

Empleo de las Bacterias Ácido Lácticas (BAL) en el campo médico: una alternativa a la
prevención de enfermedades digestivas

Paula Valentina Bulla Cantor

Verónica Carreño Torres



Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca

Facultad de Ciencias de la Salud

Programa Bacteriología y Laboratorio Clínico

Bogotá, Abril 2023

Empleo de las Bacterias Ácido Lácticas (BAL) en el campo médico: una alternativa a la
prevención de enfermedades digestivas

Paula Valentina Bulla Cantor

Verónica Carreño Torres

Asesor (a)

Yalile Ibeth López López

Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca

Facultad de Ciencias de la Salud

Programa Bacteriología y Laboratorio Clínico

Bogotá, Abril 2023

Tabla de contenido	Pág.
Resumen	6
Introducción	7
Planteamiento del problema	9
Pregunta Problema	10
Objetivos	10
1. Antecedentes	11
2. Tracto Gastrointestinal	15
3. Bacterias ácido lácticas	18
3.1 Descripción de enfermedades digestivas que pueden ser tratadas con BAL	22
4. Mecanismos de las BAL beneficiosas en la salud humana	25
4.1 Exopolisacáridos (EPS)	25
4.2 Bacteriocinas	27
5. Diseño metodológico	29
5.1 Tipo de investigación	29
5.2 Población	29
5.3 Criterios de exclusión	29
5.4 Criterios de inclusión	29
5.5 Proceso de Selección	29
5.6 Proceso de recogida de datos	29
5.7 Estrategia de búsqueda	30
6. Resultados	31
7. Discusión	35
8. Conclusiones	38
9. Referencias bibliográficas	40

Lista de tablas

	Pág.
Tabla 1. Cepas probióticas con propiedades benéficas para el ser humano	22
Tabla 2. Enfermedades gastrointestinales que pueden beneficiarse con el uso de probióticos	25
Tabla 3. Principales hallazgos del estudio	33
Tabla 4. Bacteriocinas y su blanco de acción probadas en queso	36

Lista de figuras	Pág.
Figura 1. Funcionamiento aparato digestivo	16
Figura 2. Sitios de absorción de nutrientes	17
Figura 3. Diagrama de flujo criterios de selección de artículos utilizados	30
Figura 4. País y fecha (año) de publicación de artículos utilizados	31

RESUMEN

El tracto gastrointestinal (TGI) es un sistema conformado por diversos órganos de gran importancia que intervienen en la absorción y metabolismo de nutrientes para la obtención de energía de todas las células del cuerpo humano a partir de los alimentos. Las bacterias ácido lácticas (BAL) son un grupo de bacterias usadas principalmente en la industria ya que estas confieren propiedades importantes en cuanto a sus capacidades en la fermentación de ciertos alimentos, además de alargar la preservación de los alimentos y mejorar las propiedades organolépticas de estos; es de importancia resaltar que estas bacterias no solo pueden ser utilizadas a nivel industrial ya que diversos estudios han mencionado que estas bacterias pueden traer beneficios en la salud del ser humano y presentan una relación estrecha con el TGI mejorando la salud intestinal a través de diversos mecanismos y funciones que pueden contribuir a la prevención y mejora de enfermedades digestivas que aquejan a la sociedad.

En esta revisión se describen los principales mecanismos de acción que ejercen estas bacterias frente a la salud intestinal del ser humano y se sugiere seguir con la investigación de estas para lograr un buen desarrollo y funcionamiento intestinal, evitando la ingesta de fármacos de manera inapropiada y consigo la posible resistencia por parte de distintos microorganismos a estos.

Palabras clave: Bacterias Ácido Lácticas (BAL), Exopolisacáridos, Tracto Gastrointestinal, Bacteriocinas.

INTRODUCCIÓN

Los probióticos son comúnmente conocidos en la industria alimentaria por sus beneficios a la salud humana, ya que son capaces de mejorar la digestión, combatir y prevenir enfermedades digestivas, fortalecer el sistema inmune, equilibrar la flora intestinal, entre otros. El significado propio de la palabra probiótico se ha ido transformando a lo largo de los años, pero es en el 2013 donde se destaca la definición global dada por un panel de expertos de la Asociación Científica Internacional de probióticos y prebióticos que a su vez refuerza la definición dada por la FAO y la OMS; La definición global de probióticos otorgada es de “microorganismos vivos que, cuando se administran en cantidades adecuadas, confieren un beneficio a la salud del huésped” (1,7).

Los estudios realizados por Carnicé (8) afirma que las bacterias que son más frecuentemente relacionadas con la actividad probiótica son *Lactobacillus acidophilus*, *L. casei*, *L. reuteri*, *L. plantarum*, *L. casei GG*; *Bifidobacterium brevis*, *B. longum*, *B. infantis*, *B. animalis*; *Streptococcus salivaris subespecie thermophilus*, y algunas variedades de levaduras como *Saccharomyces boulardii*. Es importante tener en cuenta que para determinar un microorganismo como probiótico debe cumplir con distintas condiciones, como ser capaces de resistir las distintas condiciones del aparato digestivo, los jugos gástricos, la acidez, la bilis entre otros, y asimismo tener mecanismos de acción benéficos para el huésped como la adherencia de mucosas evitando la unión de patógenos, producción de compuestos antimicrobianos, bacteriocinas, etc. Es por esto que se destacan las Bacterias Ácido Lácticas (BAL), gracias a sus múltiples beneficios y su relación con el tracto gastrointestinal humano.

La presente revisión sistemática tiene como enfoque el estudio de las Bacterias Ácido Lácticas como componente importante en la restauración y equilibrio del microbioma intestinal, contribuyendo en la salud gracias a su “capacidad para competir con los patógenos por los sitios de adhesión, antagonizar a los patógenos o modular la respuesta inmunitaria del huésped”(9).

Con esta investigación se pretende alcanzar nuevos conocimientos con las BAL y sus distintos mecanismos, explorando un nuevo campo de estudio basado en los distintos beneficios de estos microorganismos, para lograr una aplicación no solamente a nivel industrial sino aplicado a la prevención y tratamiento de enfermedades intestinales en el ser humano.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En los últimos años, se ha evidenciado que algunos trastornos en el organismo surgen a causa de una dieta deficiente, lo que genera una microbiota intestinal desequilibrada y con esto, ciertas enfermedades que aquejan a la salud humana y pueden llegar a ser prevenidas con el uso de las bacterias ácido lácticas (BAL) (1). Este tipo de bacterias han sido ampliamente estudiadas, no sólo por la generación de ácido láctico en la industria alimentaria, sino que gracias a la producción de bacteriocinas y exopolisacáridos (EPS), estas tienen varios efectos beneficiosos en el organismo del ser humano como actividad inmunomoduladora, antioxidante, antitumoral, entre otros que puede ser una opción llamativa para la producción de antibióticos debido a su capacidad antibacteriana (2).

A la fecha, se han realizado diversos estudios sobre patologías digestivas que afectan la salud humana tanto en niños como en adultos, y la intervención de estas bacterias en el mejoramiento de la evolución de la enfermedad y la disminución de la morbilidad y mortalidad de estas. Uno de estos casos se ve reflejado en la investigación realizada por la Asociación Científica Internacional para Probióticos y Prebióticos (ISAPP) en conjunto con la Sociedad de Enterocolitis Necrotizante (NEC Society) cuyo estudio realizado en el 2021 habla sobre la administración preventiva de probióticos en los bebés prematuros que puede llegar a reducir el riesgo a sufrir de Enterocolitis Necrotizante, por lo tanto es importante resaltar el papel de las BAL en la dieta(3,4).

Por otro lado, además de la prevención de la ECN en los recién nacidos, también estas bacterias se han visto involucradas en la prevención y opción de tratamiento de otras enfermedades como la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) que ocurre a raíz de una disbiosis de la microbiota intestinal, en la cual se ha evidenciado que la EII puede ser tratada administrando cierta cantidad de estos microorganismos para generar una regulación de la microbiota y a su vez mejore el curso de la enfermedad(5).

Dado que estas bacterias a lo largo del tiempo han sido estudiadas en su mayoría para temas industriales (fermentación de alimentos), se hace necesario ampliar un campo de investigación que involucre a las BAL en el tratamiento de enfermedades intestinales y así tener nuevas alternativas de tratamiento que disminuyan el riesgo de generar resistencia, como por ejemplo la resistencia a los antibióticos por parte de patógenos actualmente estudiados.

PREGUNTA PROBLEMA

¿Cuáles son los beneficios de las Bacterias Ácido Lácticas en la medicina, asociadas a la prevención y tratamiento de enfermedades y/o trastornos digestivos en los seres humanos?

OBJETIVOS

Objetivo general

- Describir por medio de una revisión literaria los beneficios de las Bacterias Ácido Lácticas encaminados a la prevención y tratamiento de enfermedades y/o trastornos digestivos que aquejan la salud humana.

Objetivos específicos

- Describir el funcionamiento del sistema digestivo y su asociación con las BAL
- Identificar las Bacterias Ácido Lácticas de mayor importancia en el campo médico para la prevención de enfermedades digestivas.
- Indagar el proceso ejercido por los exopolisacáridos (EPS) producidos por las BAL en el tracto gastrointestinal como alternativa para el tratamiento y/o prevención de enfermedades digestivas en el ser humano.
- Analizar los posibles mecanismos de las BAL que contribuyen en la prevención y tratamiento de enfermedades digestivas en el ser humano.

1. ANTECEDENTES

En primer lugar, es importante entender que son las Bacterias Ácido Lácticas, se encontró en el trabajo de Benavides *et al* (11) en 2016, la definición como microorganismos que se encuentran habitualmente en la naturaleza y entre los más útiles en la industria por sus propiedades en la fermentación de diversos productos y su uso probiótico beneficioso, estas han sido catalogadas como bacterias no patógenas idóneas para procesos industriales y producción de compuestos antimicrobianos.

Siguiendo con este estudio, estas bacterias han sido aisladas en distintas fuentes como lo son frutas de tipo silvestre y vegetales fermentados, esto con el fin de poder seguir estudiando su gran potencial biotecnológico. Después de varias investigaciones llevadas a cabo por los autores, se llegó a la conclusión que los aislados de BAL muestran actividad inhibitoria contra algunos microorganismos patógenos que pueden ser transmitidos por alimentos como el caso de *E. Coli O157H7* y *Salmonella typhimurium*.

De acuerdo con Jeong *et al* (12) en 2016, las BAL poseen una serie de efectos que resultan ser benéficos y por lo tanto, constituyen la base del término probiótico cuyo objetivo común es la modulación de la potencia del sistema inmunitario. Las cepas más comunes de las BAL (*Lactobacillus* y *Bifidobacterium*) tienen la capacidad de regular el equilibrio de citoquinas, además de mejorar el sistema inmunitario y protección de la barrera física de la piel (12), estos son algunos de los efectos beneficiosos de estas bacterias, así mismo actúa como tratamiento contra enfermedades atópicas, la enfermedad inflamatoria intestinal, síndrome de intestino irritable, enfermedades cardiovasculares e infecciones por microorganismos patógenos.

Posteriormente, Riaz *et al* (13) en 2017, plantea la capacidad que tienen estos microorganismos para producir vitamina B, estimular la respuesta inmunitaria, reducir el colesterol, su potencial antioxidante, prevenir úlceras, infecciones del TGI (Tracto Gastrointestinal) entre otros, y no menos importante la amplia actividad para la inhibición del cáncer de colón, hígado, pulmón y colorrectal in vivo o in vitro.

Como anteriormente se ha mencionado, Ruiz *et al* (14) en 2017 da a conocer que las BAL se han caracterizado por producir sustancias antimicrobianas como el ácido láctico, ácido acético, metabolitos y bacteriocinas, lo cual lleva a tener capacidad inhibitoria sobre los microorganismos patógenos que pueden ocasionar ETAs (enfermedades transmitidas por alimentos).

Mokoena *et al* (15) en 2017, describe las bacteriocinas que pueden ser segregadas por las BAL y la función de estas en la industria, que se explica en detalle en el marco teórico del presente documento.

De acuerdo con Nira(16) en 2018, las BAL en la actualidad cobran mayor importancia en el campo de la salud por sus propiedades probióticas ayudando en la reducción del colesterol, mejorar el equilibrio de la microbiota intestinal y producir un efecto inmunomodulador en el huésped.

Por otra parte, Kahul *et al*(17), mencionó los requisitos o características que requiere una bacteria para considerarse BAL en un cultivo iniciador, entre estas características se encuentra: “producción de exopolisacáridos (EPS), ácidos orgánicos, polioles, compuestos aromáticos, bacteriocinas, entre otros” (17) y que estos compuestos son esenciales en la industria alimentaria para dar más sabor, textura, aroma efectos beneficiosos en la salud y además, aumentar la vida útil del producto.

En cuanto al trabajo realizado por Dallagnol *et al*(18), en 2018 se demuestra que *Lactobacillus plantarum* CRL778 es capaz de producir un efecto inhibitorio en el crecimiento de *Aspergillus niger* a una actividad acuosa (A_w) entre 0,971 y 0,995, reduciendo la producción de la ocratoxina que se presenta en algunos alimentos produciendo efectos tóxicos en el organismo, por lo tanto la ingesta de este microorganismo reduce el riesgo de sufrir enfermedades transmitidas por alimentos (ETAs) que puedan ocasionar en el huésped una intoxicación severa a causa de las micotoxinas.

Siguiendo con las propiedades benéficas de las BAL, Colombo *et al*(19) en 2018, llevo a cabo la identificación de algunas BAL aisladas de leche, realizando diferentes pruebas como la resistencia a pH, adhesión a células del tracto gastrointestinal (TGI) e identificación de genes para conocer los diferentes beneficios que pueden poseer estas bacterias en el consumidor para mejorar la salud.

En este mismo año, Gao *et al*(20) en su artículo de revisión basado en las BAL y su efecto inhibitorio en patógenos, describe los efectos que las BAL pueden causar en microorganismos patógenos que se encuentran en los alimentos, uno de los mecanismos más conocidos que utilizan las BAL para inhibir estos patógenos es la producción de ácido provocando una disminución en el pH, generando un entorno inadecuado para la reproducción de algunos patógenos, además de producir bacteriocinas que actúa como compuestos antimicrobianos frente a estos.

Como resultado de investigación realizado por García *et al* (21), se indica que la proteólisis está entre las reacciones más importantes en los productos lácteos, pero muchas de las BAL se consideran débilmente proteolíticas, sin embargo se han realizado estudios sobre algunas cepas como lo es *Lactobacilli* ya que la actividad lipolítica de estas bacterias “contribuye al desarrollo del sabor y sirve como sustratos para reacciones posteriores que producen productos finales catabólicos”(21).

Thakkar *et al*(22), en la investigación con dos cepas probióticas de *Lactobacillus fermentum* presentes en el yogur Dahi, logró un resultado positivo al alimentar ratas hiperlipémicas con este producto, reduciendo el nivel de colesterol y triglicéridos en plasma lo que sugiere que el efecto de este yogur comenzó “a nivel del tracto gastrointestinal, inhibiendo la absorción de estos lípidos”(12), pero es necesario llevar a cabo estudios clínicos con el fin de verificar si la eficacia producida en las ratas Wistar puede ser imitada en lo humanos con el fin de hallar un tratamiento para la hipercolesterolemia a partir de este producto láctico.

Las BAL han sido de gran estudio debido a sus propiedades benéficas para el ser humano y animales, en la investigación por Filippis *et al*(23) se indica que este tipo de cepas son deseables debido a su capacidad de sobrevivir durante el paso a través del TGI gracias a la producción de EPS ya que estas son capaces de proteger las cepas del estrés ácido y biliar; además de esto varias LAB han sido capaces de generar mecanismos para contrarrestar el ambiente que se da en el TGI como lo es el bajo pH y los ácidos biliares.

Finalmente, los exopolisacáridos producidos por las BAL además de las propiedades anteriormente mencionadas, algunas bacterias como *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus gasseri*, *Lactobacillus plantarum* y *Lactobacillus rhamnosus* poseen actividades antioxidantes y antitumorales que varían en la cantidad, en el tipo de cepa y las condiciones a las que son sometidas las bacterias, como resultado de la investigación por Angelin *et al*(24).

2. TRACTO GASTROINTESTINAL

El tracto gastrointestinal (TGI) está conformado por una serie de órganos que abarcan desde la boca donde inicia un proceso de deglución de alimentos, pasando por el estómago y el intestino delgado continuando en el colón, finalizando en el ano (25) proporcionando los metabolitos necesarios que se generan a través de absorción y transformación de los diferentes tipos de alimentos a lo largo de este sistema (26). Estos órganos cuentan con una capa muscular que permite el paso de los alimentos (peristaltismo), además de células especializadas que tienen la capacidad de secretar enzimas para la digestión extracelular de partículas de alimentos (26), y otras destinadas a la absorción de estas partículas, lo cual permite convertir los alimentos en pequeñas moléculas para que estos metabolitos puedan ser transportados y aprovechados por el resto de las células del ser humano; este proceso comprende un conjunto de actividades que están ligadas a los otros sistemas del cuerpo humano como las células del músculo liso, las neuronas y las células enteroendocrinas asociadas con las células glandulares y las células intestinales (26) logrando una sincronización eficiente en la fase digestiva. Este sistema, además cuenta con una microbiota intestinal que juega un papel importante en la nutrición, metabolismo y protección del ser humano, evitando un desbalance y por lo tanto el inicio de una enfermedad.

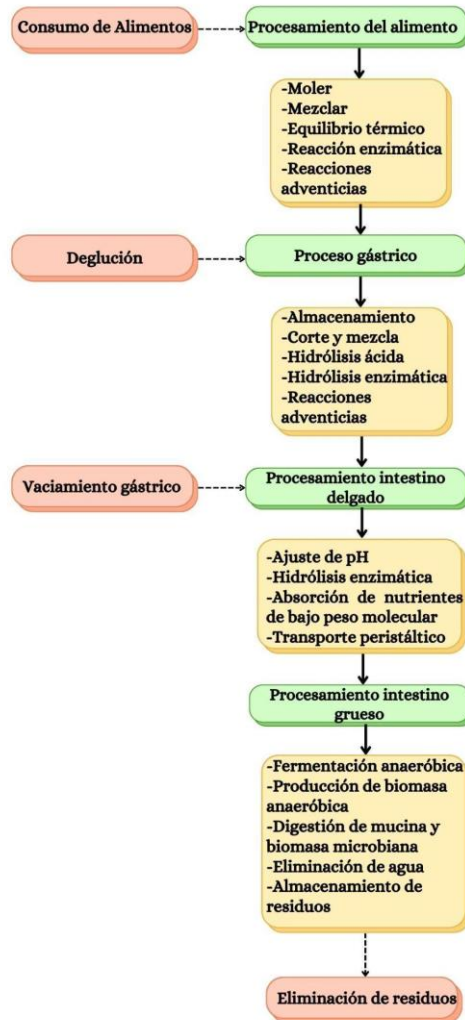


Figura 1. Funcionamiento aparato digestivo. Tomado y modificado de (27)

La mayor parte de los alimentos son absorbidos por el sistema digestivo, pero una pequeña porción de ellos no alcanza a ser digerida como es el caso de los “carbohidratos no digeribles, principalmente el almidón resistente y los poli- y oligosacáridos que forman la fibra soluble presente principalmente en las frutas y verduras”(28), es aquí donde se forma una relación simbiótica con la microflora, contribuyendo en el proceso de absorción de la energía de estos alimentos y a su vez el ser humano le brinda los nutrientes y medios favorables para su crecimiento (28).

Entre otras funciones, encontramos:

- Fermentación de estos alimentos generando agua y ácidos débiles como el acetato que va a ser captado por el hígado sirviendo como “substrato para la gluconeogénesis y la síntesis de colesterol y triglicéridos”(28).
- Producción de vitaminas como K, B6, B12, que son aprovechadas por el ser humano (28).
- La microbiota intestinal tiene la capacidad de desconjugar las sales biliares que llegan al colon “hidrolizando el enlace de la glicina o la taurina”(28).
- Producción de compuestos denominados urobilinas que ayudan a dar la pigmentación y color particular de las heces(28).
- Protección del ser humano frente a la multiplicación de patógenos oportunistas, compitiendo por los sitios de adherencia y secretando bacteriocinas y peróxido de hidrógeno (H₂O₂) que inhiben el crecimiento y desarrollo de estos (28).
- Contribuye al fortalecimiento y modulación del sistema inmune del ser humano (28).

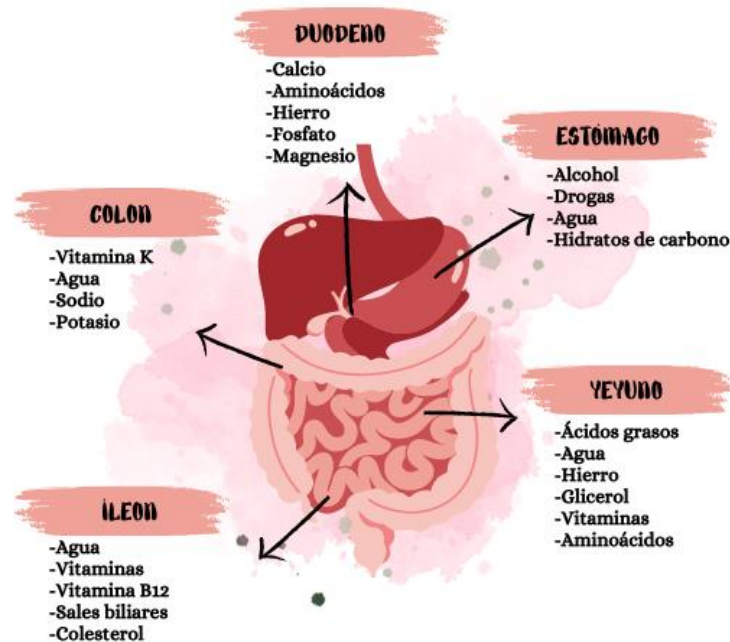


Figura 2. Sitios de absorción de nutrientes. Fuente: propia

3. BACTERIAS ÁCIDO LÁCTICAS

En el tracto gastrointestinal habitan 100 billones de microorganismos(29) que generan diversas interacciones con el ser humano, estas pueden ser benéficas tanto para el huésped como para los microbios logrando mantener un equilibrio en el funcionamiento de este sistema, y así favoreciendo la salud digestiva del ser humano.

Dentro de este grupo de bacterias pertenecientes a la microbiota del TGI, se destacan las bacterias ácido-lácticas (BAL) las cuales han sido consideradas probióticos que generan múltiples beneficios en el cuerpo humano; morfológicamente son conocidas como cocos o bacilos Gram positivos, inmóviles, no formadores de esporas entre 0.5 y 0.8 μm de diámetro, anaerobias facultativas y catalasa negativa. Estas bacterias se pueden encontrar en distintos ecosistemas, siendo la industria alimentaria el campo de acción principal de estas gracias a su capacidad de fermentación, preservación y contribución en la textura, olor, sabor de los alimentos aportando propiedades nutricionales de mayor importancia en la dieta (30). Es importante recalcar que la salud intestinal y las BAL están estrechamente relacionadas, no solamente por su capacidad de descomponer sustratos no comestibles complejos gracias a la producción de enzimas, sino también aliviando trastornos asociados a la intolerancia a la lactosa y al gluten ya que contribuyen en su digestión.

Según Daba G. *et al*(31), las bacterias ácido-lácticas no solo ejercen beneficio a nivel industrial, sino que además estas bacterias producen péptidos antimicrobianos que se sintetizan en los ribosomas, y son capaces de generar ácidos orgánicos, exopolisacáridos, ácidos linoleicos conjugados y ácidos grasos de cadena corta.

Además de esto, la producción de exopolisacáridos (EPS) por estas bacterias genera efectos beneficiosos en el huésped ya que la formación de este compuesto presenta “actividades antioxidantes, inmunomoduladoras y anticolesterolémicas, así mismo disminuyen la formación de biofilms por microorganismos patógenos y promueven la colonización de especies probióticas”(31).

Por otro lado los EPS pueden ser utilizados como transportadores de fármacos gracias a la capacidad que tienen estos para formar hidrogeles que pueden atrapar estas moléculas, lo que

podría prolongar la permanencia del fármaco en el cuerpo y con esto reducir el número de dosis administradas para así evitar la toxicidad a estas biomoléculas (31).

Por otro lado, en el estudio realizado por Pique N. *et al*(32), Las BAL se encuentran en el TGI desarrollando distintas funciones que benefician al huésped, entre estas encontramos la restauración y el equilibrio de la flora intestinal, funciones inmunomoduladoras, protección del huésped contra patógenos oportunistas además de mantener íntegra la barrera intestinal.

Según Piqué N. *et al*, estas bacterias protegen al huésped del ataque e invasión de microorganismos patógenos por medio de la producción de compuestos antimicrobianos como el “ácido acético, ácido láctico, etanol, bacteriocinas y reuterina”, además de disminuir el pH del sitio por medio de la producción de ácido láctico lo que evita que estos patógenos puedan propagarse, además estas bacterias compiten por los sitios de adhesión y por los nutrientes, lo que evita la propagación de microorganismos patógenos en el tracto intestinal (32).

Otra función de las BAL en el TGI es la actividad inmunomoduladora a nivel intestinal que estas ejercen, aunque no se han descrito por completo estos mecanismos, estas bacterias “pueden modular las respuestas mediadas por los macrófagos, células NK, linfocitos T citotóxicos y la liberación de citocinas”(32).

Además, se ha visto que las BAL pueden dar inicio a la reparación de la barrera intestinal después de un daño a causa de microorganismos patógenos, aunque estos mecanismos no han sido esclarecidos en su totalidad hasta el momento; por otro lado estas bacterias pueden bloquear la entrada de diversos patógenos a esta barrera por medio de la estimulación de la liberación de mucina, aumentando la barrera mucosa y manteniendo la permeabilidad intestinal, lo que va a generar una adhesión compleja por parte de los patógenos oportunistas, contribuyendo en el bienestar del huésped (32).

Y no solo el consumo de microorganismos vivos puede generar estos beneficios, de acuerdo con Piqué N. *et al*, las bacterias inactivadas y sus productos microbianos después de procesos de calor pueden ser beneficiosos para la salud, como por ejemplo, estos productos pueden atravesar las mucosas y estimular a las células epiteliales de forma más efectiva lo que va a generar una modulación de la respuesta inmunitaria más eficaz (32).

De acuerdo con Sáez M. *et al*(33), el papel de las BAL es de gran importancia en la mejoría de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) dado que la producción de ácidos grasos de cadena corta y lactato puede inhibir el crecimiento de microorganismos que pueden ser patógenos en el intestino, además de generar un efecto antiinflamatorio.

La enfermedad inflamatoria intestinal es una “alteración fisiológica, microbiológica, inmunológica y genética que se caracteriza por la inflamación crónica del TGI”(33). En esta alteración los pacientes pierden la tolerancia a la flora residente de este sistema lo que causa un aumento de la respuesta inmunitaria activando así esta respuesta y desarrollando un elevado nivel de citocinas proinflamatorias que influye en el desarrollo de esta enfermedad.

En este mismo estudio, se evidenció que la activación de receptores tipo toll, en específico la TLR9 por el *Lactobacillus rhamnosus GG* disminuye la activación del NF-kb, lo que impide que se produzcan citocinas proinflamatorias, lo que reduce el riesgo a sufrir EII. Además, el consumo de probióticos puede generar protección contra la inflamación intestinal por medio de la activación de IL-10 e interactuando con la IgA, logrando una reducción de la respuesta inmune contra microorganismos comensales, y con esto inhibir la inflamación de la mucosa intestinal (33).

De acuerdo con el resultado del estudio realizado por Su Oh N. *et al*(34), indica que las cepas de *Lactobacillus rhamnosus 4B15* y *Lactobacillus gasseri 4M13* tienen un alto potencial antioxidante lo que ayuda a reducir el daño oxidativo en las células y mantener la salud intestinal humana.

Otro punto a favor de estas cepas estudiadas es la actividad para disminuir el colesterol por medio de la desconjugación de sales biliares mediante la producción de “hidrolasas de sales biliares (BSH)”(34); esta propiedad reductora del colesterol de estos EPS se da por la disminución de la absorción de este en el intestino gracias a la estimulación de la liberación de ácidos biliares y al unir el colesterol.

En la Tabla 1 se muestran las diferentes cepas de probióticos estudiadas que poseen grandes beneficios en la salud humana.

Cepa probiótica	Propiedades benéficas en el ser humano
<i>Enterococcus faecium</i> WEFA23(24)	Antioxidante(24)
<i>Lactobacillus sp. Ca6</i> (24)	Actividad antimicrobiana(24)
<i>Lactobacillus gasseri</i> FR4(24)	Antioxidante, actividad antibacteriana contra patógenos transmitidos por alimentos(24)
<i>Pediococo pentosaceus</i> M41(24)	Actividad antimicrobiana, antioxidante, antitumoral, inhibición de alfa-amilasa y alfa. Glucosidasa(24)
<i>Lactobacillus plantarum</i> C70(24)	Antioxidante, actividad citotóxica contra cáncer de colón(24)
<i>Lactobacillus paracasei</i> (Bacteria muerta por calor)(32)	Inducción de interleucina 12(32)
<i>Lactobacillus johnsonii</i> (Bacteria muerta por calor)(32)	Inhibición del crecimiento de <i>Helicobacter pylori</i> (32)
<i>Bifidobacterias</i> (Bacteria muerta por calor)(32)	Resistencia a la infección por <i>Salmonella spp.</i> (32)
<i>Lactobacillus plantarum</i> MTCC9510(24)	Actividad antitumoral e inmunomoduladora(24)
<i>Lactobacillus paracasei</i> M7(24)	Actividad antioxidante e hipocolesterolemia(24)

<i>Lactobacillus plantarum</i> 86(24)	Actividad antibacteriana frente a <i>Escherichia coli</i> patógena(24)
---------------------------------------	--

Tabla 1. Cepas probióticas con propiedades benéficas para el ser humano. Tomado y modificado de (24,32)

3.1 Descripción de enfermedades digestivas que pueden ser tratadas con BAL

Las enfermedades digestivas son patologías que afectan cualquier parte del aparato digestivo y pueden ser de dos tipos: Agudo y crónico; donde la primera se expresa en un corto periodo de tiempo y el segundo se prolonga durante más tiempo. Los factores causantes de la mayoría de estas afecciones son a raíz de virus, bacterias, parásitos o algunos alimentos. Estas enfermedades suelen causar una sintomatología común, entre los cuales se encuentran: Dolor abdominal, diarrea, estreñimiento, hinchazón abdominal, acidez, pérdida de peso, vómito, disfagia; aunque, dependiendo de la afección, pueden existir otros signos y síntomas específicos de la patología (6). Entre las enfermedades más comunes a nivel mundial encontramos: Gastroenteritis infecciosa aguda, enfermedad celíaca, reflujo gastroesofágico, acidez gástrica, cáncer entre otras (6).

- Enfermedad causada por *Helicobacter pylori*: *Helicobacter pylori* es un bacilo Gram negativo, causante de la gastritis crónica y úlcera péptica, además de estar asociado en el desarrollo de adenocarcinoma gástrico y linfoma de tejido linfoide asociado a la mucosa gástrica. Su tratamiento se ha basado en terapia multiantibiótica, pero a raíz de su amplio uso ha generado que los resultados contra esta bacteria disminuyan, lo cual ha generado la búsqueda de métodos alternativos para combatirla. Las BAL desempeñan varios mecanismos capaces de antagonizar a *H. pylori* como lo es la secreción de sustancias antibacterianas, inhibiendo la actividad de la enzima ureasa, fortalecer la barrera mucosa, producción de moco y la modulación de las respuestas inmunitarias e inflamatorias. Según Compare, D. *et al*, suministrar probióticos como tratamiento exclusivo contra la *H. pylori* va a reducir la carga bacteriana, pero en conjunto con antibióticos la tasa de erradicación aumenta.(76)
- Síndrome del Intestino Irritable (SII): Es un trastorno intestinal el cual está relacionado con dolor en el vientre, diarrea y gases, donde se asocia la mejoría a cambios en estilos de vida y ajustes

en la dieta, pero actualmente no se conoce un tratamiento válido a este síndrome, por lo tanto se buscan alternativas asociadas a las BAL gracias a que es capaz de modular la composición de la microbiota intestinal, mejorar la permeabilidad intestinal y estimular el sistema inmunitario. Estudios han demostrado una mejoría en la sintomatología del SII cuando se trató con probióticos, pero aún es un tema de evaluación ya que aunque comúnmente se usan cepas probióticas como “*Bifidobacterium, Enterococcus, Lactobacillus, Saccharomyces boulardii* y *Escherichia coli Nissle*”(76), no se tiene discernimiento sobre cuál cepa específica utilizar dependiendo del tipo.(76)

- **Enfermedad Inflamatoria Intestinal:** Es un trastorno asociado a la inflamación de los tejidos del tracto gastrointestinal, donde se incluye la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa, las cuales presentan sintomatología semejante como dolor abdominal, fatiga, diarrea, pérdida de peso y sangrado rectal. La patogenia de las EII está relacionada a distintos factores como el desequilibrio del microbioma, la barrera intestinal y la dieta; a raíz de esto las BAL ha sido una opción para un futuro tratamiento ya que “al reducir la inflamación a través de la modulación de la composición de la microbiota, mejorar y restaurar la función de barrera epitelial y mucosa y promover un efecto inmunomodulador”(76), pero aún es necesario llevar a cabo ensayos clínicos que respalden esta teoría.(76)

Condición clínica	Especies probióticas estudiadas
Diarrea asociada a antibióticos	<i>Bacillus clausii, Bifidobacterium, Clostridium butyricum, Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus casei, Lactobacillus bulgaricus, Lactobacillus paracasei, Lactobacillus plantarum, Lactococcus lactis, Leuconostoc cremoris, Saccharomyces boulardii, Streptococcus thermophilus</i>

Diarrea asociada a <i>Clostridium difficile</i>	<i>Bifidobacterium animalis, Clostridium butyricum, Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus casei, Lactobacillus bulgaricus, Lactobacillus delbrueckii, Propionibacterium freudenreichii, Streptococcus thermophilus</i>
Encefalopatía hepática	<i>Bifidobacterium, Escherichia coli, Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus casei, Lactobacillus delbrueckii, Lactobacillus plantarum, Leuconostoc mesenteroides, Pediococcus pentosaceus, Streptococcus thermophilus</i>
Colitis ulcerosa	<i>Bifidobacterium, Escherichia coli, Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus delbrueckii, Streptococcus thermophilus</i>
Síndrome del intestino irritable	<i>Bifidobacterium, Escherichia coli, Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus delbrueckii, Streptococcus thermophilus, Propionibacterium freudenreichii</i>
Cólico	<i>Lactobacillus reuteri</i>
Enterocolitis necrotizante	<i>Bacillus cereus, Bacillus subtilis, Bifidobacterium, Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus casei, Lactobacillus</i>

	<i>delbrueckii</i> , <i>Saccharomyces boulardii</i> , <i>Streptococcus thermophilus</i>
--	--

Tabla 2. Enfermedades gastrointestinales que pueden beneficiarse con el uso de probióticos. Tomado y modificado de (77)

4. MECANISMOS DE LAS BAL BENEFICIOSOS EN LA SALUD HUMANA

4.1 Exopolisacáridos (EPS):

De acuerdo con Dabba G. *et al*(31), los exopolisacáridos son moléculas poliméricas de carbohidratos que pueden formarse por uno o varios monosacáridos que son producidos por fuera de la célula y constituyen la pared celular de algunas especies bacterianas. Este compuesto es formado por las células bacterianas para poder resistir a condiciones extremas como el “calor, la desecación, el estrés osmótico y el ácido”(31), además de proteger a las células contra productos tóxicos y evitar la fagocitosis del sistema inmune y no menos importante lograr la adhesión en el tracto gastrointestinal para la obtención de nutrientes necesarios para sobrevivir (31).

Estos exopolisacáridos (EPS) son subproductos que se encuentran sobre la envoltura celular y son secretados por algunos microorganismos, compuestos por “carbohidratos, proteínas, ADN y fosfolípidos, acetato, glicerol, piruvato, sulfato, carboxilato, succinato y fosfatos”(31). Tales EPS son producidos mayoritariamente por “*Lactobacillus*, *Lactococcus*, *Bifidobacterium*, *Leuconostoc*, *Pediococcus*, *Streptococcus*, *Enterococcus* y *Weissella sp.*”(31) y son de gran importancia a nivel terapéutico dada su alta gama de actividades beneficiosas, entre estas actividades encontramos:

- **Actividad antimicrobiana:** Según estudios, las bacterias ácido lácticas son capaces de producir varios compuestos antimicrobianos como “bacteriocinas, diacetilo, ácido orgánico, dióxido de carbono y algunas otras sustancias como reuterina, reutericiolina y péptidos

antifúngicos”(24), además, se ha visto que estas bacterias son capaces de expresar un efecto antagónico en las bacterias patógenas (24). Un ejemplo de esto, es el estudio realizado por Riaz M. *et al*, evidenció que el EPS secretado por *Lactobacillus rhamnosus* tiene una fuerte inhibición contra patógenos como *E. coli*, *Salmonella typhimurium* (35).

- **Actividad inmunomoduladora:** Se ha evidenciado que los EPS producidos por las BAL son capaces de modular el sistema inmune del ser humano, estimulando la proliferación de linfocitos, la actividad de las NK, la capacidad fagocítica, la inducción de citocinas y aumenta la defensa inmunitaria contra los patógenos. Esta capacidad inmunomoduladora de los EPS es de gran importancia para reducir la posibilidad de infecciones, prevenir enfermedades inflamatorias y cáncer (24).

- **Actividad antiinflamatoria:** En diversas investigaciones se ha evidenciado que el EPS de las BAL son capaces de controlar el mecanismo inflamatorio de las células inmunitarias, además de regular la función inmune de los macrófagos sin generar efectos secundarios (24). De acuerdo con la investigación de You X. *et al*, se evidencio que el EPS producido por *Lactobacillus pentosus* LZ-R-17 provoca una mejoría en la fagocitosis de los macrófagos en células RAW264.7 lo que genera una mayor respuesta inmune innata contra materiales extraños como patógenos y células tumorales (36). Por otro lado, se evidencio en el estudio de Ale E. *et al*, que el EPS de *Lactobacillus fermentum* LF2 es capaz de activar TNF-a e IL-10 provocando una respuesta inmune más fuerte protegiendo al huésped de infecciones por patógenos y de enfermedades inflamatorias. Además se evidenció que estos EPS aumentan la concentración de ácidos grasos de cadena corta otorgando propiedades antiinflamatorias en el huésped (37).

- **Actividad antioxidante:** Los EPS secretados por las BAL son capaces de generar un potencial antioxidante en las células retardando la oxidación y con esto reduciendo el estrés oxidativo en las células evitando daños en la misma (24).

- **Actividad anticancerígena:** “Los posibles mecanismos de actividad anticancerígena ejercida por EPS son los siguientes: (1) prevención de tumorigénesis, (2) inducción de apoptosis de células cancerosas y (3) mejora de la inmunidad”(24).

- **Actividad hipocolesterolemica y antidiabética:** Se ha visto que las BAL pueden reducir el colesterol por medio de cuatro vías: “Asimilación de este por células en crecimiento, desconjugación de sales biliares por hidrolasa de sales biliares, precipitación del colesterol con bilis desconjugada y unión del colesterol a las células”(24). Según el estudio aportado por Bhat B.

et al, el EPS producido por *Enterococcus faecium K1* puede reducir el colesterol en un 48% si es incorporado en alimentos funcionales, disminuyendo la progresión de enfermedades cardiovasculares (38).

4.2 Bacteriocinas:

Se denominan bacteriocinas a los péptidos antimicrobianos que secretan los ribosomas de algunas bacterias, entre ellas las BAL, cuya función en la industria alimentaria y en la salud humana es la inhibición del deterioro de los alimentos y de las bacterias patógenas tanto Gram negativas como Gram positivas (78,79).

Estos péptidos tienen la capacidad de inhibir ciertas bacterias patógenas gracias a que interactúan con la superficie y membrana celulares, aumentando la permeabilidad y formación de poros de las bacterias diana. Además, estas bacteriocinas van a actuar en diferentes blancos de las bacterias patógenas como lo son la “destrucción de la pared celular y la integridad de la membrana, la interferencia con la formación de la pared celular, la inhibición de la síntesis de proteínas y la inhibición de la expresión génica”(78).

Entre las principales bacteriocinas encontramos:

- La Nisina, es una bacteriocina considerada y aprobada por la FDA como sustancia segura, o también conocida por sus siglas en inglés GRAS, debido a que son utilizadas en la industria alimentaria como aditivos sin causar daño en el consumidor. Este producto es secretado por *Lactococcus lactis* y puede inhibir la “germinación de esporas de *Clostridium botulinum* en los quesos para untar entre otros alimentos”(79).
- La Pediocina es secretada por el género *Pediococcus spp.* cuya función es prolongar la vida útil de los alimentos, además, de acuerdo a Khorshidian N. *et al*, la pediocina, “ejerce un amplio espectro de actividad antimicrobiana frente a bacterias Gram positivas”(78) como es el caso de *Listeria monocytogenes*, siendo el blanco, la membrana celular. Igualmente, en este mismo estudio se resalta que la Pediocina S y L producida por *Pediococcus pentosaceus* puede ejercer efectos antimicrobianos frente a bacterias Gram negativas (78).

Diversos estudios han demostrado que “las bacteriocinas de las BAL exhiben un efecto protector en el tracto gastrointestinal al excluir patógenos o promoviendo la colonización intestinal”(80)

De acuerdo a Álvarez P. *et al*(80) las bacteriocinas producidas por las BAL pueden ser una gran alternativa para generar efectos antiinfecciosos en la salud humana, dado que los antibióticos pueden generar un efecto nocivo en la microbiota intestinal, además que las bacteriocinas pueden servir de apoyo en el tratamiento de infecciones en personas que por distintas condiciones, como el embarazo, tiene contraindicaciones el uso de antibióticos.

5. DISEÑO METODOLÓGICO

5.1 Tipo de Estudio

La revisión llevada a cabo fue una investigación de tipo analítico, documental descriptivo, enfocado a la revisión de bases de datos, libros, artículos científicos de investigación, artículos de revisión, conferencias y documentos web que datan desde el año 2014 a 2023.

Bases de datos: PUBMED, ScienceDirect (Elsevier), NCBI, Scielo, ProQuest, Springerlink, Medline, ResearchGate. Se tuvieron en cuenta bases de datos de la Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca y Pontificia Universidad Javeriana

5.2 Población

81 publicaciones científicas relacionadas a la interacción, el potencial, los beneficios entre las BAL y el TGI, además de las BAL más representativas que pueden causar beneficio dentro del sistema gastrointestinal.

5.3 Criterios de exclusión

- Interacción de las BAL con otros sistemas del cuerpo humano
- Beneficios de microorganismos en el TGI que no pertenezcan al grupo de las BAL

5.4 Criterios de Inclusión

- Uso de artículos en diversos idiomas
- Producción de EPS y bacteriocinas en las BAL
- Beneficios de las BAL en enfermedades gastrointestinales

5.5 Proceso de selección

En este estudio se tuvieron en cuenta documentos y artículos científicos que tuvieran como criterio, la relación entre las BAL y el TGI, los beneficios que estas pueden producir a nivel gástrico, excluyendo trabajos investigativos de estas bacterias con otros sistemas. Además, se tuvieron en cuenta los resúmenes de cada documento con el fin de realizar un filtro de inclusión o de exclusión para el presente trabajo.

5.6 Proceso de recogida de datos

Se realizó una base de datos interna (Excel) donde se exponían los artículos de acuerdo a los ítems valorados en este estudio (Tracto gastrointestinal, BAL, Beneficios de las BAL en el TGI, prevención y tratamiento de enfermedades con las BAL) ordenándolos de forma ascendente del artículo más antiguo al artículo más reciente.

5.7 Estrategia de búsqueda

Se tuvieron en cuenta palabras clave en las bases de datos como: LAB (Lactic Acid Bacteria), Bacteriocines, Exopolysaccharides, Digestive system, Probiotics, con el fin de obtener mejores resultados en la búsqueda. Se tienen en cuenta artículos que cumplan con los criterios de publicación exigidos por cada base de datos (Título, Resumen, Introducción, Métodos, Resultados, Discusión, Referencias Bibliográficas), con el fin de recopilar información clave que permita sustentar los objetivos propuestos en este estudio.

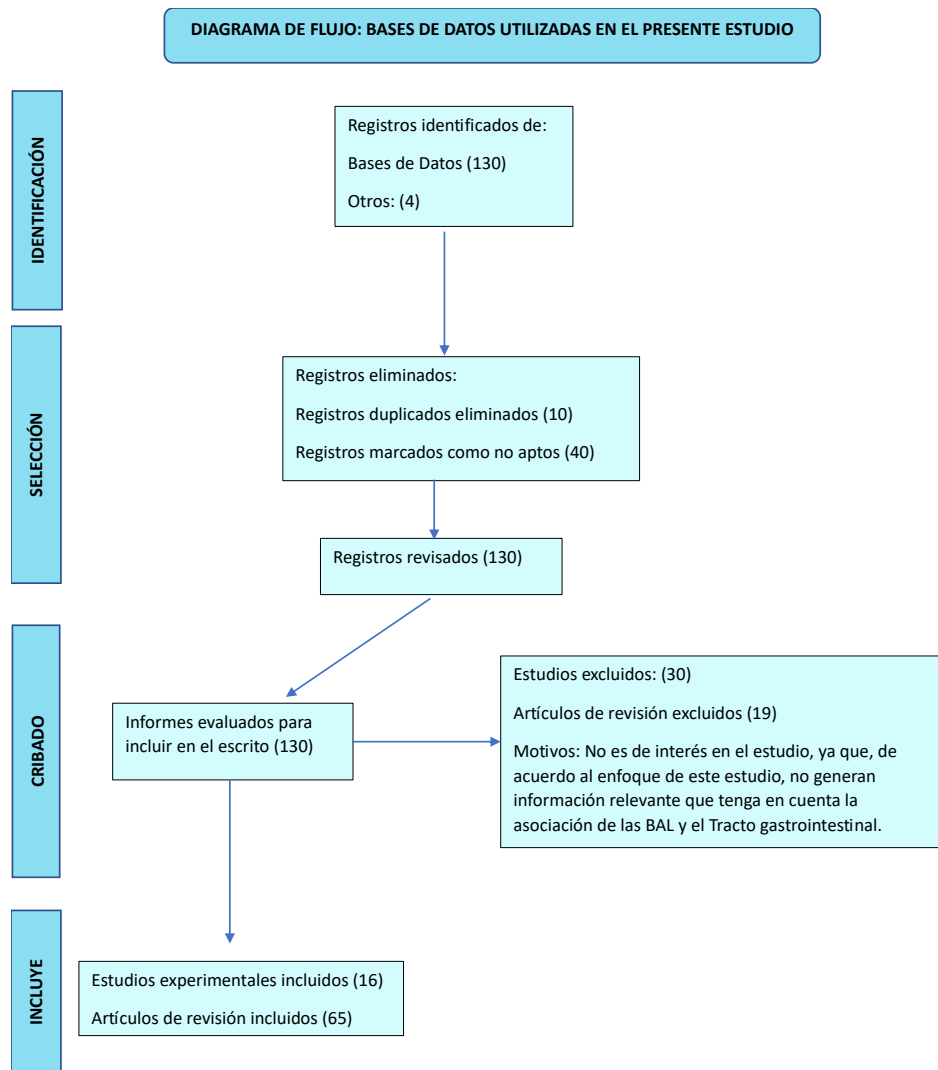


Figura 3. Diagrama de flujo criterios de selección de artículos utilizados

6. RESULTADOS

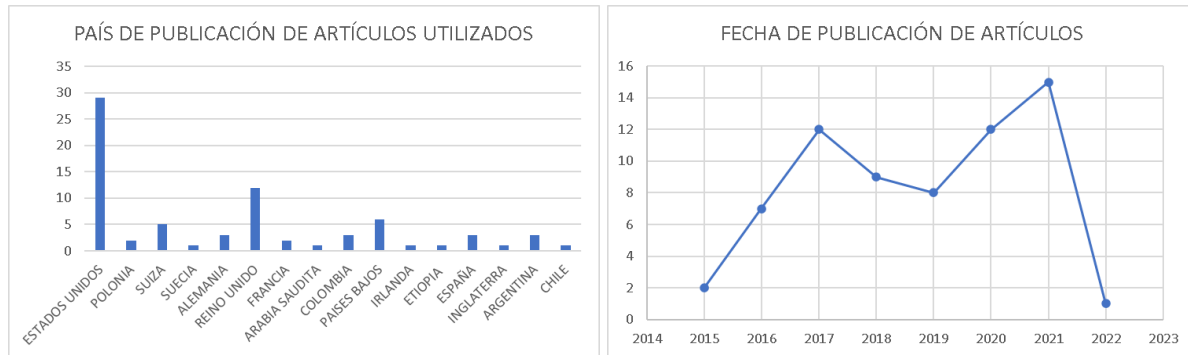


Figura 4. País y fecha (año) de publicación de artículos utilizados

De acuerdo a la gráfica anterior y tomando en cuenta los 81 artículos estudiados en este trabajo, se puede evidenciar que la mayoría de estudios realizados de las BAL como beneficio en la salud, se centra en países desarrollados como Estados Unidos y Reino Unido, y en su mayor parte del año 2021, por tal motivo, es de gran importancia evaluar este tema a nivel nacional para mejorar la calidad de vida, además de proponer nuevas alternativas beneficiosas para la prevención de enfermedades intestinales en la población.

Como se mencionó a lo largo del trabajo, las BAL han sido utilizadas principalmente en el área industrial ya que mejoran la calidad organoléptica de algunos productos alimenticios, pero también estas bacterias han generado una visión amplia de su uso a nivel clínico ya que genera grandes beneficios en la salud humana para el tratamiento o prevención de enfermedades digestivas. Según el estudio realizado por Mokoena *et al* (9) estas bacterias “Están implicadas en la mejora de la inmunidad innata y adquirida, así como en la inhibición de los mediadores proinflamatorios”, además de lograr la inhibición de agentes patógenos, mediante su habilidad de colonizar los sitios de adhesión y fomentar la respuesta inmunológica de anticuerpos y moléculas antibacterianas, así como también la producción de moco que disminuye la colonización de estos patógenos en la mucosa intestinal y así disminuir el riesgo de padecer enfermedades diarreicas .

Estas bacterias han sido estudiadas debido a su capacidad antimicrobiana frente a patógenos transmitidos por el consumo de alimentos contaminados, estos hallazgos son sustentados con las investigaciones realizadas por Benavides *et al*. (11) Que estudiaron la capacidad inhibitoria de 10

cepas probióticas contra patógenos transmitidos por alimentos como *Escherichia coli* y *Salmonella typhimurium*, mediante la técnica de difusión en pozos de agar obteniendo un halo de inhibición de 15.25mm a un pH menor a 4.0. En el análisis de cepas de *Lactobacillus spp.* Por medio de inhibición en placas de agar, se evidenció que “Diecisiete cepas de *Lactobacillus spp.* (62,96%) inhibieron el desarrollo de *E. coli* O157:H7, 16 cepas (59,26%) inhibieron a *Salmonella spp.* y 11 cepas (40,74%) evitaron el desarrollo de *S. aureus*” (14) en un aislamiento de carne de cerdo, lo que podría ser una alternativa para el control y disminución de estos patógenos en alimentos contaminados (14).

Por otro lado, es importante resaltar que la producción de EPS puede generar efectos inmunomoduladores, mejorando y provocando una respuesta inmune más fuerte contra patógenos, y así mismo, lograr una disminución de la respuesta inflamatoria en el humano evitando que el organismo pueda adquirir a largo plazo una enfermedad inflamatoria crónica. Así mismo, se ha identificado que la producción de EPS de las BAL puede inhibir la creación de biofilms de las bacterias patógenas impidiendo la unión celular bacteriana y la autoagregación inicial, mediante distintos mecanismos como “el debilitamiento de las modificaciones de la superficie celular o reduciendo la interacción entre la superficie celular” (35). Y no solo estos EPS tienen un punto diana en las bacterias, sino que estos pueden ser efectivos frente a hongos patógenos mostrando una fuerte inhibición en la adhesión de células epiteliales contra *Candida albicans* (53)

Las bacteriocinas secretadas por las BAL han sido estudiadas como un sistema de defensa microbiano gracias a que pueden generar una amplia inhibición de patógenos tanto Gram positivos como Gram negativos, actuando a nivel de formación de poros, afectando la membrana celular e inhibiendo la síntesis de la pared celular, evitando que estos colonicen el TGI ocasionando una infección bacteriana. Asmaa *et al* evaluaron el potencial de las bacteriocinas segregadas por *Lactobacillus spp.* Donde se evidenció que estas tienen una efectiva inhibición frente a patógenos Gram positivos (*Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*), Gram negativos (*Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*) y Levaduras (*Saccharomyces cerevisiae* y *Candida albicans*)(2).

Además, se ha identificado que estos productos pueden ser una alternativa interesante como tratamiento conjunto con otros antibióticos, dado que pueden inhibir el crecimiento de células y

esporas bacterianas, como ejemplo encontramos la Nisina que se une al lípido II evitando la síntesis del peptidoglicano que constituye la base de la pared celular, de igual manera, esta es capaz de formar poros en la membrana celular generando la destrucción de estas bacterias. (71). Además, se ha informado en estudios investigativos “Un metaanálisis de nueve ECA (Ensayos Controlados Aleatorios) en los que participaron 1163 niños y adultos encontró que el uso de probióticos que contenían *Lactobacillus* como complemento de los antibióticos aumentó la tasa de erradicación de *H. pylori* en comparación con el control” (77).

Estos productos bacterianos utilizados solos o en conjunto con la terapia antibiótica común, produce efectos beneficiosos en el ser humano ya que reducirían las dosis del medicamento y con esto los efectos serían menos perjudiciales en la microbiota intestinal natural, además de aumentar la actividad antimicrobiana de estos para erradicar la enfermedad. Las ventajas de usar este tipo de bacterias como una alternativa para el tratamiento son su mecanismo de acción diverso inherente, y la disminución de efectos secundarios por el uso de los medicamentos, ya que, al utilizar organismos vivos, se reduce el uso de sustancias sintéticas nocivas a largo plazo en la salud humana.

Tabla 3. Principales hallazgos del estudio

1.Revisión documental de los beneficios de las BAL	Para el desarrollo de este trabajo, se tomaron en cuenta diferentes artículos de bases de datos a nivel mundial para determinar y evaluar el impacto que tienen estas bacterias a nivel clínico ya que se caracterizan por poseer ciertos mecanismos que colaboran en el tratamiento y prevención de enfermedades digestivas.
2. BAL de mayor importancia en el campo clínico	Dentro de las BAL de mayor importancia estudiadas, que han generado beneficios en la salud humana encontramos: <i>Enterococcus faecium</i> WEFA 23, <i>Lactobacillus</i> spp. Ca6, <i>Lactobacillus gasseri</i> FR4, <i>Pediococcus pentosaceus</i> , <i>Lactobacillus plantarum</i> , <i>Lactobacillus paracasei</i> , <i>Lactobacillus johnsonii</i> , <i>Bifidobacterium</i> spp.

<p>3. EPS como alternativa para el tratamiento y prevención de enfermedades digestivas</p>	<p>Lo exopolisacáridos son moléculas producidas por las bacterias ácido lácticas y son capaces de mejorar la respuesta inmune inhibiendo microorganismos patógenos mediante alternativas inmunomoduladoras equilibrando los niveles de citocinas para que estas puedan reconocer los patógenos sin exacerbar esta respuesta y ocasionar enfermedades inflamatorias crónicas.</p>
<p>4. Mecanismos que contribuyen en el tratamiento y prevención de enfermedades digestivas</p>	<p>Es importante recalcar la ventaja de este tipo de bacterias mediadas por distintos mecanismos que serán de ayuda para modular la composición de la microbiota intestinal evitando la proliferación de microorganismos, entre estos encontramos las bacteriocinas, que son péptidos ribosomales capaces de inhibir el crecimiento de bacterias patógenas Gram negativas y Gram positivas actuando a nivel de la membrana y pared celular; evitando así la disbiosis intestinal y con esto enfermedades comunes que aquejan el sistema gastrointestinal.</p>

7. DISCUSIÓN

Las BAL han sido de gran interés en la industria alimentaria gracias a su capacidad fermentativa, proteger el valor nutricional del producto y mejorar la vida útil, ya que las condiciones ambientales cambian gracias a la producción del ácido láctico lo que va a inhibir la proliferación de patógenos que causan deterioro en el producto, a su vez que liberan bacteriocinas antimicrobianas. (2)

De acuerdo con Ruiz y teniendo en cuenta lo mencionado anteriormente, las BAL producen diversas sustancias que son capaces de inhibir microorganismos patógenos causantes de ETAs, esto se puede ver reflejado en los estudios realizados por Riaz M. *et al*, donde se evidenció que el EPS secretado por *Lactobacillus rhamnosus* tiene una fuerte inhibición contra patógenos como *E. coli*, *Salmonella typhimurium*, por tal motivo, es de gran importancia seguir con investigaciones acerca de los beneficios que el uso de estas bacterias puede generar a nivel gástrico y por ende combatir enfermedades.

La inocuidad de los alimentos es de gran importancia en la salud humana ya que el crecimiento y proliferación de bacterias nocivas, puede ocasionar enfermedades digestivas que pueden conllevar a un deterioro de este sistema, es por esto, que las industrias buscan nuevas alternativas que permitan la inhibición de agentes patógenos, además de prolongar la vida útil de estos productos. En la investigación realizada por Gao *et al* se estudia que las BAL pueden inhibir bacterias patógenas por medio de la producción de bacteriocinas que actúan como compuestos antimicrobianos, este aporte ha sido de gran relevancia tanto en la industria alimentaria como en la salud humana ya que de acuerdo a Heredia P. *et al*, se demostró que el uso de diversas bacteriocinas probadas en sueros de queso generan una reducción en el conteo de agentes nocivos, como se evidencia en la siguiente tabla:

BAL	BACTERIOCINA	TIPO DE QUESO	ESPECTRO DE INHIBICIÓN
<i>Lactococcus lactis</i> subsp. <i>lactis</i> MM217 genéticamente modificada	Pediocina PA-1	Queso Cheddar	<i>Listeria monocytogenes</i>
<i>Lactobacillus lactis</i> subsp. <i>lactis</i> ESI 515	Nisina	Queso Manchego	<i>Listeria innocua</i>
<i>Lactobacillus lactis</i> DPC 4275 transconjugante	Lacticina 3147	Queso Cottage	<i>Listeria monocytogenes</i>
<i>Lactococcus lactis</i> subsp. <i>lactis</i> UL730	Nisina	Queso Moroccan	<i>Sataphylococcus aureus</i> J10
<i>Enterococcus faecium</i> FAIR-E 198	Enterocina	Queso Feta	<i>Listeria spp</i>
<i>Lactococcus lactis</i> ssp. <i>lactis</i> IPLA 729	Nisina Z	Queso Vidiago	<i>Clostridium tyrobutyricum</i> CECT 4011
<i>Lactococcus lactis</i> TAB 50	Nisina A	Queso	<i>Listeria monocytogenes</i>
<i>Lactococcus lactis</i> TAB 2	Nisina Z	Queso	<i>Listeria monocytogenes</i>
<i>Lactococcus lactis</i> TAB 24	Lacticina 481	Queso	<i>Listeria monocytogenes</i>
<i>Lactococcus lactis</i> TAB 57	TAB 57	Queso	<i>Listeria monocytogenes</i>
<i>Enterococcus faecium</i> TAB 7	TAB 7	Queso	<i>Listeria monocytogenes</i>
<i>Enterococcus faecium</i> TAB 52	Enterocina I	Queso	<i>Listeria monocytogenes</i>
<i>Enterococcus faecium</i> INIA 4	Enterocina AS-48	Queso	<i>Listeria monocytogenes</i>
<i>Lactococcus lactis</i> CL1 y <i>Lactococcus lactis</i> CL2 transformantes	Pediocina	Queso	<i>Listeria monocytogenes</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Escherichia coli</i>
<i>Lactococcus lactis</i> DPC4275	Lacticina 3147	Queso Madurado	<i>Listeria monocytogenes</i> PKP1
<i>Lactobacillus gasseri</i> K7 (Rif)	Bacteriocina	Queso semiduro	<i>Clostridium tyrobutyricum</i>
<i>Enterococcus casseliflavus</i> IM 416K1	Enterocina 416K1	Queso Cottage	<i>Listeria monocytogenes</i> NCTC 10888
<i>Enterococcus faecium</i> WHE 81	Bacteriocinas	Queso Munster	<i>Listeria monocytogenes</i>
<i>Streptococcus macedonicus</i> ACA-DC 198	Mecedocina	Queso Kasseri	<i>Clostridium tyrobutyricum</i> CECT 4011, <i>Clostridium</i> sp. A1, <i>Clostridium</i> sp.B2

<i>Lactococcus lactis</i> IFPL 3593	Lacticina 3147	Queso semiduro	<i>Clostridium beijerinckii</i> INIA 63
<i>Lactococcus lactis</i> subsp. <i>lactis</i> INIA 415	Nisina Lacticina 481	Queso de oveja	<i>Listeria monocytogenes</i>
<i>Enterococcus mundii</i> CRL35 y <i>Enterococcus faecium</i> ST88Ch	Bacteriocinas	Queso fresco	<i>Listeria monocytogenes</i>
<i>Lactococcus lactis</i> 29 FL4	Nisina Z	Queso Cottage	<i>Listeria monocytogenes</i>
<i>Lactococcus lactis</i> 32 FL3	Lacticina 481	Queso Cottage	<i>Listeria monocytogenes</i>
<i>Lactococcus lactis</i> 32 FL1	Lacticina 481	Queso Cottage	<i>Listeria monocytogenes</i>
<i>Lactococcus lactis</i> 40FEL3	Nisina A	Queso Cottage	<i>Listeria monocytogenes</i>
<i>Lactococcus lactis</i> subsp. <i>Lactis</i>	Nisina Z	Queso	<i>Lactobacillus sakei</i> ATCC 15521
<i>Lactobacillus sakei</i> subsp. <i>sakei</i> 2 ^a	Expresión de los genes sakP y sakQ	Queso con simbiótico	<i>Listeria monocytogenes</i>

Tabla 4: Bacteriocinas y su blanco de acción probadas en queso. Tomado y modificado de (81)

Hay múltiples enfermedades que afectan el sistema digestivo del ser humano, donde se destacan las infecciones por bacterias como el caso de la infección por *Helicobacter pylori*, enfermedades inflamatorias como la enfermedad de Crohn, entre otras, a raíz de esta problemática es que se buscan constantemente alternativas costo- beneficio que puedan erradicar y/o prevenir y tratar este tipo de enfermedades, tal es el caso de la investigación realizada por Jeong *et al*, donde se muestra que el uso de BAL ejercen diversos beneficios en la salud humana como lo son la modulación del sistema inmunitario, además de que estas pueden contribuir al tratamiento de diversas enfermedades como el síndrome de intestino irritable, a enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedades cardiovasculares e infecciones por microorganismos patógenos, este planteamiento además se encuentra soportado por el estudio de Compare D *et al*, donde nos muestra que el uso de probióticos como *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* y *Saccharomyces spp* en conjunto con el tratamiento antibiótico usual, genera mayor eficacia en la erradicación de *Helicobacter pylori* además de ayudar a prevenir la resistencia y aumentar la sensibilidad bacteriana a diferentes antimicrobianos para combatir este tipo de enfermedades.

8. CONCLUSIONES

El sistema gastrointestinal es de gran importancia para el ser humano ya que cumple diversas funciones entre las cuales se encuentra proporcionar los nutrientes necesarios para la regulación y correcto funcionamiento de todos los sistemas del cuerpo humano. El TGI actúa en simbiosis con las BAL proporcionando diversos beneficios a la salud humana tanto a nivel metabólico (absorción de nutrientes necesarios) como a nivel inmune ya que puede lograr la interrupción del crecimiento de bacterias patógenas, mostrando resultados eficaces en enfermedades digestivas que afectan de manera común a la población.

Las BAL son microorganismos con grandes particularidades dentro de las que se encuentran resistir a pH ácidos, y fermentar compuestos, es por esto, que estas bacterias han sido ampliamente estudiadas y utilizadas en la industria alimentaria dado que pueden mejorar la textura, el olor y el sabor de algunos alimentos y no generar daño en el organismo al ser consumidos. Recientemente se ha generado gran incertidumbre sobre los beneficios que estas bacterias pueden traer en la salud humana. Dentro del grupo de estas bacterias que han sido estudiadas para buscar un beneficio en la salud humana, se destacan los géneros *Lactobacillus spp.*, *Lactococcus spp* las cuales sugieren mejores resultados para un posible tratamiento de afecciones a nivel gastrointestinal.

Como resultado de esta revisión, se puede identificar que estas bacterias generan algunos productos que ayudan a disminuir la propagación y colonización de bacterias patógenas, y así mismo, evitar el progreso de enfermedades digestivas. Dentro de estos productos encontramos los EPS y las Bacteriocinas, que, si bien estas bacterias los segregan para competir con otros microorganismos por los sitios de adhesión, por nutrientes y cuando se someten a condiciones extremas; estos productos también pueden ser una gran alternativa para el manejo y prevención de enfermedades digestivas.

Por último, se destaca la alternativa que el uso de las BAL puede proporcionar como tratamiento de algunas enfermedades producidas por microorganismos patógenos y con esto reducir el consumo desmedido de antibióticos, con esta alternativa, no solo se puede tratar la enfermedad,

sino que en consecuencia, se disminuye la disbiosis que el consumo de la terapia farmacéutica puede generar en el tracto gastrointestinal.

Es un desafío para la ciencia optar por las BAL como tratamiento, ya que deben tenerse en cuenta diferentes factores como la identificación, detección y mecanismos de acción de cada cepa probiótica para el tratamiento de una enfermedad digestiva en particular.

A raíz del resultado de esta investigación, se sugiere el uso de estos probióticos en combinación con los fármacos para aumentar la especificidad y la acción de estos en el sitio blanco de la enfermedad, además de reducir las dosis de los medicamentos logrando aminorar los efectos adversos en el cuerpo y disminuir la resistencia que causa el uso inadecuado de los medicamentos.

9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Shokryazdan P, Jahromi M, Liang J, Wan Ho Y. Probiotics: From Isolation to Application. *Journal of the American College of Nutrition*. [Internet]. 2017 [Cited 12 may 2022] Available in: <https://sci-hub.se/https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28937854/>
2. Asmaa N, Azza N, Einas H, Ghada A, Mohamed K, et al. Assessment of exopolysaccharides, bacteriocins and in vitro and in vivo hypocholesterolemic potential of some Egyptian *Lactobacillus* spp. *International journal of biological macromolecules*. [Internet]. 2021 [Cited 18 may 2022];173; 66-78. Available in: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0141813021001380?via%3Dihub>
3. Beghetti I, Panizza D, Lenzi J, Gori D, Martini S, Corvaglia L, et al. Probiotics for preventing necrotizing enterocolitis in preterm infants: A network meta-analysis. *Nutrients* [Internet]. 2021;13(1):192 [Cited 18 may 2022]. Available in: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7827781/>
4. Netdna-ssl.com. [citado el 19 de octubre de 2022]. Disponible en: https://4cau4jsaler1zglkq3wnmje1-wpengine.netdna-ssl.com/wp-content/uploads/2021/01/ProbioticsNEC_Spanish.pdf
5. Eom T, Kim YS, Choi CH, Sadowsky MJ, Unno T. Current understanding of microbiota and dietary-therapies for treating inflammatory bowel disease. *J Microbiol* [Internet]. 2018;56(3):189–98. [Cited 18 may 2022] Available in: <https://sci-hub.se/https://link.springer.com/article/10.1007/s12275-018-8049-8>
6. Palig.com. [citado el 29 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://www.palig.com/Media/Default/Documents/Enfermedades%20y%20Afecciones%20Gastrointestinales.pdf>
7. Sánchez MT, Ruiz MA, Morales ME. Microorganismos probióticos y salud. *Ars Pharm* [Internet]. 2015 ;56(1):45–59. [Cited 18 may 2022] Available in: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2340-98942015000100007#:~:text=Actualmente%2C%20tras%20numerosas%20redefiniciones%2C%20la,se%20administran%20en%20cantidad%20adecuada%22.
8. Probióticos. Concepto y mecanismos de acción [Internet]. *Analesdepediatria.org*. [Cited 18 may 2022] Available in: <https://www.analesdepediatria.org/es-pdf-13092364>

9. Mokoena P, Taurai M, Ademola O. Perspectives on the probiotic potential of lactic acid bacteria from African traditional fermented foods and beverages. *Food & Nutrition research*. [Internet]. 2016 [Cited 18 may 2022];60. Available in: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4785221/>
10. Yong S, Tae Y, Yeji K, Nobuhiko K, Nan G, et al. Microbiota-Derived Lactate Accelerates Intestinal Stem-Cell-Mediated Epithelial Development. *Cell Host & Microbe*. [Internet]. 2018 [Cited 12 may 2022];24 (6): 833-846. Available in: [https://www.cell.com/cell-host-microbe/fulltext/S1931-3128\(18\)30559-6?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS1931312818305596%3Fshowall%3Dtrue](https://www.cell.com/cell-host-microbe/fulltext/S1931-3128(18)30559-6?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS1931312818305596%3Fshowall%3Dtrue)
11. Benavides A, Ulcuango M, Yépez L, Tenea G. Assessment of the in vitro bioactive properties of lactic acid bacteria isolated from native ecological niches of Ecuador. *ScienceDirect*. [Internet]. 2016 [Cited 17 sep 2021]; 48(3): 236-244. Available in: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S032575411630044X>
12. Jeong J, Lee C, Chung D. Probiotic Lactic Acid Bacteria and Skin Health. *Crit Rev Food Sci Nutr*. [Internet]. 2016 [Cited 17 de sep 2021]; 56(14): 2331-2337. Available in: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/10408398.2013.834874?journalCode=bfsn20>
13. Riaz MS, Shi J, Zhu J, Shao D, Huang Q, Yang H, et al. Capacity of lactic acid bacteria in immunity enhancement and cancer prevention. *Appl Microbiol Biotechnol* [Internet]. 2017 [Cited 17 de sep de 2021];101 (1): 35-45. Available in: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00253-016-8005-7>
14. Ruiz MJ, Colello R, Padola N, Etcheverría A. Efecto inhibitorio de *Lactobacillus* spp. sobre bacterias implicadas en enfermedades transmitidas por alimentos. *ScienceDirect* [Internet]. 2017 [Citado 20 de sep de 2021]; 49(2): 174-177. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S032575411630116X>
15. Mokoena P. Lactic Acid Bacteria and Their Bacteriocins: Classification, Biosynthesis and Applications against Uropathogens: A Mini-Review. *Molecules*[Internet]. 2017 [Cited 22 sep 2021]; 22(8): 1255. Available in: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6152299/>
16. Kimoto-Nira H. New lactic acid bacteria for skin health via oral intake of heat-killed or live cells. *Anim Sci J*. [Internet]. 2018 [Cited 23 sep 2021];89(6): 835–842. Available in : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6001785/>

17. Karol RH, Chen L, Dishisha T, Enhasy H. Lactic acid bacteria: from starter cultures to producers of chemicals. *FEMS Microbiology Letters*. [Internet]. 2018 [Cited 24 sep 2021]; 365(20). Available in: <https://academic.oup.com/femsle/article/365/20/fny213/5087731#122875524>
18. Dallagnol A, Bustos AY, Martos GI, Font de Valdez G, Gerez C. Antifungal and antimycotoxigenic effect of *Lactobacillus plantarum* CRL 778 at different water activity values. *Revista Argentina de Microbiología*. [Internet]. 2018 [Cited 28 oct 2021]; 51 (2): 164-169. Available in: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0325754118300580>
19. Colombo M, Castilho Nathália. Todorov S, Nero L. Beneficial properties of lactic acid bacteria naturally present in dairy production. *BMC Microbiology*. [Internet]. 2018 [Cited 28 oct 2021]; 18. Available in: <https://bmcmicrobiol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12866-018-1356-8#citeas>
20. Gao Z, Daliri E, Wang J, Liu D, Chen S. Inhibitory Effect of Lactic Acid Bacteria on Foodborne Pathogens: A Review. *Journal of food protection*. [Internet]. 2019 [Cited 01 nov 2021]; 82 (3): 441-453. Available in: <https://meridian.allenpress.com/jfp/article-abstract/82/3/441/10136/Inhibitory-Effect-of-Lactic-Acid-Bacteria-on?redirectedFrom=fulltext>
21. García I, Rocha D, Ortega J, Wang K, Kosmerl E, Jiménez R. Lactic acid bacteria isolated from dairy products as potential producers of lipolytic, proteolytic and antibacterial proteins. *Appl Microbiol Biotechnol*. [Internet]. 2019 [Cited 01 nov 2021]; 103: 5243–5257. Available in: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00253-019-09844-6>
22. Thakkar P., Patel, A., Modi, H, Prajapati J. Hypocholesterolemic Effect of Potential Probiotic *Lactobacillus fermentum* Strains Isolated from Traditional Fermented Foods in Wistar Rats. *Probiotics and antimicrobial proteins*. [Internet]. 2019 [Cited 01 nov 2021]; 12: 1002–1011. Available in: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs12602-019-09622-w#citeas>
23. Filippis F, Pasolli E, Ercolini D. The food-gut axis: lactic acid bacteria and their link to food, the gut microbiome and human health. *FEMS Microbiology Reviews*. [Internet]. 2020 [Cited 01 nov 2021]; 44: 454–489. Available in: <https://academic.oup.com/femsre/article/44/4/454/5859486>
24. Angelin J, Kavitha M. Exopolysaccharides from probiotic bacteria and their health potential. *Elsevier*. [Internet]. 2020 [Cited 01 nov 2021]; 162: 853-865. Available in: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7308007/>

25. Funcionamiento S. Nih.gov. [Cited 26 may 2022]. Available in: https://www.niddk.nih.gov/-/media/Files/Enfermedades-Digestivas/yrdd_sp_508.pdf
26. Hartenstein V, Martinez P. Structure, development and evolution of the digestive system. *Cell Tissue Res* [Internet]. 2019;377(3):289–92. [Cited 26 may 2022]. Available in: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00441-019-03102-x>
27. Boland M. Human digestion--a processing perspective: Human digestion - a processing perspective. *J Sci Food Agric* [Internet]. 2016;96(7):2275–83.[Cited 26 may 2022]. Available in: <https://sci-hub.se/https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jsfa.7601>
28. Brunser O., Cruchet S., Gotteland M. Fisiología gastrointestinal y nutrición. Chile. Nestlé Chile S.A.2013 [Cited 26 may 2022].
29. Guarner F. Papel de la flora intestinal en la salud y en la enfermedad. *Nutr Hosp* [Internet]. 2007 [cited el de 2022];22:14–9. Available in: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112007000500003
30. Parra R. Review. Bacterias Ácido Lácticas: Papel funcional en los alimentos. *Scielo*. [Internet]. 2010 [cited el de 2022];8. Available in: <http://www.scielo.org.co/pdf/bsaa/v8n1/v8n1a12.pdf>
31. Daba G, Elnahas M, Elkhateeb W. Contributions of exopolysaccharides from lactic acid bacteria as biotechnological tools in food, pharmaceutical, and medical applications. *International Journal of Biological Macromolecules*, vol 1. [Internet]. 2021. [Cited 26 may 2022]. Available in: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0141813021001410?via%3Dihub>
32. Piqué N, Berlanga M, Miñana-Galbis D. Health benefits of heat-killed (tyndallized) probiotics: An overview. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2019;20(10):2534.[Cited 26 may 2022]. Available in: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6566317/>
33. Saez-Lara MJ, Gomez-Llorente C, Plaza-Diaz J, Gil A. The role of probiotic lactic acid bacteria and bifidobacteria in the prevention and treatment of inflammatory bowel disease and other related diseases: a systematic review of randomized human clinical trials. *Biomed Res Int* [Internet]. 2015;2015:505878. [Cited 26 may 2022]. Available in: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25793197/>
34. Oh NS, Joung JY, Lee JY, Kim Y. Potencial probiótico y antiinflamatorio de *Lactobacillus rhamnosus* 4B15 y *Lactobacillus gasseri* 4M13 aislados de heces infantiles. *PLoS Uno* [Internet].

- 2018;13(2):e0192021.[Cited 26 may 2022]. Available in: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5812581/>
35. Riaz Rajoka MS, Jin M, Haobin Z, Li Q, Shao D, Jiang C, et al. Caracterización funcional y potencial biotecnológico de exopolisacáridos producidos por cepas de *Lactobacillus rhamnosus* aisladas de leche materna humana. *Lebenson Wiss Technol* [Internet]. 2018;89:638–47. [Cited 26 may 2022]. Available in: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0023643817308538>
36. You X, Yang L, Zhao X, Ma K, Chen X, Zhang C, et al. Isolation, purification, characterization and immunostimulatory activity of an exopolysaccharide produced by *Lactobacillus pentosus* LZ-R-17 isolated from Tibetan kefir. *Int J Biol Macromol* [Internet]. 2020;158:408–19. [Cited 26 may 2022]. Available in: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S014181302033172X?via%3Dihub>
37. Ale EC, Bourin MJ-B, Peralta GH, Burns PG, Ávila OB, Contini L, et al. Functional properties of exopolysaccharide (EPS) extract from *Lactobacillus fermentum* Lf2 and its impact when combined with *Bifidobacterium animalis* INL1 in yoghurt. *Int Dairy J* [Internet]. 2019;96:114–25. [Cited 26 may 2022]. Available in: <http://dx.doi.org/10.1016/j.idairyj.2019.04.014>
38. Bhat B, Bajaj BK. Hypocholesterolemic and bioactive potential of exopolysaccharide from a probiotic *Enterococcus faecium* K1 isolated from kalarei. *Bioresour Technol* [Internet]. 2018;254:264–7.[Cited 26 may 2022]. Available in: <http://dx.doi.org/10.1016/j.biortech.2018.01.078>
39. Jiayi W, Yuheng Z, Ling Y, Chenglin W, The anti-cancer effects and mechanisms of lactic acid bacteria exopolysaccharides in vitro: A review. Elsevier. [Internet]. 2021[Cited 26 may 2022];253. Available in:<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0144861720314818?via%3Dihub>
40. El-Dein A, El-Deen A, El-Shatoury E, Awad G, Ibrahim M, Awad H, et al. Assessment of exopolysaccharides, bacteriocins and in vitro and in vivo hypocholesterolemic potential of some Egyptian *Lactobacillus* spp. *Int J Biol Macromol*, vol. 173. [Internet]. 2021.[Cited 26 may 2022]. Available in: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0141813021001380?via%3Dihub>

41. Zheng Z., Cao F., Wang W., Yu J., Chen C., Chen B., et al. Probiotic characteristics of *Lactobacillus plantarum* E680 and its effect on Hypercholesterolemic mice. *BMC Microbiology*. vol 20. [Internet]. 2020. Available in: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7401229/>
42. Hernández J., Martínez A., Lazcano G., García B., Castrejón N. Bacteriocins from Lactic Acid Bacteria. A Powerful Alternative as Antimicrobials, Probiotics, and Immunomodulators in Veterinary Medicine. *Animals (Basel)*. vol 11. [Internet]. 2021. Available in: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8067144/>
43. Brandi, J., Cheri, S., Manfredi, M., Di Carlo C., Vita V., Federici F., et al. Exploring the wound healing, anti-inflammatory, anti-pathogenic and proteomic effects of lactic acid bacteria on keratinocytes. *Scientific reports*. vol 10. [Internet]. 2020. Available in: <https://www.nature.com/articles/s41598-020-68483-4>
44. Mokoena, M. Lactic Acid Bacteria and Their Bacteriocins: Classification, Biosynthesis and Applications against Uropathogens: A Mini-Review. [Internet]. 2017. Available in: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6152299/>
45. Filippis, F. Pasolli, E. Ercolini, D. The food-gut axis: lactic acid bacteria and their link to food, the gut microbiome and human health. [Internet]. 2020. Available in: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7391071/>
46. Holscher, H. Dietary fiber and prebiotics and the gastrointestinal microbiota. *Gut Microbes*. Vol 8. [Internet]. 2017. Available in: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5390821/>
47. Chengcheng R, Marijke M, Vos P. Disease managing capacities and mechanisms of host effects of lactic acid bacteria. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. [Internet]. 2020. Available in: <https://sci-hub.hkvisa.net/10.1080/10408398.2020.1758625>
48. Chaoran L, Jiaqi Z, Xuan O, Yuzhu H, Anti-cancer Substances and Safety of Lactic Acid Bacteria in Clinical Treatment. *Front. Microbiol.* [Internet]. 2021. Available in: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmicb.2021.722052/full>
49. Jain L. Why Our Gastrointestinal Tract Is So Important. *Neonatal Gastroenterology: Challenges, Controversies, and Recent Advances*. [Internet]. 2020. Available in: <https://sci-hub.ee/10.1016/j.clp.2020.04.003>

50. Oldak A, Zielinska D. Bacteriocins from lactic acid bacteria as an alternative to antibiotics. *Postepy Hig Med Dosw (Online)*. [Internet]. 2017;5;71:328-338. Available in: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28513457/>
51. Kieliszek M, Pobiega K, Piwowarek K, Kot A, Characteristics of the Proteolytic Enzymes Produced by Lactic Acid Bacteria. [Internet]. 2021; 25;26:1858. Available in: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33806095/>
52. Mokoena P, Mutanda T, Olaniran A. Perspectives on the probiotic potential of lactic acid bacteria from African traditional fermented foods and beverages. *Food Nutr Res*. [Internet]. 2016;60. Available in: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4785221/>
53. Zeise K, Woods R, Huffnagle G. Interplay between *Candida albicans* and Lactic Acid Bacteria in the Gastrointestinal Tract: Impact on Colonization Resistance, Microbial Carriage, Opportunistic Infection, and Host Immunity. *Clin Microbiol rev*. [Internet]. 2021;34. Available in: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8404691/>
54. Greenwood B, Meerveld V, Johnson A, Grundy D. Gastrointestinal Physiology and Function. *Gastrointestinal Pharmacology*. [Internet]. 2017;239. Available in: https://sci-hub.ee/10.1007/164_2016_118
55. Takiishi T, Morales C, Saraiva N. Intestinal barrier and gut microbiota: Shaping our immune responses throughout life. *Tissue Barriers*. [Internet]. 2017;5. Available in: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5788425/>
56. Motta J, Wallace J, Buret A, Deraison C, Vergnolle N. Gastrointestinal biofilms in health and disease. *Nature Reviews*. [Internet]. 2021;18. Available in: <https://sci-hub.ee/10.1038/s41575-020-00397-y>
57. Ruan W, Engevik M, Spinler J, Versalovic J. Healthy Human Gastrointestinal Microbiome: Composition and Function After a Decade of Exploration. *Digestive Diseases and Sciences*. [Internet]. 2020 Available in: <https://sci-hub.ee/10.1007/s10620-020-06118-4>
58. Sartor RB. The influence of normal microbial flora on the development of chronic mucosal inflammation. *Res Immunol* [Internet]. 1997;48:567–76. Available in: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7617/>
59. Gorbach SL. Microbiology of the gastrointestinal tract. En: *Medical Microbiology* 4th edition. University of Texas Medical Branch at Galveston; 1996. Available in: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7670/>

60. Agriopoulou S, Stamatelopoulou E, Sachadyn-Król M, Varzakas T. Lactic acid bacteria as antibacterial agents to extend the shelf life of fresh and minimally processed fruits and vegetables: Quality and safety aspects. *Microorganisms* [Internet]. 2020;8(6):952. Available in: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7356186/>
61. Miranda C, Contente D, Igrejas G, Câmara S, Dapkevicius M, et al. Role of exposure to lactic acid bacteria from foods of animal origin in human health. *Foods* [Internet]. 2021;10(9):2092. Available in: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8471122/>
62. Vamanu E. Effect of gastric and small intestinal digestion on lactic acid bacteria activity in a GIS1 simulator. *Saudi J Biol Sci* [Internet]. 2017;24(7):1453–7[Cited 26 may 2022]. Available in: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1319562X15001618>
63. Phan CT, Tso P. Intestinal lipid absorption and transport. *Front Biosci* [Internet]. 2001;6(1):D299-319.[Cited 26 may 2022]. Available in: <https://sci-hub.se/https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11229876/>
64. Actamedicacolombiana.com.[Cited 26 may 2022]. Available in: <http://www.actamedicacolombiana.com/anexo/articulos/02-1979-04.pdf>
65. Stevens SL. Fat-soluble vitamins. *Nurs Clin North Am* [Internet]. 2021;56(1):33–45. [Cited 26 may 2022]. Available in: <https://sci-hub.se/https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0029646520300815?via%3Dihub> / <http://dx.doi.org/10.1016/j.cnur.2020.10.003>
66. Said HM. Intestinal absorption of water-soluble vitamins in health and disease. *Biochem J* [Internet]. 2011;437(3):357–72.[Cited 26 may 2022]. Available in: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21749321/>
67. Rajilić-Stojanović M, de Vos WM. The first 1000 cultured species of the human gastrointestinal microbiota. *FEMS Microbiol Rev* [Internet]. 2014;38(5):996–1047.[Cited 26 may 2022]. Available in: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4262072/>
68. Rodríguez-López CM, Guzmán-Beltrán AM, Lara-Morales MC, Castillo E, Brandão PFB. AISLAMIENTO E IDENTIFICACIÓN DE *Lactobacillus* spp. (LACTOBACILLACEAE) RESISTENTES A Cd(II) Y As(III) RECUPERADOS DE FERMENTO DE CACAO. *Acta Biolo Colomb* [Internet]. 2020;26(1):19–29.[Cited 26 may 2022]. Available in: <http://www.scielo.org.co/pdf/abc/v26n1/0120-548X-abc-26-01-19.pdf>

69. Mathur H, Beresford TP, Cotter PD. Health benefits of lactic acid bacteria (LAB) fermentates. *Nutrients* [Internet]. 2020;12(6):1679.[Cited 26 may 2022]. Available in: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7352953/>
70. Şanlıer N, Gökçen BB, Sezgin AC. Health benefits of fermented foods. *Crit Rev Food Sci Nutr* [Internet]. 2019;59(3):506–27. [Cited 26 may 2022]. Available in: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28945458/>
71. Ołdak A, Zielińska D. Bacteriocins from lactic acid bacteria as an alternative to antibiotics. *Postepy Hig Med Dosw* [Internet]. 2017;71(0):328–38.[Cited 26 may 2022]. Available in: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28513457/>
72. Taye Y, Degu T, Fesseha H, Mathewos M. Isolation and identification of lactic acid bacteria from cow milk and milk products. *ScientificWorldJournal* [Internet]. 2021;2021:4697445.[Cited 26 may 2022]. Available in: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8371643/>
73. Jantararussamee C, Rodniem S, Taweechoitipatr M, Showpittapornchai U, Pradidarcheep W. Hepatoprotective effect of probiotic lactic acid bacteria on thioacetamide-induced liver fibrosis in rats. *Probiotics Antimicrob Proteins* [Internet]. 2021;13(1):40–50. [Cited 26 may 2022]. Available in: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32468435/>
74. Morata de Ambrosini V, Gonzalez S, de Ruiz Holgado AP, Oliver G. Study of the morphology of the cell walls of some strains of lactic acid bacteria and related species. *J Food Prot* [Internet]. 1998;61(5):557–62.[Cited 26 may 2022]. Available in: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9709227/>
75. Human digestive system - Absorption. En: *Encyclopedia Britannica*. [Cited 26 may 2022]. Available in: <https://www.britannica.com/science/human-digestive-system/Absorption>
76. Compare D, Sgamato C, Nardone O, Rocco A, Coccoli P, Laurenza C, Nardone G. Probiotics in Gastrointestinal Diseases: All that Glitters Is Not Gold. *Karger. Dig Dis*. 2022;40(1):123-132. [Internet]. Disponible en: <https://www.karger.com/Article/Pdf/516023>
77. Wilkins T, Sequoia J. Probiotics for Gastrointestinal Conditions: A Summary of the Evidence. *American Family Physician*. 2017;96(3):170-178. [Internet]. Disponible en: <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2017/0801/p170.html>
78. Khorshidian N, Khanniri E, Mohammadi M, Mortazavian AM, Yousefi M. Antibacterial activity of pediocin and pediocin-producing bacteria against *listeria monocytogenes* in meat

products. *Front Microbiol* [Internet]. 2021;12:709959. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fmicb.2021.709959>

79. Kumariya R, Garsa AK, Rajput YS, Sood SK, Akhtar N, Patel S. Bacteriocins: Classification, synthesis, mechanism of action and resistance development in food spoilage causing bacteria. *Microb Pathog* [Internet]. 2019;128:171–7. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S088240101831828X>

80. Alvarez-Sieiro P, Montalbán-López M, Mu D, Kuipers OP. Bacteriocins of lactic acid bacteria: extending the family. *Appl Microbiol Biotechnol*. [Internet]. 2016;100(7):2939–51. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4786598/>

81. Heredia P, Hernandez A, Gonzalez A, Vallejo B. Bacteriocinas de bacterias ácido lácticas: mecanismos de acción y actividad antimicrobiana contra patógenos en quesos. *Interciencia*. Vol. 42, núm. 6, pp. 340-346, 2017. [Internet]. 2016;100(7):2939–51. Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/339/33951621002/html/>