

ANALES DE Microbiota & Probióticos & Prebióticos

SUMARIO

Editorial

Microbiota y sostenibilidad

Puesta al Día

Afectación de la microbiota humana por infección por SARS-CoV-2 durante la pandemia en diferentes grupos de edad en España. Experiencia de la Plataforma PTI Salud Global del CSIC

Resúmenes de los TFM del Máster en microbiota, probióticos y prebióticos de SEMiPyP-Universidad Europea de Madrid, curso 2022-2023

XV Workshop Sociedad Española de Microbiota, Probióticos y Prebióticos

Sevilla, 21-23 febrero 2024

entre 33 y 60 años, a las que se les administraron $1,75 \times 10^9$ unidades formadoras de colonias (UFC) de BI-04 (N = 74) o placebo (N = 74) por día durante 12 semanas en la temporada de invierno. Las arrugas faciales (con imágenes tridimensionales, 3D), la hidratación de la piel, la pérdida transepidérmica de agua (TEWL), la elasticidad y el brillo se evaluaron al inicio y cada 4 semanas durante la intervención. También se analizaron evaluaciones subjetivas basadas en cuestionarios sobre la eficacia y usabilidad del producto.

Resultados. El estudio *in vitro* demostró que BI-04 equilibra la homeostasis del colágeno durante la inducción de TNF- α . En humanos, el consumo de BI-04 fue seguro y mejoró significativamente los parámetros de las arrugas en el rostro (área y volumen total de las arrugas, profundidad promedio de las arrugas y rugosidad promedio aritmética (Ra)) con respecto al placebo a las 4 semanas, un efecto que fue más pronunciado en las mujeres más jóvenes (30-44 años). Sin embargo, los efectos de BI-04 sobre los parámetros de las arrugas no difirieron significativamente en etapas posteriores de la intervención, cuando las condiciones ambientales se volvieron más favorables para la piel. La hidratación de la piel, TEWL, elasticidad y brillo fueron similares entre los grupos evaluados, al igual que las puntuaciones de evaluación subjetiva.

Conclusiones. El probiótico BI-04 equilibra la homeostasis del colágeno *in vitro*. En humanos, el consumo oral de BI-04 indujo un efecto positivo a corto plazo en la apariencia de la piel durante el invierno. Nuestro estudio clínico sugiere que las condiciones ambientales deben considerarse cuidadosamente en los ensayos de intervención cutánea y que la condición de la piel, la edad y otros factores, como el uso de máscaras protectoras, pueden afectar los parámetros evaluados.

¿Pueden los probióticos rejuvenecer la edad biológica y aumentar la longevidad? Aplicación del *Immunity Clock*. Félix J¹, Díaz-Del Cerro E¹, Lambea M¹, Hernández P¹, Martínez de Toda I¹, Salazar N², Gueimonde M², Requena T³, De la Fuente M¹. ¹Departamento de Genética, Fisiología y Microbiología. Facultad de Ciencias Biológicas. Universidad Complutense de Madrid. ²Departamento de Microbiología y Bioquímica de Productos Lácteos. Instituto de Productos Lácteos de Asturias (IPLA-CSIC). ³Departamento de Biotecnología de los Alimentos y Microbiología. Instituto de Investigación en Ciencias de la Alimentación. CIAL (CSIC).

Cada individuo envejece a una determinada velocidad, siendo esta la que constituye su edad biológica (EB), más indicativa que la cronológica para saber cómo se está envejeciendo y la longevidad que se alcanzará. Una serie de funciones de las células inmunitarias, incorporadas en un modelo matemático llamado “*Immunity Clock*”, permite determinar la EB en humanos, pero se desconoce si esta repercute en la longevidad, por lo que se necesita cuantificar en animales con una

longevidad corta, como los ratones, para poder comprobarlo. Por otra parte, se sabe que diferentes cepas probióticas como *Akkermansia muciniphila* (AKK) o *Lactocaseibacillus rhamnosus* GG (LGG) mejoran la función inmunitaria. El objetivo de este trabajo es conseguir un modelo matemático para ratón basado en parámetros inmunitarios, “*Immunity clock* murino”, que permita determinar la EB en cada animal y comprobar su relación con la longevidad y, posteriormente, aplicarlo a animales que hayan ingerido estos probióticos. En leucocitos peritoneales de 202 ratones hembra (Swiss-ICR) de edades entre 39 y 120 semanas, se evaluaron 10 parámetros de función inmunitaria y se construyó el modelo mediante regresión lineal múltiple. Posteriormente se aplicó a animales viejos tras tomar durante 4 semanas AKK y adultos prematuramente envejecidos tras 4 semanas de ingestión de LGG y se contabilizó la longevidad. Los resultados muestran que la fagocitosis de macrófagos, la linfoproliferación frente a Concanavalina A, la actividad antitumoral *Natural Killer* y la quimiotaxis de linfocitos se incluyen en el modelo para determinar la EB en ratones, el cual se relacionó con la longevidad de cada animal. Además, la ingestión de las cepas de probióticos ensayadas rejuveneció la EB y permitió alcanzar una mayor longevidad. En conclusión, la ingestión de probióticos, concretamente de AKK y LGG, puede ser un recurso para rejuvenecer la EB y conseguir un envejecimiento saludable y una mayor longevidad.

Eficacia y seguridad del probiótico AB21 en niños con infecciones respiratorias comunes de origen vírico. Espadaler Mazo J¹, Rodríguez-Palmero M², Martínez Figueroa MG³, Andrade Platas DM³. ¹Departamento R&D, AB-BIOTICS. Sant Cugat del Vallés, Barcelona. ²Departamento Médico. AB-BIOTICS. Sant Cugat del Vallés, Barcelona. ³Consulta Externa Pediátrica, Torre 2. Hospital Medica Sur. CDMX, México.

Introducción. Los metaanálisis sugieren que algunos probióticos pueden ayudar a prevenir infecciones respiratorias agudas virales (IRAVs) y acortar su duración, pero con importante heterogeneidad. Además, los estudios suelen basarse en infecciones autodiagnosticadas o diagnosticadas por los progenitores, sin valoración clínica ni molecular (epidemiológica), reduciendo su fiabilidad. Recientemente, el probiótico AB21 logró mejorar síntomas y marcadores objetivos de respuesta inmune en pacientes con Covid19 confirmada, pero se desconoce su eficacia frente otros virus y en niños.

Metodología. Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y controlado por placebo. Se incluyeron niños a término de 6 meses a 5 años, con fiebre ($> 37,5^\circ\text{C}$), faringitis y síntomas de IRAV según criterio clínico, a no más de 48h del inicio de los síntomas. La intervención consiste en probiótico AB21 (*L. plantarum* CECT7484, CECT7485 y CECT30292 más *P. acidilactici* CECT7483, 2×10^9 UFC totales) o placebo, dos veces al día, durante 15 días. Se recolectaron hisopados nasofaríngeos

para determinar la etiología mediante PCR multiplex de 18 virus respiratorios comunes. Los progenitores rellenaron un diario con la temperatura corporal máxima, puntaje de malestar (escala FLACC, Merkel 1997), presencia de rinorrea, congestión y tos. Se controló la medicación con AINES y antihistamínicos y se excluyeron niños que presentaban síntomas sugestivos de (co)-infección bacteriana.

Resultados. Se aleatorizaron 75 niños, siendo comparables los grupos en edad, sexo, lactancia materna y pauta vacunal. Se observó una reducción significativa en los días de fiebre (con y sin ajuste por severidad basal). No hubo diferencias significativas en el uso total de medicación controlada. Los agentes etiológicos observados más comunes incluyen rinovirus, virus respiratorio sincitial, adenovirus y coronavirus. La intervención fue bien tolerada.

Conclusiones. El probiótico AB21 ayudó a mejorar el curso de la IRAV. Para obtener resultados fiables en IRAVs, conviene realizar estudios contra placebo, en pacientes bien caracterizados y con diagnóstico clínico y molecular.

Consumo de carne, perfil de ácidos grasos séricos y su relación con la microbiota intestinal. Rueda-De Torre I^{1,2,3}, Santaliestra-Pasías AM^{1,2,3,4}, Plaza-Díaz J^{5,6,7}, Miguel-Berges ML^{1,2,3,4}, Gil A^{3,6,8}, Grasa L^{2,4,9}, Campo MM^{4,10}, Santolaria P^{10,11}, Moreno LA^{1,2,3,4}. ¹GENUD Research Group. Universidad de Zaragoza. ²IIS Aragón. ³Centro Investigación Biomédica en Red de Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBEROBn). Instituto de Salud Carlos III. ⁴Instituto Agroalimentario de Aragón (IA2). Universidad de Zaragoza. ⁵Departamento de Bioquímica y Biología Molecular II. Facultad de Farmacia. Universidad de Granada. ⁶IBS. Granada. Complejo Hospitalario Universitario de Granada. ⁷Children's Hospital of Eastern Ontario Research Institute. ⁸Facultad de Farmacia e Instituto de Nutrición y Tecnología. Universidad de Granada. ⁹Departamento de Farmacología, Fisiología y Medicina Legal y Forense. Universidad de Zaragoza. ¹⁰Departamento de Producción Animal y Ciencia de los Alimentos. Universidad de Zaragoza. ¹¹Instituto Universitario de Ciencias Ambientales. Universidad de Zaragoza.

Introducción. El consumo de carne roja se ha asociado con un mayor riesgo cardiovascular y la microbiota intestinal surge como mediador entre la ingesta dietética y el riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular.

Metodología. Ensayo clínico cruzado y aleatorizado con dos períodos experimentales de 8 semanas. Diecisiete adultos jóvenes que realizaban la comida del mediodía en residencias universitarias fueron asignados a consumir 3 veces por semana carne de ternera de raza Pirenaica (Grupo intervención) o pollo (Grupo control). Al inicio y final de cada periodo, se realizó un estudio clínico con analítica sanguínea y recogida de muestras de heces. La microbiota intestinal se obtuvo por amplificación y secuenciación de las regiones variables (V3-V4) del gen 16S

rRNA y los perfiles de ácidos grasos se analizaron mediante cromatografía de gases. La alfa-diversidad se evaluó mediante la riqueza específica, utilizando los índices de Fisher y de Pielou. Se realizaron correlaciones de Spearman para evaluar la asociación entre la diversidad de la microbiota intestinal y los niveles séricos de ácidos grasos.

Resultados. En el grupo intervención, se observó una correlación positiva de la riqueza y el índice de Fisher con los niveles séricos de ácido docosahexaenoico ($p=0,036$; $p=0,025$) y ácidos grasos poliinsaturados (AGPI) ω -3 ($p=0,036$; $p=0,025$). En el grupo control, se observó una correlación positiva entre la riqueza y el índice de Fisher con los niveles séricos totales de AGPI ($p=0,009$; $p=0,001$), y una correlación negativa con los niveles séricos de ácidos grasos monoinsaturados (AGMI) ($p=0,006$; $p=0,008$). Con el índice de Pielou se observó una correlación positiva con los niveles séricos de AGMI ($p=0,009$) y negativa con los niveles séricos de AGPI totales ($p=0,013$) y AGPI ω -6 ($p=0,019$).

Conclusiones. Una mayor diversidad y riqueza se relacionan con mayores niveles de AGPI en ambas intervenciones, específicamente AGPI ω -3 en el grupo intervención y AGPI ω -6 en el grupo control.

El metaboloma de *Limosilactobacillus fermentum* protege la tumorigénesis colorrectal a través de la vía TLR5-NF- κ B-p53. Molina Tijeras JA¹, Ruiz Malagón AJ¹, Hidalgo-García L¹, Rodríguez-Sojo ML¹, García García J¹, Gbati L¹, Díez Echave P¹, Veza T¹, López Escanez L¹, Rodríguez Sánchez MJ¹, Pérez del Palacio J², Bañuelos Ó³, Olivares M³, Rodríguez Cabezas ME¹, Rodríguez Nogales A¹, Gálvez J¹. ¹Departamento de Farmacología. Centro de Investigación Biomédica. Universidad de Granada. Granada. ²Fundación MEDINA. Granada. ³Biosearch Life. Granada.

Introducción/Objetivos. La inflamación intestinal contribuye al cáncer colorrectal (CCR) al activar oncogenes e inhibir la apoptosis. Este estudio evalúa el efecto del probiótico *Limosilactobacillus fermentum* CECT5716 en diferentes modelos experimentales de CCR, centrándose en su impacto en el microbioma.

Metodología. El efecto supresor de tumores de *L. fermentum* se evaluó en un modelo experimental de CCR inducido por azoximetano (AOM) /dextrano sulfato sódico (DSS) y uno genético (ratón Apc^{Min/+}). La microbiota intestinal se evaluó mediante secuenciación del ADN ribosómico 16S. También se ensayó el efecto del metaboloma de *L. fermentum* (LFCM) en diferentes líneas celulares de CCR, dónde se evaluó la proliferación celular, la apoptosis y la distribución del ciclo celular. También se analizó el efecto antitumoral de LFCM en un modelo de aloinjertos en ratones. Por último, se llevó a cabo la identificación de las moléculas responsables de su efecto mediante espectrometría de masas por cromatografía líquida (LC-MS/MS) y espectrometría de masas dirigida.