

Postbióticos microbianos y sus efectos en la salud

Verónica Miroslava **Martínez Ortiz**
Elizabeth **Bautista Rodríguez**
Beatriz **Pérez Armendáriz**

El consumo de probióticos representa una nueva alternativa contra enfermedades y a la no dependencia a los antibióticos. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, un probiótico es un organismo vivo que al suministrarse en adecuadas cantidades se le atribuyen beneficios a la salud. Los probióticos se han utilizado de forma segura para el tratamiento de enfermedades del sistema gastrointestinal (SGI), resaltando los efectos benéficos en los comensales (Hernández *et al.*, 2020). Una propuesta interesante es el consumo de productos fermentados (sólidos o líquidos) como el yogur, bebidas tradicionales como tepache, aguamiel y pulque, estas bebidas fermentadas y sus moléculas, consistentes en polisacáridos y oligosacáridos no digeribles como inulina o fructanos, sirven como sustrato que se conoce como prebiótico. El contenido de organismos probióticos en estos productos y la función simbiótica (prebiótico y probiótico) que estos productos ofrecen, proporcionan una gran cantidad de sustancias benéficas, denominadas postbióticos. Un postbiótico es un metabolito producido o secretado por un probiótico o bien una molécula liberada posterior a la lisis bacteriana que influye a la respuesta fisiológica en el hospedero. Los postbióticos se consideran sustancias bioactivas que puede generar

beneficios a la salud y bienestar de quienes los consumen, mejorando las funciones inmunomoduladoras, inmunoestimuladoras, neuroreguladoras y antimicrobianas, entre otras (Wegh *et al.*, 2019).

MICROORGANISMOS Y LA PRODUCCIÓN DE POSTBIÓTICOS

Los postbióticos pueden incluir muchos metabolitos diferentes (Figura 1), tales como ácidos orgánicos, ácidos grasos de cadena corta (AGCC) como butirato, acetato y propionato; proteínas funcionales (enzimas), polisacáridos extracelulares (EPS), vesículas extracelulares (EV), paredes celulares (LPS), ácido gamma aminobutírico (GABA), vitaminas, péptidos ribosomales (bacteriocinas), entre otros (Hongpattarakere *et al.*, 2012). De acuerdo con Hernández *et al.* (2020):

El uso de moléculas postbióticas se ha convertido en una estrategia prometedora para tratar diversas enfermedades inflamatorias, estas moléculas imitan los efectos terapéuticos útiles de los probióticos y evitan el riesgo de administrar microorganismos vivos a un huésped con un sistema inmunitario deteriorado.

Figura 1. Tipos de sustancias descritas como postbióticos secretados por diversos microorganismos probióticos.



Los postbióticos, para distinguirlos de los probióticos, no necesitan para mantener su eficiencia la colonización en el huésped, donde se requiere mantener microorganismos viables en rangos de 1×10^8 - 1×10^{10} UFC/mL o g (Hernández *et al.*, 2020). Los postbióticos también se consideran xenobióticos, que se definen como sustancias ajenas a un organismo sujetas al proceso de liberación, absorción, distribución, metabolismo y excreción (LADME), experimentando en cada paso modificaciones bioquímicas.

MECANISMOS DE LA ACCIÓN POTENCIAL DE LOS POSTBIÓTICOS

Los postbióticos poseen un mecanismo de acción similar a los probióticos al ejercer modificaciones en el pH intestinal e inhibir la proliferación de microorganismos patógenos oportunistas transferidos por alimentos. El postbiótico es un metabolito secundario bioactivo que ejerce este efecto sin depender de la presencia de la célula viva, esto explica cómo los postbióticos pueden estimular y modular la respuesta inmunológica del huésped, lo que implica tanto la respuesta inmune como la adquirida, facilitando la entrega de los ingredientes activos a nivel intestinal, mejorando con ello su vida útil y simplificando su transporte (Xiao *et al.*, 2002). Hernández *et al.* (2020) mencionan que los postbióticos son una alternativa más fácil de controlar que los probióticos, desde el punto de vista del metabolito, debido principalmente a alteraciones que puedan ser mutaciones o contaminaciones de otras cepas de microorganismos.

EFEECTO DEL POSTBIÓTICO SOBRE EL SISTEMA INMUNE

El término inmunomodulación se refiere a la capacidad de ajustar las funciones del sistema inmune de un organismo. La inmunidad innata, denominada natural o nativa, es la primera línea de defensa contra agentes extraños; ejemplo de ello son el ácido gástrico, las enzimas lagrimales y la piel. Después de este primer mecanismo de defensa surge la inmunidad adaptativa o inmunidad

Receptor tipo <i>Toll</i>	Estructura reconocida
TLR4	Lipopolisacáridos (LPS)
TLR2	Lipoproteínas, ácido lipoteicoico y peptidoglicano
TLR5	Flagelina
TLR3, TLR7, TLR8	ARN bacteriano
TLR9	Reconoce sitio CpG (citocinas con residuos de G)

Tabla 1. Receptores tipo *Toll* asociados a reconocimiento de moléculas de origen bacteriano.

adquirida, un tipo de sistema de defensa específica que es mediada principalmente por una categoría de células conocidas como linfocitos B y T. La respuesta inicial ante un patógeno está relacionada con el sistema inmunológico innato y consta de una serie de receptores de reconocimiento de patrones capaces de asociarse con microorganismos. Esto se produce por la presencia de patrones como receptores. Los TLR (*Toll-like receptors*) reconocen patrones moleculares asociados a patógenos (PAMP), los cuales inician una respuesta rápida. Tras la activación se generan cascadas de señalización que dan lugar a la liberación de citocinas proinflamatorias, que a su vez activan macrófagos y neutrófilos, eliminando así a los patógenos. Los diferentes tipos de receptores TLR puede reconocer a una estructura o molécula específica (Tabla 1). En conjunto, la activación de los TLR modula el perfil de citocinas (moléculas de señalización) en las células inmunes (Mantziari *et al.*, 2020).

EXOPOLISACÁRIDOS (EPS) Y VESÍCULAS EXTRACELULARES (EV) COMO POSTBIÓTICOS

Otros dos productos obtenidos por procesos fermentativos con importancia en la salud son los EPS y las EV. Hay dos tipos de polímeros EPS: homopolisacáridos (HoPS) y heteropolisacáridos (HePS), que difieren en el tipo de monómeros que los constituyen. Entre los beneficios que ejercen

los EPS como sustancias postbióticas están sus efectos antioxidantes, cardioprotectores, antiulcerosos y su capacidad para disminuir los niveles de colesterol (Das *et al.*, 2014).

PAPEL DE LOS ÁCIDOS AGCC CON ACTIVIDAD POSTBIÓTICA

Los ácidos orgánicos, como los AGCC y otros ácidos orgánicos, principalmente acetato, propionato y butirato, actúan contra las bacterias patógenas al interferir con la estructura de la membrana citoplasmática y el transporte de nutrientes (Mantziari *et al.*, 2020).

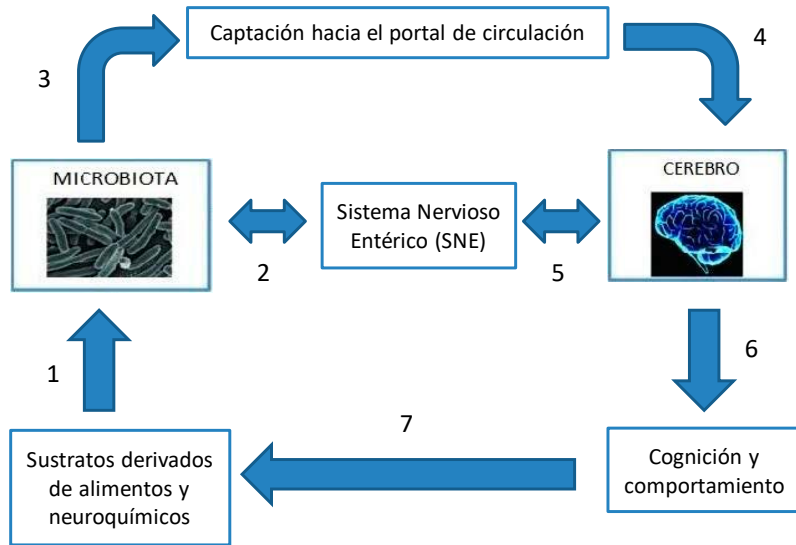
El acetato y el propionato se utilizan a nivel hepático o en tejido periférico como moléculas energéticas; por su parte, el butirato equilibra la microbiota intestinal, reforzando la integridad de la mucosa y el epitelio del intestino, presenta actividad antiinflamatoria e inmunomoduladora, además se ha reportado que tiene un efecto antitumoral en el colon, está asociado a la regulación del apetito, mejora el control de glucosa y el metabolismo de las grasas (Wegh *et al.*, 2019).

La generación de AGCC se debe a que las bacterias probióticas asimilan prebióticos, que nutren a grupos seleccionados de microorganismos que habitan en el intestino” (Hernández *et al.*, 2015), de acuerdo a la World Gastroenterology Organisation (WGO). Por lo tanto, la cantidad de AGCC depende de la dieta: si es rica en vegetales la cantidad de fibra promueve la generación de butirato intestinal; una alimentación baja en vegetales genera un déficit y en consecuencia se asocia a inflamación, disbiosis, alergias y otros trastornos intestinales (Manrique *et al.*, 2017).

POSTBIÓTICOS CON EFECTOS NEUROTRANSMISORES

Los probióticos desempeñan un papel beneficioso en el tratamiento de diferentes patologías, incluida la salud mental, a través del eje conocido como microbiota-intestino-cerebro (Figura 2).

Figura 2. Mecanismo de acción del GABA sobre el sistema nervioso central. 1) Suministro de nutrientes utilizados por la microbiota. 2) La microbiota produce sustancias postbióticas de efecto neurotransmisor que actúan sobre sistema nervioso entérico. 3) Absorción y distribución mediada por la circulación de estas sustancias postbióticas a nivel sistémico. 4) Interacción con receptores específicos de GABA en cerebro. 5) Estimulación asociada con el eje intestino-microbiota-cerebro. Modificación de esquema propuesto por Lyte M. (2014).



Género / Especie	Postbiótico
<i>Bifidobacterium infantis</i>	Serotonina
<i>Lactocaseibacillus rhamnosus</i>	GABA
<i>Escherichia sp, Bacillus sp, Saccharomyces sp.</i>	Noradrenalina
<i>Candida sp, Streptococcus sp, Escherichia sp, Enterococcus sp.</i>	Serotonina
<i>Bacillus sp, Serratia sp.</i>	Dopamina
<i>Lactobacillus sp.</i>	Acetilcolina

Tabla 2. Sustancias neurotransmisoras producidas por la microbiota asociada al intestino y el postbiótico asociado a algunos grupos microbianos (Bettler *et al.*, 2004; Lyte, 2014).

Los postbióticos que actúan en el sistema nervioso central (SNC) son neurotransmisores como serotonina, acetilcolina y GABA. Específicamente *Lactocaseibacillus rhamnosus* produce GABA un neurotransmisor relacionado con la fisiopatología de la depresión (Tabla 2). En modelos murinos se ha demostrado que estos neurotransmisores inhiben o excitan regiones del sistema nervioso central como la corteza cerebral y el sistema límbico. Ante dichos hallazgos, es necesario realizar investigaciones exhaustivas para determinar los

mecanismos de acción de los postbióticos, como tratamientos de trastornos psicológicos, psiquiátricos o neurológicos. El estudio del papel de los postbióticos neurotransmisores en el eje microbiota-intestino-cerebro se sigue estudiando, y son una alternativa viable al participar en el neurodesarrollo, la neuromodulación y en trastornos de conducta en que la alimentación es un punto crucial (Castañeda *et al.*, 2020).

INTERACCIÓN Y EFECTOS DE LOS POSTBIÓTICOS A NIVEL INTESTINAL

El uso de postbióticos como moléculas que ejercen efectos benéficos en la salud es ejemplo de posibles aplicaciones que en los últimos años son materia de estudio en el área médica y farmacológica. Existen diversos tipos de moléculas postbióticas por conocer y aún falta entender sus mecanismos para considerar cualquier potencial utilidad. También es de interés conocer los mecanismos biológicos a nivel intestinal (Figura 3), que son fundamentales para que estas funciones se lleven a cabo, así como el mecanismo en el epitelio intestinal y en el lumen.

En la luz tienen un efecto local sobre la inmunomodulación, propiedades antiinflamatorias y antimicrobianas, mientras que sobre el epitelio intestinal tienen efecto sobre la unión estrecha y sobre la

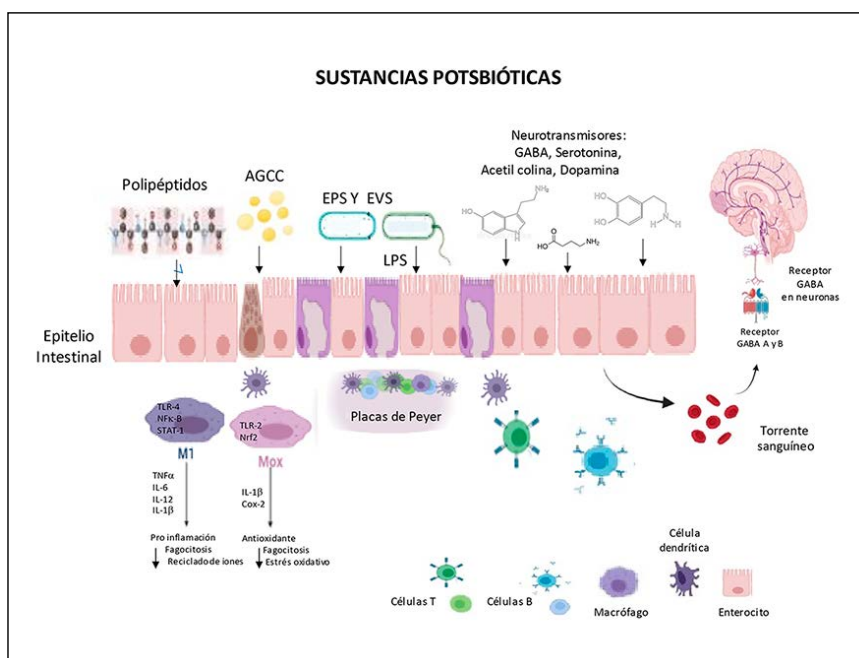


Figura 3. Posible mecanismo biológico de los postbióticos a nivel intestinal y sus efectos benéficos. Las sustancias postbióticas al interactuar con las células epiteliales del intestino, una vez que cruzan el lumen, ejercen el efecto bioactivo sobre su célula o tejido blanco de acuerdo a su propia naturaleza bioquímica. Creada con [Biorender.com](https://www.biorender.com).

actividad de la mucina; esta molécula actúa como barrera entre el epitelio y el lumen, protegiendo la superficie del intestino delgado por la acción de enzimas digestivas y la abrasión por partículas de alimento y patógenos. En el lumen tienen un efecto sistémico de tipo antioxidante, antihipertensivo, antiobesogénico y antiproliferativo (Koleilat, 2020).

CONCLUSIONES

El consumo de productos fermentados que contienen probióticos y postbióticos es una alternativa viable para promover la salud mediante la alimentación adecuada que permita ejercer efectos en la salud.

La cantidad de sustancias postbióticas secretadas por cada microorganismo probiótico es diversa, y resulta difícil establecer los efectos específicos particulares.

Los postbióticos como xenobióticos, están sujetos a un proceso LADME, lo que ejerce los efectos benéficos en los hospederos, y aunque solo algunas se han mencionado en esta investigación, la probabilidad de encontrar otras sustancias

bioactivas marca una pauta interesante para potencializar los beneficios.

REFERENCIAS

- Bettler B, Kaupmann K, Mosbacher J and Gassmann M (2004). Molecular structure and physiological functions of GABA (B) receptors. *Physiological Reviews* 84(3):835-67. PMID: 15269338.
- Castañeda GC (2020). Microbiota intestinal y trastornos del comportamiento mental. *Revista Cubana de Pediatría* 92(2), e1063. <https://orcid.org/0000-0001-9925-5211>.
- Das D, Baruah R and Goyal A (2014). A food additive with prebiotic properties of an α-d-glucan from *Lactobacillus plantarum* DM5. *International Journal of Biological Macromolecules* 69:20-26.
- Hernández A, Coronel RC, Monge Zamorano M y Quintana Herrera C (2015). Microbiota, Probióticos, Prebióticos y Simbióticos. *Pediatría Integral Órgano de expresión de la Sociedad Española de Pediatría Extrahospitalaria y Atención Primaria* XIX(5):337-354 Recuperado de <https://www.pediatriaintegral.es/publicacion-2015-06/microbiota-probioticos-prebioticos-y-simbioticos/>.
- Hernández A, Coronel RC y Gil VJM (2020). Novedades en probióticos: evidencias, indicaciones y seguridad. *Pediatría Integral Órgano de Expresión de la Sociedad Española de Pediatría Extrahospitalaria y Atención Primaria* XXIV(3):151-165. Recuperado de <https://www.pediatriaintegral.es/category/publicacion-2020-05/>.



© Angela Arziniaga. Andrea, muchacha malabarista. Colodión húmedo.

Hongpattarakere T, Cherntong N, Wichienchot S., Kolida S and Rastall RA (2012). *In vitro* prebiotic evaluation of exopolysaccharides produced by marine isolated lactic acid bacteria. *Carbohydrate Polymers* 87(1):846-852.

Koleilat A (2020). Probiotics as immune modulators in prevention of intestinal infection. Vol 5, Num (5). *Hilarispublisher*. Recuperado de <https://www.hilarispublisher.com>.

Lyte M (2014). Microbial endocrinology. *Gut Microbes* 5(3):381-389.

Mantziari A, Salminen S, Szajewska H y Malagón-Rojas JN (2020). Postbióticos contra patógenos comúnmente involucrados en enfermedades infecciosas pediátricas. *Microorganismos* 8(10):1510.

Manrique D y González E (2017). Ácidos grasos de cadena corta (ácido butírico) y patologías intestinales. *Nutrición Hospitalaria* 34 (Supl.4):58-61.

Roshchina VV (2010). Evolutionary considerations of neurotransmitters in a microbial, plant, and animal cells. Freestone (eds.), *Microbial Endocrinology*, Interkingdom Signaling in Infectious Disease and Health (Chapter 2, pp. 17-52) New York, USA: Springer.

Wegh CAM, Geerling SY, Knol J, Roeselers G and Belzer C (2019). Postbiotics and Their Potential Applications in Early Life Nutrition and Beyond. *International Journal of Molecular Sciences* 20:4673.

Xiao SD, Zhang DZ, Lu H, Jiang SH, Liu HY, Wang GS, Xu GM, Zhang ZB, Lin GJ and Wang GL (2002). Multicenter randomized controlled trial of heat-killed *Lactobacillus acidophilus* LB in patients with chronic diarrhea. *Chinese Journal of Digestive Diseases* 3:167-171.

Verónica Miroslava Martínez Ortíz
Elizabeth Bautista Rodríguez
Beatriz Pérez Armendáriz
Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla
veronicamiroslava.martinez@upaep.edu.mx