães, N. Yilmaz, and A. Lotfi. 2020. Postbiotics produced by lactic acid bacteria: The next frontier in food safety. *Compr. Rev. Food Sci. Food Saf.* 19:3390–3415. <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12613>
- Moradi, M., R. Molaei, and J. T. Guimarães. 2021. A review on preparation and chemical analysis of postbiotics from lactic acid bacteria. *Enzyme Microb. Technol.* 143. <https://doi.org/10.1016/j.enzmictec.2020.109722>
- Murata, M., J. Kondo, N. Iwabuchi, S. Takahashi, K. Yamauchi, F. Abe, and K. Miura. 2018. Effects of paraprobiotic *Lactobacillus paracasei* MCC1849 supplementation on symptoms of the common cold and mood states in healthy adults. *Benef. Microbes.* 9:855–864. <https://doi.org/10.3920/bm2017.0197>
- Nataraj, B. H., S. A. Ali, P. V. Behare, and H. Yadav. 2020. Postbiotics-parabiotics: The new horizons in microbial biotherapy and functional foods. *Microb. Cell Fact.* 19:1–22. <https://doi.org/10.1186/s12934-020-01426-w>
- Nishida, K., D. Sawada, Y. Kuwano, H. Tanaka, T. Sugawara, Y. Aoki, S. Fujiwara, and K. Rokutan. 2017. Daily administration of paraprobiotic *Lactobacillus gasseri* CP2305 ameliorates chronic stress-associated symptoms in Japanese medical students. *J. Funct. Foods.* 36:112–121. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jff.2017.06.031>
- Noonan, S., M. Zaveri, E. Macaninch, and K. Martyn. 2020. Food & mood: a review of supplementary prebiotic and probiotic interventions in the treatment of anxiety and depression in adults. *BMJ Nutr. Prev. Heal.* 3:351–362. <https://dx.doi.org/10.1136%2Fbmjnph-2019-000053>

- Peluzio, M. do C. G., J. A. Martinez, and F. I. Milagro. 2021. Postbiotics: Metabolites and mechanisms involved in microbiota-host interactions. *Trends Food Sci. Technol.* 108:11–26. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2020.12.004>
- Plaza-Diaz, J., F. J. Ruiz-Ojeda, M. Gil-Campos, and A. Gil. 2019. Mechanisms of Action of Probiotics. *Adv. Nutr.* 10:S49–S66. <https://doi.org/10.1093/advances/nmy063>
- Rad, A. H., L. Aghebati-Maleki, H. S. Kafil, and A. Abbasi. 2021a. Molecular mechanisms of postbiotics in colorectal cancer prevention and treatment. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 61:1787–1803. <https://doi.org/10.1080/10408398.2020.1765310>
- Rad, A. H., L. Aghebati-Maleki, H. S. Kafil, N. Gilani, A. Abbasi, and N. Khani. 2021b. Postbiotics, as dynamic biomolecules, and their promising role in promoting food safety. *Biointerface Res. Appl. Chem.* 11:14529–14544. <https://doi.org/10.33263/BRIAC116.1452914544>
- Rad, A. H., L. A. Maleki, H. S. Kafil, H. F. Zavošti, and A. Abbasi. 2020. Postbiotics as novel health-promoting ingredients in functional foods. *Heal. Promot. Perspect.* 10:3–4. <http://dx.doi.org/10.15171/hpp.2020.02>
- Rodrigues, D., C. H. Santos, T. A. P. Rocha-Santos, A. M. Gomes, B. J. Goodfellow, and A. C. Freitas. 2011. Metabolic profiling of potential probiotic or synbiotic cheeses by nuclear magnetic resonance (NMR) Spectroscopy. *J. Agric. Food Chem.* 59:4955–4961. <https://doi.org/10.1021/jf104605r>
- Ruiz-Briseño, M. del R., K. Sánchez-Reyes, M. Alvarez-Zavala, L. A. González-Hernández, M. Ramos-Solano, and A.-V. J. F. 2018. Homeostasis intestinal: colaboración del sistema inmune con la microbiota. *Rev. Médica MD.* 9:337–340. <https://bit.ly/3swIzey>
- Santiago-López, L., A. Hernández-Mendoza, H. S. Garcia, V. Mata-Haro, B. Vallejo-Cordoba, and A. F. González-Córdova. 2015. The effects of consuming probiotic-fermented milk on the immune system: A review of scientific evidence. *Int. J. Dairy Technol.* 68:153–165. <https://doi.org/10.1111/1471-0307.12202>
- Shin, H. S., S. Y. Park, D. K. Lee, S. A. Kim, H. M. An, J. R. Kim, M. J. Kim, M. G. Cha, S. W. Lee, K. J. Kim, K. O. Lee, and N. J. Ha. 2010. Hypocholesterolemic effect of sonication-killed *Bifidobacterium longum* isolated from healthy adult Koreans in high cholesterol fed rats. *Arch. Pharm. Res.* 33:1425–1431. <https://doi.org/10.1007/s12272-010-0917-7>
- Taranto, M., M. Médici, and G. Font de Valdez. 2005. Alimentos funcionales probióticos Dras. María Pía Taranto, Marta Médici y Graciela Font de Valdez * Probiotic functional foods. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 4:26–34. <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=86340104>
- Teame, T., A. Wang, M. Xie, Z. Zhang, Y. Yang, Q. Ding, C. Gao, R. E. Olsen, C. Ran, and Z. Zhou. 2020. Paraprobiotics and Postbiotics of Probiotic Lactobacilli, Their Positive Effects on the Host and Action Mechanisms: A Review. *Front. Nutr.* 7. <https://doi.org/10.3389/fnut.2020.570344>
- Tomasik, Przemyslaw, and Piotr Tomasik. 2020. Probiotics, non-dairy prebiotics and postbiotics in nutrition. *Appl. Sci.* 10. <https://doi.org/10.3390/app10041470>

- Tsilingiri, K., T. Barbosa, G. Penna, F. Caprioli, A. Sonzogni, G. Viale, and M. Rescigno. 2012. Probiotic and postbiotic activity in health and disease: Comparison on a novel polarised ex-vivo organ culture model. *Gut*. 61:1007–1015. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2011-300971>
- Wegh, Carrie A.M., Sharon Y. Geerlings, Jan Knol, Guus Roeselers, and Clara Belzer. 2019. "Postbiotics and Their Potential Applications in Early Life Nutrition and Beyond" *International Journal of Molecular Sciences* 20, no. 19: 4673. <https://doi.org/10.3390/ijms20194673>
- Żółkiewicz, J., A. Marzec, M. Ruszczyński, and W. Feleszko. 2020. Postbiotics—a step beyond pre- and probiotics. *Nutrients*. 12:1–17. <https://doi.org/10.3390/nu12082189>

2021 TECNOCENCIA CHIHUAHUA.

Esta obra está bajo la Licencia Creative Commons Atribución No Comercial 4.0 Internacional.



<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>