



# VIII WORKSHOP

Sociedad Española de Probióticos y Prebióticos  
**Santiago de Compostela - 2017**  
23 y 24 de febrero 2017 - Facultad de Medicina

## Libro de Abstracts



[www.workshopsepyp2017.com](http://www.workshopsepyp2017.com)  
[info@workshopsepyp2017.com](mailto:info@workshopsepyp2017.com)

Secretaría técnica:

**Fase20**  
Congresos

C/ Narváez 15 1º Izq - 28009 Madrid  
Tel. 902 430 960 - Fax: 902 430 959  
info@fase20.com - www.fase20.com

Organiza:



Libro de Abstracts VIII Wokshop SEPyP  
23 y 24 de febrero de 2017  
Santiago de Compostela

ISBN: 978-84-617-9657-1

Sociedad Española de Probióticos y Prebióticos

# Bienvenida

Santiago de Compostela, 23 de Febrero de 2017

Queridos amigos/as:

En nombre de la Junta Directiva de la Sociedad Española de Probióticos y Prebióticos (SEPyP), quiero daros la bienvenida al VIII Workshop Probióticos, Prebióticos y Salud: Evidencia Científica que se celebrará en Santiago de Compostela los próximos 23 y 24 de febrero de 2017.

La SEPyP es una organización científica sin ánimo de lucro dedicada al fomento y difusión del conocimiento científico y la investigación, la aplicación clínica y la divulgación sobre la microbiota de las regiones corporales, probióticos y prebióticos y su impacto en la salud. La SEPyP cuenta actualmente con más de 700 socios científicos y está respaldada por las principales empresas del sector.

Como en ediciones anteriores y, siguiendo el marco interdisciplinar que caracteriza a nuestra sociedad científica, contaremos entre los Ponentes invitados con diversos expertos nacionales e internacionales que abordarán muchos temas de interés que, seguramente, sean foco de debate entre los asistentes. También se espera recibir un centenar de comunicaciones originales de investigación.

El encuentro se va a celebrar en la Facultad de Medicina de la Universidad de Santiago de Compostela, enclave más que idóneo desde el punto de vista docente y cultural. Ello ha sido posible gracias a la generosidad tanto de las administraciones locales como universitarias. Desde la Junta Directiva de SEPyP queremos expresar nuestro especial agradecimiento a la Rosaura Leis, Profesora Titular de Pediatría de dicha Universidad.

Sin otro particular y, esperando que el programa os resulte atractivo, quedáis invitados a participar en nuestro Workshop que se ha convertido anualmente en un encuentro habitual para muchos profesionales de la salud (médicos, farmacéuticos, investigadores, dietistas, veterinarios, microbiólogos, profesionales de enfermería, etc.) que poco a poco se van acercando más al apasionante mundo de la microbiota, probióticos y prebióticos.

**Guillermo Álvarez Calatayud**

Presidente de la SEPyP

# Presentación de la Presidenta del Comité Organizador

Queridos amigos, miembros de la SEPYP y compañeros,

Es para mí un placer y un honor recibiros los días 23 y 24 de Febrero de 2017 en Santiago de Compostela, con motivo del VIII Workshop de la Sociedad Española de Probióticos y Prebióticos, que se celebrará en la Facultad de Medicina de nuestra Universidad, cinco veces centenaria y con el campus de excelencia Vida en Santiago.

El tópico de la reunión “Probióticos, prebióticos y salud: Evidencia científica” no puede ser de más actualidad.

En los últimos años distintas investigaciones han evidenciado las repercusiones que la microbiota y su disbiosis tiene en la salud y la enfermedad, ya desde las primeras etapas de la vida, dejando una impronta metabólica y jugando un importante papel en la proliferación y diferenciación del epitelio intestinal, así como en el desarrollo y modulación del sistema inmunitario.

La alteración de la composición, metabolismo o distribución de la microbiota condiciona el sobrecrecimiento de bacterias y hongos patógenos y la pérdida de la diversidad microbiana o grupos de bacterias clave, acompañándose de una respuesta inflamatoria del huésped que puede cronificarse y por ende, contribuir al desarrollo de enfermedades, que son hoy la principal causa de morbilidad y mortalidad, enfermedades metabólicas, autoinmunes y neurodegenerativas, así como alergias, infecciones, o determinados tipos de cáncer, en particular colorectal.

La obesidad, la pandemia de nuestro siglo, que recientemente ha superado en prevalencia a la desnutrición, parece estar también relacionada con la disbiosis y algunas investigaciones buscan en la microbiota nuevas opciones terapéuticas. Además, la evidencia científica acumulada sobre la acción de determinados probióticos ha hecho que formen parte ya de guías terapéuticas.

Deseamos que este Workshop multidisciplinar constituya un foro de discusión e intercomunicación entre los distintos grupos de investigación en este campo y contribuya a dar respuesta a las cuestiones planteadas y a establecer proyectos colaborativos que ayuden al avance en este campo. Esperamos que el programa científico sea de máximo interés, tanto por los temas como por la gran valía, experiencia profesional y reconocimiento científico de los Ponentes nacionales e internacionales que lo integran.

Estos días de reunión deben ser también de disfrute personal y de compartir momentos de placer y ocio. Santiago de Compostela es la ciudad final del Camino, que se forjó desde el siglo IX como una de las rutas de peregrinación más importantes de Europa. Es una ciudad de acogida, de reencuentro, donde la lluvia es arte, pero que esperamos con la intercesión del Apóstol un tiempo benigno.

No puedo despedir este saludo sin expresar mi alegría y agradecimiento, al recordar que si hoy estamos aquí se lo debo a que mi maestro, el Prof. Rafael Tojo, me inició en este apasionante mundo de la microbiota y que, por su generosidad, entré junto a él a formar parte de esta Sociedad desde sus comienzos. El Profesor Tojo es un pionero en el estudio y la difusión del importante papel de la microbiota en la edad pediátrica y en la salud y el bienestar desde el niño al anciano.

Muchas gracias profesor por su gran entrega y trabajo en aras de la salud del niño y la nutrición.

Disfrutad del programa científico, de nuestra ciudad con gran riqueza histórica y artística, de nuestra gastronomía atlántica, dieta saludable y bioactiva, y de la cariñosa acogida de Galicia.

Un cordial saludo

**Rosaura Leis**

Presidenta del Comité Organizador



# Comités **Workshop**

# Comité de honor

**Excmo. Sr Presidente de la Xunta de Galicia**

*D. Alberto Núñez Feijóo*

**Excmo. Sr. Conselleiro de Sanidade- Xunta de Galicia**

*D. Jesús Vázquez Almuíña*

**Excma. Sra. Conselleira del Mar - Xunta de Galicia**

*D<sup>a</sup>. Rosa Quintana Carballo*

**Excma. Conselleira de Medio Rural - Xunta de Galicia**

*D<sup>a</sup> Ángeles Vázquez Mejuto*

**Ilmo. Sr. Alcalde de Santiago de Compostela**

*D. Martiño Noriega Sánchez*

**Sr. Rector Magnífico de la Universidad de Santiago de Compostela**

*D. Juan Viaño Rey*

**Sr. Decano de la Facultad de Medicina de la Universidad de Santiago de Compostela**

*D. Juan Jesús Gestal Otero*

**Sr. Gerente de la Gerencia de Gestión Integrada de Santiago de Compostela**

*D. Luis Verde Remeseiro*

**Sr. Director del Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago.**

*D. José Castillo Sánchez*

**Sr. Patrón de la Fundación Dieta Atlántica-Universidad de Santiago de Compostela**

*D. Rafael Tojo Sierra*

# Comité Organizador y Científico

[Presidenta del Comité Organizador](#)

**Rosaura Leis Trabazo**

*Departamento de Pediatría. Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela.*

[Presidente del Comité Científico](#)

**Guillermo Álvarez Calatayud**

*Departamento de Pediatría. Hospital Gregorio Marañón. Madrid.*

[Miembros del Comité Organizador y Científico](#)

**Guillermo Álvarez Calatayud**

*Departamento de Pediatría. Hospital Gregorio Marañón. Madrid.*

**Francisco Guarner Aguilar**

*Departamento de Aparato Digestivo. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.*

**Ascensión Marcos Sánchez**

*Instituto de Ciencia y Tecnología de los Alimentos y Nutrición, ICTAN-CSIC. Madrid.*

**Teresa Requena Rolanía**

*Instituto de Investigación en Ciencias de la Alimentación, CIAL (CSIC- UAM). Madrid.*

**Mónica de la Fuente del Rey**

*Facultad de Ciencias Biológicas. Universidad Complutense de Madrid.*

**José Manuel Martín Villa**

*Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid.*

**Gaspar Pérez Martínez**

*Instituto de Agroquímica y Tecnología de los Alimentos, IATA-CSIC. Valencia.*

**Juan Evaristo Suárez Fernández**

*Universidad de Oviedo. Asturias.*

**Juan Miguel Rodríguez Gómez**

*Facultad de Veterinaria. Universidad Complutense de Madrid.*

**Alfonso Clemente Gimeno**

*Estación Experimental del Zaidín (EEZ-CSIC). Granada.*

**Abelardo Margolles Barros**

*Instituto de Productos Lácteos de Asturias, IPLA-CSIC. Oviedo.*

**Fernando Azpiroz Vidaur**

*Departamento de Aparato Digestivo. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.*

**Rosaura Leis Trabazo**

*Departamento de Pediatría. Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela*

A microscopic view of various bacteria, including rod-shaped and spherical forms, some with flagella, set against a light blue background. The bacteria are rendered in a semi-transparent, light blue color, creating a sense of depth and focus on the central text.

# Ponencias **Workshop**

# INMUNONUTRICIÓN

## 252/101. Prebióticos e inmunidad

### **Autores:**

Rupérez Antón, M<sup>a</sup> Pilar.

### **Filiación:**

Dpto. Metabolismo y Nutrición. Instituto de Ciencia y Tecnología de los Alimentos y Nutrición, ICTAN-CSIC. Madrid. España.

### **Resumen:**

Los oligosacáridos, principales prebióticos aceptados actualmente, son carbohidratos de bajo peso molecular, no digeribles ni absorbibles en el tracto digestivo superior, que llegan intactos al colon donde forman parte del complejo-fibra y son fermentados selectivamente por la microbiota.

En la ponencia se describen las etapas de evaluación de un prebiótico<sup>(1)</sup> según la hoja de ruta de la FAO (origen, composición, estructura y funcionalidad), así como los principales modelos in vitro e in vivo utilizados para su estudio, validación y demostración, el uso de oligosacáridos en alimentos y especialmente la relación entre prebióticos e inmunidad.

Cada vez existen más evidencias científicas del papel beneficioso de la microbiota intestinal como agente intercambiador entre nutrición y sistema inmunitario. Durante la fermentación colónica de oligosacáridos por *Bifidobacterium* y *Lactobacillus* se producen ácidos grasos de cadena corta (AGCC) y disminuye el pH. Acetato, propionato y butirato son capaces de inducir efectos fisiológicos beneficiosos a nivel local y sistémico, entre los que destacan la modulación de la microbiota intestinal y la respuesta inmunitaria.

Entre los prebióticos, fructanos tipo-inulina y fructo-oligosacáridos (FOS) son componentes alimentarios, sustratos fermentables y potentes inmunomoduladores<sup>(2)</sup>. Existe una relación muy estrecha entre FOS, composición de la microbiota e inmunidad. El efecto se puede producir por mecanismos directos (por confirmar) e indirectos, vía microbiota. Los mecanismos indirectos de inmunomodulación son: estimulación del crecimiento de bifidobacterias y lactobacilos, disminución de bacteroides y clostridios, y productos de fermentación. La acidificación representa una barrera frente a patógenos, además los AGCC se absorben rápidamente, previenen la inflamación (butirato) y actúan sobre las células inmunitarias -glóbulos blancos- mediante la unión a activadores de receptores acoplados a proteína G. El aumento del número de bifidobacterias varía entre individuos y difiere según su nivel inicial y tipo específico. Un bajo número se correlaciona con el desarrollo de la obesidad y/o diabetes tipo II.

Los beneficios de los prebióticos para la prevención de enfermedades son muy prometedores, pero todavía se necesitan estudios sobre los mecanismos de acción, relación entre estructura-función, dosis-efecto, dosis mínima efectiva e incremento de bacterias diana.

<sup>(1)</sup>Nutr. Hosp. 31(S1): 99-118 (2015)

<sup>(2)</sup>Crit. Rev. Food Sci. Nutr. 55(3): 414-436 (2015)

## 252/108. Papel de la microbiota en los tumores gastrointestinales

### **Autores:**

Martin-Villa, J. Manuel.

### **Filiación:**

Facultad de Medicina. UCM. España.



### **Resumen:**

En las últimas décadas se ha producido un cambio en la identificación y comprensión de la multitud de microorganismos que colonizan el cuerpo humano. Hoy se sabe que el microbioma juega un papel importante en los estados de salud y patológicos.

Para que el sistema inmunitario de una mucosa se desarrolle de una manera correcta necesita la presencia de un microbioma adecuado. Alteraciones en su composición pueden afectar su funcionalidad, tanto en su papel en la defensa frente a patógenos como en el control de un proceso tumoral. El estómago, como parte del tracto digestivo, también está colonizado por bacterias, tales como *Streptococcus*, *Prevotella*, *Veillonella*, *Rothia* y *Neisseria*.

El cáncer gástrico es el quinto tumor más frecuente en EE.UU y el tercero en mortalidad, con una supervivencia a los cinco años de alrededor de un 25%. Su aparición ha sido asociada a la presencia de *Helicobacter pylori* en la mucosa gástrica, seguida de una inflamación generada por el sistema inmunitario para erradicar la infección, que deriva en atrofia de la mucosa, metaplasia intestinal, displasia glandular y carcinoma. Además, esta colonización induce un cambio importante en la composición del microbioma, disminuyendo su diversidad y aumentando de una forma llamativa la proporción relativa de Proteobacteria, Spirochaetes, y Acidobacteria, y una disminución relativa de Actinobacteria, Bacteroidetes y Firmicutes.

El estudio de la composición del microbioma gástrico en dos poblaciones de Colombia, con bajo (Tumaco) o elevado (Túquerres) riesgo de desarrollar cáncer gástrico, ha revelado que en la primera hay una abundancia relativa de *Staphylococcus* y en la segunda de *Leptotrichia wadei* y *Veillonella*. Se podría, teóricamente al menos, considerar la modificación de la microbiota gástrica como aproximación terapéutica o profiláctica frente a esta patología.

Adicionalmente, la modificación de la microbiota puede tener efecto sobre la distribución y actividad de las células inmunocompetentes, como ya se ha descrito en el tracto intestinal. Dado que en el cáncer gástrico la sobreestimulación de las células inmunocompetentes está relacionada con la evolución tumoral, la modulación ejercida sobre el sistema inmunitario mediante la manipulación de la microbiota, puede conducir a una disminución de la exacerbada respuesta inmunitaria.

## **USOS CLÍNICOS**

### **252/89. Probióticos y diarrea**

#### **Autores:**

*Díaz Martín, Juan José.*

#### **Filiación:**

*Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. España.*

#### **Resumen:**

Existen múltiples indicaciones para el uso de los probióticos en clínica humana, pero sin duda, donde más frecuentemente se utilizan es en el tratamiento de la diarrea. Se calcula que aproximadamente el 40% de las indicaciones de los probióticos corresponden a procesos diarreicos. En general, el uso de probióticos en el tratamiento de la diarrea aguda consigue disminuir en 24 horas la duración del proceso. Las cepas *Lactobacillus rhamnosus* GG, *Saccharomyces boulardii* y *Lactobacillus reuteri* DSM17938 son las que presentan un nivel de evidencia más alto en esta indicación. No todos los probióticos estudiados han demostrado efectos beneficiosos. Muchas otras cepas y especies de probióticos como *Escherichia coli* Nissle 1917, *Bifidobacterium lactis* Bb12, *Lactobacillus acidophilus*,

etc han sido estudiados en el tratamiento de la diarrea aguda en niños, sin embargo, a día de hoy, las evidencias disponibles no son de nivel suficiente para recomendar o desaconsejar su uso en esta indicación. El uso de *Enterococcus faecium* (cepa SF68) se desaconseja debido a que dicha cepa es un posible receptor de genes de resistencia a vancomicina. Para esta indicación.

Existen evidencias que demuestran la eficacia de diferentes cepas de probióticos en la prevención de la diarrea asociada a antibióticos, destacando las evidencias disponibles para *Saccharomyces boulardii*, *Lactobacillus GG*, *Bifidobacterium lactis Bb12* + *Streptococcus thermophilus* y *L. rhamnosus* (cepas E/N, Oxy y Pen). Las evidencias disponibles para la prevención de la diarrea nosocomial son poco concluyentes.

## **252/91. Empleo de probióticos y prebióticos en fórmulas lácteas infantiles**

### **Autores:**

*Alvarez Calatayud, Guillermo.*

### **Filiación:**

*Sección de Gastroenterología Pediátrica. Hospital Gregorio Marañón. España.*

### **Resumen:**

La leche materna sigue siendo el alimento ideal y de manera exclusiva para el lactante sano en los primeros meses de la vida. Las fórmulas lácteas surgen como una alternativa en la nutrición del lactante cuando la lactancia materna no es posible. El objetivo final de las fórmulas lácteas infantiles es acercarse al "patrón oro", la leche materna, no sólo copiando sus componentes, sino intentando conseguir una funcionalidad similar, medible por sus efectos en el lactante.

La composición de las fórmulas se ha ido modificando a medida que se han ido conociendo las necesidades nutricionales del lactante. Desde hace muchos años se sabe que la leche materna evoluciona y cambia continuamente, adaptándose a las necesidades de cada niño a lo largo de la lactancia. Muy interesante es el efecto prebiótico que per se tiene la leche materna. Gracias a la presencia de lactosa principalmente como carbohidrato fundamental, a los oligosacáridos variados y complejos presentes en la leche materna, fundamentalmente galactooligosacáridos y al ácido siálico presente en la alfa-lactoalbúmina, la leche materna juega un papel fundamental en el desarrollo de la flora bifidógena del lactante, con las implicaciones que esto tiene para la salud.

El Comité de Nutrición de la EPSGHAN concluye en cuanto a la adición de probióticos en las fórmulas infantiles que son seguras y no afectan negativamente al crecimiento. La administración de algunos probióticos solos o en combinación tanto en las fórmulas de inicio como en las de continuación, puede tener algunos beneficios clínicos en cuanto a una reducción del riesgo de infecciones gastrointestinales, disminución del uso de antibióticos y en la frecuencia de los cólicos y la irritabilidad. Aún así, debido a que son necesarios más estudios con mayor rigor metodológico, no recomienda el uso sistemático de una fórmula suplementada en probióticos en lactantes.

Los probióticos más frecuentemente estudiados son las especies de lactobacilos, siendo la cepa *L. rhamnosus GG* la más estudiada en humanos. Su uso en fórmulas lácteas hidrolizadas aumenta el porcentaje de lactantes que adquieren tolerancia inmunológica en alérgicos a las proteínas de leche de vaca, tanto mediadas como no mediadas por IgE.

## **252/92. Probióticos y Prebióticos en trastornos funcionales digestivos**

### **Autores:**

*Tojo González, Rafael.*

### **Filiación:**

*Aparato Digestivo HUCB Gijón. Profesor Asociado Medicina Universidad de Oviedo. España.*

### Resumen:

1. Principales alteraciones en composición y función de la microbiota en trastornos intestinales funcionales.
  - a. Menor complejidad, mayor inestabilidad temporal, cambios en la microbiota adherida a mucosa, con incremento de Bacteroides y Clostridia, y reducción de Bifidobacterium.
  - b. Alteración sensorio-motora colónica asociada a productos de la fermentación sacarolítica microbiana.
  - c. Alteración sensorio-motora colónica, y alteración en la función de barrera intestinal, asociadas a metabolismo microbiano de sales biliares.
  - d. Alteración en la función de barrera intestinal, con aumento de la permeabilidad y estimulación antigénica. Posible papel de la microbiota.
  - e. Inflamación de bajo grado sin daño tisular. Posible papel de la microbiota
2. Empleo de probióticos en trastornos intestinales funcionales.
  - a. Debe basarse en la mejor evidencia disponible: ensayos clínicos y meta-análisis, en humanos.
  - b. Como grupo, los probióticos y simbióticos han demostrado mejoría de la sintomatología global, dolor abdominal, flatulencia e hinchazón, frente a placebo.
  - c. No está perfectamente de nido qué especies y cepas, presentaciones, posología, y duración del tratamiento, pueden resultar más beneficiosas.
  - d. El beneficio esperado en mejoría sintomática ha de ser modesto. Por ello, debe emplearse como complemento a otros tratamientos, no como tratamiento único.
  - e. Pueden existir efectos adversos, en forma de síntomas de origen intestinal, leves y transitorios, que no requieren supresión del tratamiento.
  - f. Debe evitarse en pacientes inmunocomprometidos, o críticamente enfermos.
3. Empleo de prebióticos en trastornos intestinales funcionales.
  - a. Debe basarse en la mejor evidencia disponible: ensayos clínicos y meta-análisis, en humanos.
  - b. La dieta pobre en FODMAPs a largo plazo determina cambios en la composición y función de la microbiota, de consecuencias no conocidas sobre la homeostasis y la salud del huésped.
  - c. Se deben evitar las dosis altas de prebióticos (20 g/día) por su efecto generador de síntomas de origen intestinal.
  - d. Los galacto-oligosacáridos, y fructo- oligosacáridos, a dosis medias (3,5-7 g/día) han demostrado mejoría de la flatulencia e hinchazón, frente a placebo.
  - e. El beneficio esperado en mejoría sintomática ha de ser modesto. Por ello, debe emplearse como complemento a otros tratamientos, no como tratamiento único.
  - f. Pueden existir efectos adversos, en forma de síntomas de origen intestinal, leves y transitorios, que no requieren supresión del tratamiento.

## **252/93. Alimentación y resistencia a la insulina. Índice glucémico**

### Autores:

*González Rodríguez, María; Martínez Olmos, Miguel Ángel.*

### Filiación:

*Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. España.*

### Resumen:

La resistencia a la insulina se produce cuando la respuesta a concentraciones normales circulantes de insulina es inferior a lo normal. Este fenómeno implica alteraciones en el transporte, metabolismo o almacenamiento de la glucosa, así como en el metabolismo lipídico.

Los factores de riesgo más relevantes son: obesidad e inflamación, lipotoxicidad, hipoxia, estrés oxidativo, hiperinsulinemia, envejecimiento y origen genético.

Como consecuencia, los sujetos con resistencia a la insulina pueden presentar: aumento de los triglicéridos y colesterol LDL, disminución del colesterol HDL, aumento del ácido úrico, presión arterial, lipogenia e intolerancia a la glucosa.

La adquisición de hábitos dietéticos saludables (Dieta Mediterránea, Dieta Atlántica) y de actividad física es fundamental para mejorar la sensibilidad a la insulina.

El índice glucémico (IG) se define como el incremento del área bajo la curva de la respuesta de la glucosa en sangre, en un período de 2 horas, tras la ingesta de una ración de 50 g de hidratos de carbono disponibles en un alimento. Se compara con la ingesta de 50 g de hidratos de carbono del alimento de referencia (glucosa).

Los alimentos con IG bajo tienen valores  $\leq 55$  (muchas frutas, verduras, panes granulados, pastas y legumbres) y dan lugar a elevaciones de glucosa en sangre menores. Los alimentos con alto índice glucémico tienen valores de  $\geq 70$  (pan blanco y arroz blanco).

Existen determinados factores que pueden modificar el IG:

- La presencia de grasa y fibra
- La madurez y el tiempo de almacenado
- La elaboración (troceado, purés, zumos, alimentos molidos...)
- El método y tiempo de cocción
- Variedad del alimento
- El valor de IG no informa sobre el tamaño de la ración ni sobre la cantidad de carbohidratos que contiene el alimento. Para ello utilizaremos el término Carga Glucémica (CG) que se define como el IG del alimento multiplicado por la cantidad de hidratos de carbono (g) que contiene y dividido por 100.

Se considera que un alimento tiene una CG alta cuando presenta valores  $\geq 20$ . Decimos que la CG es baja con valores  $\leq 10$ .

## 252/94. Probióticos y embarazo

### **Autores:**

*Romay Bello, Ana Belén.*

### **Filiación:**

*Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. Santiago de Compostela. España.*

### **Resumen:**

La existencia de una microbiota vaginal cuyo desequilibrio está ligado a la existencia de algunas patologías en el ámbito ginecológico ya fue descrito por Albert Doderlein en 1892, sin embargo con la aparición de nuevas técnicas genotípicas de secuenciación hemos podido comprobar su gran abundancia en el organismo, la presencia de especies no filiaadas y su diversidad así como la importancia en el mantenimiento de una relación mutualista con el huésped para el mantenimiento de la salud.

A nivel vaginal, la microbiota se encuentra muy relacionada con el estado hormonal femenino, no siendo el embarazo una excepción, favoreciendo con el flujo estrogénico el crecimiento de los lactobacilos que actuarán como barrera defensiva materno-fetal, bien por descenso del pH vaginal o por antagonismo microbiano.

El microbioma materno oral, vaginal e intestinal dan junto con la interacción de factores perinatales al microbioma del feto/neonato y parece jugar un papel importante en el desarrollo de algunas

complicaciones gestacionales así como consecuencias en la salud del recién nacido como un adecuado desarrollo del sistema inmunitario. La colonización intestinal fetal, se produce desde el inicio de la gestación a nivel intrauterino como así lo demuestran varios trabajos que han conseguido aislar bacterias en el meconio, cordón umbilical o placenta y ésta vendrá determinada por múltiples factores: microbioma materno, vía de parto, tipo de alimentación del neonato, utilización de antibióticos, así como de factores endógenos o genéticos que pueden promover el desarrollo de un microbioma característico.

Entre los resultados gestacionales estudiados en relación a la diferente composición microbiana están la ganancia ponderal durante en el embarazo, alteración del perfil lipídico, diabetes gestacional, preeclampsia e HTA gestacional y el parto pretérmino.

Las cepas *L Rhamnosus GG*, *Bifidobacterium lactis Bb12* han sido las más estudiadas cuyos resultados se muestran prometedores aunque la evidencia científica es escasa y se necesitan más estudios que confirmen su beneficio a nivel terapéutico.

## **252/99. Papel de los probióticos en el manejo de la patología alérgica del niño**

### **Autores:**

*García Magán, Carlos; Moure González, José Domingo; Porto Arceo, José Ángel.*

### **Filiación:**

*Unidad de Alergia Pediátrica. Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. Santiago de Compostela. España.*

### **Resumen:**

La patología alérgica en los niños está en auge. Esto ha hecho que en los últimos años se investigara en diversas estrategias de manejo de las mismas, y en el papel de los probióticos en este campo. Su principal efecto se centra en evitar el desbalance de linfocitos Th2 frente a Th1, que ocurre en estos pacientes.

En la dermatitis atópica, varios estudios evalúan el papel de distintas cepas de probióticos. Entre ellas destaca el *Lactobacillus rhamnosus*, que cuando se inicia su suplementación en etapa prenatal y se continúa en etapa postnatal, podría evitar el desarrollo de dermatitis atópica en determinados sujetos.

Con respecto a la rinitis alérgica, hay estudios publicados que muestran mejoría en las puntuaciones de escalas de calidad de vida en aquellos pacientes que reciben suplementación con probiótico.

Desde el punto de vista de la alergia alimentaria y probióticos, se ha visto que algunas cepas de *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* podrían aliviar la sintomatología alérgica de estos pacientes, lo que abre el camino para nuevas y prometedoras líneas de investigación.

El principal problema a la hora de evaluar el papel de los probióticos en la patología alérgica radica en la heterogeneidad de los estudios publicados, con distinta población incluida en los mismos, distintas cepas de probióticos, distintas pautas de suplementación y distintos objetivos primarios en el diseño de los estudios. Todo ello supone un desafío a la hora de establecer unas recomendaciones claras para la indicación de probióticos en el paciente alérgico pediátrico.

## **252/100. Use of probiotics before, during and after pregnancy: potential benefits to newborns**

### **Autores:**

*Salminen, Seppo*

**Filiación:**

*University of Turku. Finland.*

**Resumen:**

Pregnancy and early infancy comprise most critical stages for programming later health. Maternal nutrition, microbiome and antibiotics administered are key factors. The composition and development of microbiota co-evolves with the neonatal immune system. Human milk contains microbes, human milk oligosaccharides and fatty acids, which influence colonization. Pregnancy, delivery, breastfeeding and weaning program the future health.

There is a need to define effective strategies for healthier microbiota. Human intervention trials and meta-analyses continue to report convincing evidence of the benefits of prebiotics and probiotics during pregnancy and lactation, with valuable public health implication.

Evidence-based recommendations demonstrate benefits of microbiota modulation on infant health, including treatment and risk reduction of acute gastroenteritis and antibiotic associated disturbances. Several other areas appear promising for future applications. However, it is important to focus on perinatal probiotic administration. The diminished exposure to microbes can be overcome by fermentation products.

The use of specific probiotics or prebiotics early in life has been shown to have an impact on the later disease risk in child by restoration of intestinal permeability, improvement of the intestinal barrier, alleviation of inflammation. Recent evidence from experimental and clinical studies indicates modifying gut microbiota is also associated with the control of body weight and energy metabolism. Thus, the focus of current research is on identifying and characterizing specific probiotics, prebiotics and food matrices counteract microbiota deviations in mothers during pregnancy and infants during breastfeeding and weaning. These will form the basis of future treatment and prevention modalities and evidence-based recommendations. They also emphasize the guidance of pregnant and breastfeeding mothers: it is important to inform on the impact of microbiota modification and nutrition during the perinatal period and that early nutrition influences later health.

## **252/104. Los probióticos y las enfermedades de la piel**

**Autores:**

*Vázquez Veiga, Hugo A.*

**Filiación:**

*Servicio de Dermatología. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. España.*

**Resumen:**

Desde que en 1930 los dermatólogos John H. Stokes y Donald M. Pillsbury publicaron en los Archives of Dermatology and Syphilology su teoría de un Eje Intestino-Cerebro-Piel, muchos dermatólogos hemos pensado que esa vía tiene mucho que ver en las enfermedad de la piel.

Claro está que en el desencadenamiento de las enfermedades de la piel, raras veces, por darle una remota responsabilidad, al margen de en las alergias alimentarias las que tienen, un alimento es el responsable de la génesis de dichas enfermedades.

Con la consideración de los probióticos la diana de los mismos, ya en el presente siglo, se encaminó a la base alérgica de la enfermedad cutánea, centrándose en la Dermatitis Atópica, tanto desde una supuesta base alérgica como a la excesiva colonización de la piel por un exceso de estafilococos dorados agresivos para la piel. El acné se unió a esta línea de investigación sobre a superpoblación de propionibacterium acnés, así como también la psoriasis por una supuesta “maldigestión”. La candidiasis genitales, sobre todo la vaginal, también estaría en este grupo que supuestamente tiene su base fisiopatológica en el equilibrio de la microbiota y del microbioma intestinal. En la última dé-

cada el aumento de nuestros conocimientos en las vías fisiopatológicas de muchas enfermedades inflamatorias de la piel como son la psoriasis, el acné, la rosácea, la hidrosadenitis y su relación con las artritis, reumatoide y psoriásica y con la enfermedad inflamatoria intestinal, todo ello sumado al resultado de los estudios que indican que los prebióticos, probióticos y, la mezcla de los mismos, los simbióticos, pueden tener o tienen que ver en la respuesta inflamatoria, modulando las interleuquinas IL-10, IL-4, TGF- $\beta$ , INF- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ , la diferenciación Th-1, regulación de Th-2 y Th-17. Todo esto nos hace pensar en enfermedades como la psoriasis, la hidrosadenitis, la rosácea, enfermedades autoinmunes o autoinflamatorias, y el volver de nuevo al Eje Intestino-Cerebro-Piel o crear el Eje Intestino-Conjuntivo-Piel, o por qué no el “Eje Intestino-Cerebro-Conjuntivo-Piel” y en la necesidad de estudios a doble ciego, bien diseñados que nos ayuden a conocer la realidad más que supuesta de los probióticos en la dermatología, en la pediatría y en la medicina.

## 252/109. Probióticos y Vacunas

### **Autores:**

*Perez Mendez, Carlos.*

### **Filiación:**

*Hospital Universitario de Cabueñes. Gijón. España.*

### **Resumen:**

La respuesta inmune a las vacunas se ve comprometida en ciertos grupos de población, como los ancianos o los niños en países en vías de desarrollo. La microbiota intestinal juega un papel en múltiples vías que controlan la respuesta inmune: las alteraciones en la composición de la microbiota intestinal podrían tener relación con esta respuesta inmune disminuida. Por otra parte, la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria ha propuesto la respuesta de anticuerpos inducida por las vacunaciones como el modelo ideal para determinar el efecto de la suplementación con probióticos sobre la función inmunológica.

Sin embargo, la mayoría de los estudios publicados hasta ahora que han evaluado la respuesta inmune a las vacunas, tanto orales como parenterales, en niños y adultos han sido pequeños, con gran diversidad tanto en las vacunas estudiadas como en los grupos de edad, el protocolo de administración tanto de la vacuna como del probiótico estudiado, la cepa del probiótico y los parámetros analizados para definir una respuesta satisfactoria., por lo que los resultados de los mismos no son concluyentes.

Como conclusión, aunque hay datos prometedores sobre los efectos de los probióticos como adyuvantes de la inmunización, son necesarios nuevos estudios bien diseñados, con el poder suficiente para comprender las propiedades inmunomoduladoras de los probióticos, si sus efectos dependen de la edad y de la cepa utilizada y su relevancia en la práctica clínica como potenciadores del efecto de la vacunación. Son necesarios estudios sobre la relación entre la población comensal individual y la respuesta a las vacunaciones y sobre el asentamiento de las cepas probióticas entre la microbiota residente para desarrollar vacunas mejor dirigidas y establecer las dosis mínimas y las pautas de tratamiento eficaces.

## 252/110. Desarrollo de Probióticos en la Salud Oral

### **Autores:**

*Mira Obrador, Alejandro.*

### **Filiación:**

*Área de Genómica y Salud. Fundación para el Fomento de la Investigación Sanitaria y Biomédica. Centro Superior de Investigación en Salud Pública. Avda. Cataluña 21, 46020 Valencia. España.*

### Resumen:

La cavidad oral contiene diversos micronichos donde habitan comunidades microbianas adaptadas a las condiciones específicas de cada uno de ellos. En condiciones de salud, la microbiota presenta un estado de homeostasis donde no se producen sustancias dañinas para los tejidos orales ni se rompe el equilibrio con el sistema inmune del hospedador. Cuando se altera dicho equilibrio, por ejemplo, por factores externos como la dieta, se favorece el crecimiento de microorganismos con potencial patogénico (patobiontes), dando lugar a enfermedades orales como la caries, la periodontitis o la halitosis. Aunque dichas enfermedades están causadas por microorganismos, no pueden ser consideradas como infecciosas propiamente dichas, sino como fruto de una disbiosis. Dado que las enfermedades orales son claramente polimicrobianas, las estrategias antibacterianas como las vacunas pueden no ser efectivas. Por ello, los tratamientos con prebióticos y probióticos encaminados a restablecer el equilibrio son los más prometedores, pero deben dirigirse hacia los denominados “colonizadores activos”, es decir, organismos que vivan en el ambiente donde deben ejercer su función probiótica. Este principio elemental no se suele dar en probióticos para la salud oral, dado que los probióticos comúnmente testados en ensayos clínicos contra enfermedades orales son generalmente intestinales como Bifidobacterias o Lactobacilos, que además tienen propiedades generalmente acidogénicas y por tanto cariogénicas. Como ejemplo de colonizador activo presentamos el caso de *Streptococcus dentisani*, una nueva especie descrita en el año 2014, aislada de la placa dental de individuos que nunca habían padecido caries y que se encuentra en la placa dental del 99% de las personas sin caries. Dicha especie ha mostrado tener un doble efecto anticaries: por un lado inhibe el crecimiento de bacterias patógenas orales mediante la producción de bacteriocinas, y por otro tampona el pH extracelular mediante la transformación de arginina en amonio. Esta doble acción (antibacteriana y anti-ácido) se complementa con la capacidad de colonizar el diente, demostrada en un reciente ensayo clínico. La forma de administración de los probióticos orales debe ser diseñada según el uso del mismo, y puede ser en gel bucoadhesivo, comprimido masticable o pasta de dientes, entre otros. Otra particularidad de los probióticos orales es que se puede estimar fácilmente su dosis de administración, ya que se puede cuantificar la cantidad de dicha bacteria en individuos sanos, y tomar esos niveles como los deseados.

## MICROBIOLOGÍA Y VETERINARIA

### **252/87. Nuevas herramientas bioinformáticas para el análisis de la microbiota**

#### Autores:

*Sánchez García, Borja.*

#### Filiación:

*Instituto de Productos Lácteos de Asturias (IPLA-CSIC). España.*

#### Resumen:

El auge de las tecnologías de secuenciación masiva han influido notablemente en los avances sobre la composición y función de la microbiota intestinal. En esta presentación se abordan algunos de los principales avances, en forma de herramientas bioinformáticas, para la mejora del almacenado y análisis de grandes cantidades de datos, la construcción de bases de datos para mejorar la asignación de lecturas genéticas y péptidos, la construcción de plataformas de anotación y algoritmos para la integración de diferentes datos ómicos, y el desarrollo de nuevos modelos matemáticos.



## 252/88. Vaginal microbial transfer in babies born by caesarean section

### **Autores:**

*Dominguez-Bello, Maria Gloria.*

### **Filiación:**

*New York University School of Medicine. New York. USA.*

### **Resumen:**

Bacterial populations and communities coevolved in many environments of the biosphere and on eukaryotic life forms. Mammals are thought to develop in utero under sterility –no bacterial communities growing in utero-, with birthing securing the first massive contact with bacterial communities and transmission of maternal microbiota before exposure to the outside environment. Early microbes seem to be pivotal to prime the immune system in the developing baby.

Modern urban practices -C-section birthing, formula, etc- have changed the natural environmental exposure that has shaped human evolution. Westernization is associated with a reduction of gut microbiome diversity, and concomitantly, urban peoples have been experiencing an epidemic increase in obesity and immune diseases, the modern plagues.

If there are microbial bases for these disorders, restoration might be possible, once we understand what diversity and functions we have lost, and which and when environmental microbes are needed for healthy development. We have shown in a pilot study that at birth exposure of C-section babies to vaginal microbes partially restores their microbiome.

The challenge remains ahead of us, to optimize health beyond the control of infectious diseases. Future generations may still have the chance to adopt the timely natural exposures and lifestyles that respect human biology and evolutionary traits.

## 252/103. Microbiota y probióticos en acuicultura

### **Autores:**

*Pérez Sánchez, Tania.*

### **Filiación:**

*Doctora en Veterinaria. Patología Animal. Facultad de Veterinaria. Universidad de Zaragoza. Aragón. España.*

### **Resumen:**

La acuicultura es una importante fuente de alimento y uno de los sectores de producción de mayor crecimiento. La aparición de enfermedades puede obstaculizar este crecimiento, así como los fenómenos de resistencia bacteriana derivados de un mal uso de los antibióticos. En este contexto, el desarrollo de métodos alternativos de control como pueden ser los probióticos, constituye una herramienta esencial para la prevención de estos procesos, además de ser una alternativa sin impacto ambiental.

La selección de cepas probióticas en acuicultura es un punto crítico y está condicionada por varios criterios entre los que destacan; el origen y seguridad, la producción de sustancias antimicrobianas, la capacidad de modular la respuesta inmune, la competición por los sitios de adhesión, la colonización o supervivencia en el tracto gastrointestinal, el tiempo de administración, la ruta de entrada del agente patógeno, así como un análisis económico para valorar si la comercialización del producto es viable.

La microbiota promueve el desarrollo y maduración de la respuesta inmune del hospedador, en el caso de los peces al estar en contacto directo con el ambiente acuático, hace que ésta sea compleja y dinámica. Así mismo, la interacción entre la microbiota y el hospedador no se limita al tracto gastrointestinal, sino que también está presente a nivel branquial, cutáneo y en el propio ambiente

que habitan. Para que se establezcan estas interacciones, la microbiota no tendría que estar alterada por el uso de antibióticos, de manera que pueda excluir la invasión de agentes patógenos.

La vía de aplicación de los probióticos depende de la especie y la fase de producción, utilizando mayoritariamente el alimento o el agua de cría. Su adición puede hacer que una microbiota alterada vuelva a la normalidad, lo que representa una posibilidad para la prevención y manejo de los trastornos patológicos y fisiológicos.

## **252/105. The roles of the early life microbiota in metabolic and immunological development.**

### **Autores:**

*Blaser, Martin J.*

### **Filiación:**

*Muriel and George Singer Professor of Translational Medicine. Professor of Microbiology. Director, Human Microbiome Program. NYU Langone Medical Center. New York, NY. USA.*

### **Resumen:**

It now is clear from studies in both humans and experimental animals that the microbiome affects both metabolic and immunological homeostasis. The major microbiome populations in mammals are in the gut. Increasing evidence indicates that a substantial, and possibly crucial, part of the intestinal microbiome is vertically transmitted, from mother to child. This intergenerational transfer of the microbiome has been occurring since time immemorial in all animals studied to date (and probably in plants as well). Of particular relevance, there is evidence for such transmission in all primates over the last seven million years, at the least.

These microbes, acquired early in life, may play important roles, not only in homeostasis, but in the host development of metabolism, immunity, and cognition. Their acquisition coincides with the most intensive stages of human development, when children's height and weight grow at the greatest rates, when the immune system must learn to distinguish self from non-self, and when the brain begins to build the circuits that affect advanced thinking and social behavior.

I have hypothesized that contemporary human development during childhood has been altered due to the progressive loss of these ancestral organisms, especially those acquired at a young age. A growing number of observational studies in humans provide support for these hypotheses. These have been conducted in many countries, and in different populations that associate the rise of certain modern epidemic diseases –obesity, asthma, type 2 diabetes, juvenile diabetes, inflammatory bowel disease, and food allergies, among others- with perturbing events, such as the use of antibiotics, and/or cesarean sections.

We have conducted a series of investigations in mice that provide further support for the theory of the 'disappearing microbiota,' and its consequences. These models clearly show disease effects, and have begun to define the key players and developmental steps in the processes. These studies are relevant to such diseases as obesity, diabetes, and allergic and inflammatory disorders, and further work is ongoing. We hope to use this work to provide a basis for how to restore the 'missing microbes' to children around the world so that we can help to optimize human development and health. Such restorative strategies will take years to develop, but the process has already begun.

## **252/106. Human Microbiome: Findings from International consortia and application to human diseases.**

### **Autores:**

*Manichanh, Chaysavanh.*

**Filiación:**

*Instituto de Investigación del Hospital Universitario Vall d'Hebron (VHIR). España.*

**Resumen:**

Over the last decade, the limitations of culture-based methods have been overcome thanks to Next Generation Sequencing techniques, allowing us to understand the microbial gut community in greater depth through the study of microbial genes or full genomes, called metagenomics. To catalyse the field, the NIH and the European Commission have launched, in 2008, the Human Microbiome and the MetaHIT Projects, respectively. These initiatives have allowed a deep characterization and a better understanding of the human gut microbiome in health and disease state. The human GI-tract harbours one of the most complex and abundant microbial ecosystems colonised by more than 100 trillion microorganisms, which collectively possess hundreds of times as many genes as coded in the human genome. Although stable over long periods, the composition and functions of the microbiome may be influenced by a number of factors including genetics, mode of delivery, age, diet, geographic location and medical treatments. Dysbiosis, changes in microbiome structure, has been linked to inflammatory, functional and metabolic disorders such as IBD, IBS and obesity.

## 252/111. Integración de técnicas ómicas para el análisis de la microbiota.

**Autores:**

*Ferrer Martínez, Manuel.*

**Filiación:**

*Instituto de Catálisis y Petroleoquímica (ICP-CSIC). Madrid. España.*

**Resumen:**

Existe en la actualidad un amplio conocimiento de que microorganismos (bacterias, hongos, arqueas, virus y parásitos) habitan nuestro cuerpo, y su papel imprescindible para el correcto funcionamiento de nuestro cuerpo. La utilización de técnicas moleculares de análisis masivo (técnicas ÓMICAS) ha contribuido a ello. Sin embargo quedan una serie de preguntas e interrogantes aún por definir para obtener información diagnóstica o para la toma de decisiones para el tratamiento en una situación clínica real en la que nuestra microbiota pueda estar implicada. Por ejemplo: ¿Hasta qué punto nuestra microbiota es vulnerable? ¿Hay microorganismos que son más vulnerables que otros, y si los hay, cuáles son? ¿Qué factores influyen más en su composición y actividad? ¿Los cambios en su composición se traducen en cambios metabólicos? ¿Qué evidencias científicas hay? ¿A qué nivel un prebiótico o un probiótico afecta nuestra microbiota y cómo de significativos son estos cambios en comparación con los causados por otros factores o intervenciones? Éstas y otras preguntas son la base de esta ponencia, en las que se describirán los avances en el estudio de nuestra microbiota a todos los niveles de la jerarquía funcional.

# NUTRICIÓN Y DIETÉTICA

## 252/102. Dieta atlántica: Alimentación y densidad mineral ósea. La leche y los derivados lácteos

**Autores:**

*(1) Saborido Fiaño, Rebeca; (2) Martín Torres, Nazareth; (2) Leis Trabazo, María Rosaura.*

**Filiación:**

*(1) Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. A Coruña. España.; (2) Unidad de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica. Departamento de Pediatría. Hospital Clínico Universitario de Santiago-USC. Santiago de Compostela. A Coruña. España.*

### **Resumen:**

La dieta atlántica promueve el consumo diario de productos lácteos, como excelentes fuentes de proteínas de alto valor biológico, minerales y vitaminas.

Estamos asistiendo a una campaña de desprestigio de la leche de vaca, atribuyéndosele efectos nocivos. La malabsorción e intolerancia a la lactosa (no persistencia de la actividad lactásica) de alta prevalencia en el Sur de Europa, 38,3% en Galicia, es responsable de flatulencia, dolor abdominal, vómitos y/o diarrea. La pérdida progresiva de la enzima hace que se manifieste a partir de los 3-5 años. Son muchos los factores que condicionan la tolerancia. Así un importante número de malabsorbentes toleran cantidades habituales de consumo, y especialmente derivados lácteos, ya que suponen un menor aporte de lactosa. En el yogur, a esto se suma su mayor osmolaridad y la presencia de *L.bulgaricus* y *S. thermophilus* que la hidrolizan incluso en intestino.

Caso clínico: Lactante varón de 8 meses con astenia, vómitos y diarrea. Recibe lactancia materna exclusiva. Madre ovo-vegetariana. Ni madre ni lactante reciben suplementos vitamínicos.

Exploración física: Mal estado general, escasamente reactivo, pálido, ictericia generalizada e hipotonía axial. Anemia (Hb 3.3 g/dL), neutropenia, plaquetopenia con esquistocitos y macroovalocitos. Hiperbilirrubinemia indirecta, LDH elevada, hipovitaminosis D (10 ng/mL), niveles bajos de cobalamina (59 pg/mL), homocisteína plasmática y ácido metilmalónico en orina elevados.

La madre presenta cobalamina baja (156 pg/mL), hipovitaminosis D (11 ng/mL) y una densitometría ósea que revela osteopenia a nivel lumbar (-2.1DE).

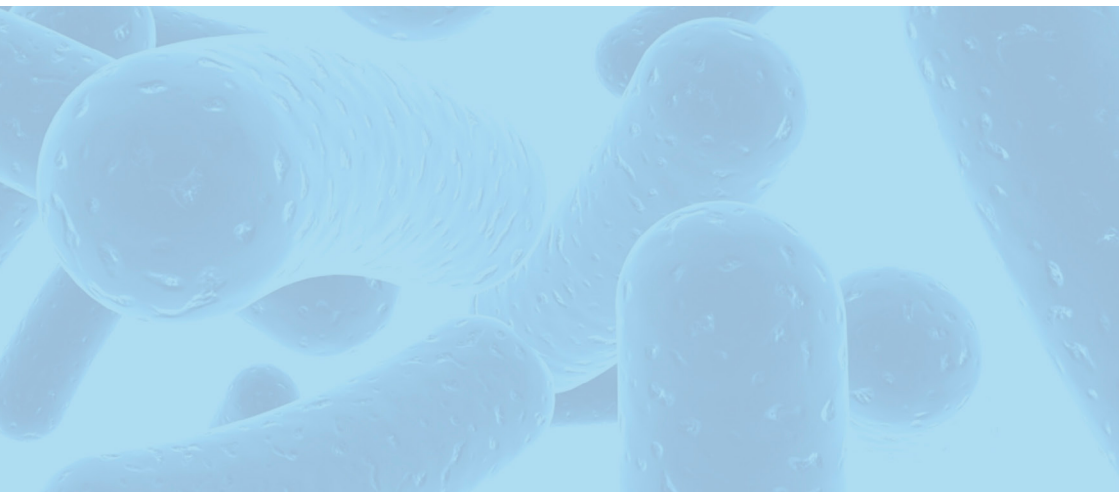
La administración de cobalamina intramuscular y beikost supone una rápida mejoría analítica y clínica.

### **Conclusiones:**

- 1.- las dietas vegetarianas pueden ser de riesgo nutricional, en especial en la mujer gestante y lactante, tanto para ella como para el niño.
- 2.- Entre otros, supone riesgo de déficit de cobalamina y vitamina D, por lo que es fundamental su suplementación.
- 3.- la Dieta Atlántica es una dieta saludable y bioactiva en la que el consumo de lácteos ocupa un lugar principal.
- 4.- la intolerancia a la lactosa puede ser causa frecuente de eliminación de los lácteos de la dieta.



# Comunicaciones **Workshop**



# INMUNONUTRICIÓN

## 252/5. Efecto de un probiótico multiespecies sobre la cognición y la respuesta inflamatoria en pacientes cirróticos

### Autores:

(1) Román, Eva; (2) Nieto, Juan Camilo; (2) Gely, Cristina; (3) Vidal, Silvia; (4) Pozuelo, Marta; (5) Poca, María; (3) Juárez, Cándido; (6) Guarner, Carlos; (4) Manichanh, Chaysavanh; (6) Soriano, Germán.

### Filiación:

(1) Institut de Recerca IIB- Sant Pau. EUI- Sant Pau. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. CIBERehd. España.; (2) Institut de Recerca IIB-Sant Pau. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. España.; (3) Servicio de Inmunología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.; (4) Institut de Recerca Vall d'Hebron VHIR. Hospital Vall d'Hebron. España.; (5) Servicio de Digestivo. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. CIBERehd. España.; (6) Servicio de Digestivo. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Universitat de Barcelona (UAB). CIBERehd. España.

### Resumen:

#### Objetivos

Introducción e hipótesis: los probióticos, debido a su capacidad para modular la microbiota, la permeabilidad intestinal y la respuesta inflamatoria, podrían mejorar la disfunción cognitiva y el riesgo de caídas en los pacientes cirróticos.

Objetivo: Evaluar el efecto del probiótico multiespecies de Simone fórmula (DSF) sobre la función cognitiva, el riesgo de caídas y la respuesta inflamatoria en pacientes con cirrosis.

#### Metodología

Se incluyeron pacientes con cirrosis ambulatorios con disfunción cognitiva (Psychometric Hepatic Encephalopathy Score [PHES]  $<-4$ ) y/o caídas durante el año previo, aleatorizados para recibir el probiótico DSF 1 sobre c/12h 12 semanas o placebo. Se evaluaron los cambios en función cognitiva mediante el PHES, riesgo de caídas (velocidad de la marcha, Timed Up&Go-test [TUG], incidencia de caídas), respuesta inflamatoria sistémica (PCR, TNF- $\alpha$ , IL-6 e IL-10), burst oxidativo de neutrófilos y monocitos, translocación bacteriana (DNA bacteriano y lipopolysaccharide binding protein [LBP]), barrera intestinal (fatty acid binding protein [FABP]-6 y 2 y zonulina séricas y claudina 3 urinaria), y microbiota fecal.

#### Resultados

Se han incluido 36 pacientes aleatorizados en dos grupos de características similares. Los pacientes del grupo probiótico mostraron una mejoría significativa en el PHES ( $p=0,01$ ), velocidad de la marcha ( $p=0,03$ ), TUG ( $p=0,02$ ), y una tendencia a una menor incidencia de caídas (0% vs 22,2% en el grupo placebo,  $p=0,10$ ). En el grupo probiótico se observó una disminución de PCR y TNF- $\alpha$  ( $p=0,01$ ) y un aumento del burst oxidativo postestimulación en neutrófilos y monocitos ( $p<0,05$ ), así como una disminución de FABP-6 ( $p=0,009$ ) y claudina 3 ( $p=0,002$ ), sin cambios significativos en DNA bacteriano y LBP séricos ni en la microbiota fecal. No hubo cambios significativos en el grupo placebo.

#### Conclusiones

El probiótico DSF mejora la función cognitiva, el riesgo de caídas, la respuesta inflamatoria y la barrera intestinal en los pacientes con cirrosis y disfunción cognitiva y/o caídas previas.

## 252/6. Okara enriquecida en fibra soluble protege la microbiota intestinal en ratas alimentadas con dietas grasas

### Autores:

(1) Pérez-López, Elena; (1) Veses, Ana María; (1) Redondo Useros, Noemí; (1) Marcos, Ascensión; (1) Nova, Esther; (2) Mateos-Aparicio, Inmaculada; (1) Ruperez Antón, Pilar.

### Filiación:

(1) Departamento de Metabolismo y Nutrición. Instituto de Ciencia y Tecnología de Alimentos y Nutrición (ICTAN-CSIC). Madrid. España.; (2) Departamento de Nutrición y Bromatología II. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid. Madrid. España.

### Resumen:

#### Objetivos

#### Introducción

Existe un interés creciente en la búsqueda de nuevos compuestos prebióticos a partir de residuos de la industria alimentaria, como la Okara, principal subproducto de la soja, que es rica en fibra insoluble.

#### Hipótesis

Okara de soja enriquecida en fibra soluble (FDS-Okara) muestra efecto prebiótico in vivo y protege la microbiota intestinal.

#### Objetivos

Evaluar los posibles efectos beneficiosos de una dieta suplementada con FDS-Okara en ratas Wistar alimentadas con una dieta grasa e hipercolesterolémica.

#### Metodología

El subproducto Okara se trata simultáneamente con alta presión hidrostática (600 MPa, 30 min, 40 °C) y una enzima de grado alimentario (Ultraflo® L 0,025% v/p) para obtener FDS-Okara enriquecido en fibra soluble. Un grupo de 6 ratas ingiere durante 4-semanas una dieta con 20% FDS-Okara, 20% grasa, 1% colesterol y 0,2% ácido cólico, y otro grupo control la misma dieta sin FDS-Okara. Para evaluar el efecto prebiótico se determinan ácidos grasos de cadena corta, biodisponibilidad mineral y cambios en la microbiota por PCR cuantitativa.

#### Resultados

FDS-Okara reduce la ganancia en peso a partir de la tercera semana. Asimismo, reduce 1,4-veces los triglicéridos y mejora el metabolismo de los aminoácidos al disminuir 1,2- veces el contenido de urea en plasma. FDS-Okara muestra también un potencial efecto prebiótico, al aumentar 1,3-veces la producción de ácido butírico y mejorar la absorción mineral de Ca y Mg. Además, los resultados de la qPCR muestran que FDS-Okara mantiene unos números poblacionales normales en numerosos grupos bacterianos, como en *Blautia coccoides* - *Eubacterium rectale* y en menor medida, en *Bifidobacterium*, protegiendo a la microbiota de los cambios perjudiciales causados por la dieta rica en grasa.

#### Conclusiones

FDS-Okara muestra efecto prebiótico in vivo y protege a la microbiota intestinal, por lo que se podría emplear como un ingrediente funcional útil, barato y saludable en alimentos procesados.

## 252/7. Factores secretados por E.coli Nissle 1917 y ECOR63 protegen la barrera intestinal frente a EPEC

### Autores:

(1) Alvarez Villagomez, Carina Shianya; (1) Cañas Pacheco, María Alexandra; (1) Badia Palacin, Josefa; (1) Giménez Claudio, Rosa; (1) Baldomà Llavines, Laura.

### Filiación:

(1) *Departament de Bioquímica i Fisiologia. Facultat de Farmàcia i Ciències de l'Alimentació. Universitat de Barcelona. Institut de Biomedicina de la Universitat de Barcelona. Espanya.*

### Resumen:

#### Objetivos

El epitelio gastrointestinal forma una barrera física y bioquímica que mantiene la segregación entre el huésped y la microbiota. El espacio entre sus células está sellado por complejas estructuras proteicas llamadas uniones estrechas (TJ), que regulan la permeabilidad de la barrera intestinal y mantienen la homeostasis. Determinados patógenos como *Escherichia coli* Enteropatógena (EPEC) promueven la disrupción de esta barrera. En cambio, la microbiota intestinal y los probióticos modulan la integridad de la misma al reforzar las TJs. *E. coli* Nissle 1917 (EcN) es un probiótico eficaz en la remisión de la colitis ulcerosa, con efectos positivos sobre la barrera intestinal. Nuestro grupo ha demostrado que tanto las vesículas de membrana externa (OMVs) como factores solubles secretados por EcN y la cepa comensal ECOR63 refuerzan la barrera epitelial mediante regulación positiva de las proteínas TJ ZO-1 y claudina-14, y regulación negativa de claudina-2. El objetivo aquí es estudiar si las OMVs y factores solubles secretados por ambas cepas protegen al epitelio intestinal del daño causado por EPEC.

#### Metodología

Los sobrenadantes de cultivos de EcN y ECOR63 se fraccionaron en OMVs y factores solubles. El efecto de estas fracciones se ensayó en monocapas de células T-84 y Caco-2 en co-incubación con EPEC. Los parámetros evaluados fueron la resistencia eléctrica transepitelial (TER) y la expresión y distribución de proteínas TJ.

#### Resultados

EPEC provocó una reducción del 50% en los niveles de TER de la monocapa y alteró la expresión y deslocalización de proteínas TJ. Sin embargo, tanto las OMVs como factores solubles secretados por ambas cepas evitaban la reducción en los niveles de TER, así como compensaban la expresión y redistribución hacia la membrana plasmática de proteínas TJ alteradas.

#### Conclusiones

Estos resultados indican que factores secretados por EcN y ECOR63 son capaces de proteger la función de barrera intestinal frente al efecto adverso causado por EPEC.

## **252/8. ¿Afectan los ingredientes espesantes a la microbiota fecal del lactante? Ensayo de fermentación in vitro.**

### Autores:

(1) *González Bermúdez, Carlos Alberto;* (2) *Frontela Saseta, Carmen;* (2) *Gómez Gómez, Victoria Pilar;* (2) *Peso Echarri, Patricia;* (2) *Santaella Pascual, Marina;* (2) *Martínez Graciá, Carmen.*

### Filiación:

(1) *Facultad de Veterinaria. España.* (2) *Dpto. Tecnología de Alimentos, Nutrición y Bromatología. Facultad de Veterinaria Universidad de Murcia. España.*

### Resumen:

#### Objetivos

Determinar el impacto sobre la microbiota de tres espesantes empleados en fórmulas infantiles anti-regurgitación: Harina de algarrobo (LBG) y Almidones modificados de maíz (Mhdp) y de arroz (gRS).

#### Metodología

Se realizó un ensayo de fermentación estática in vitro. Los espesantes (LBG, Mhdp y gRS), un control prebiótico positivo (inulina) y un control negativo (glucosa) se añadieron al 1% p/v al medio de cultivo inoculado con heces de lactantes sanos. Tras 5, 8, 10, 24 y 48 horas se analizó la pro-



ducción total de gas, pH, ácidos grasos de cadena corta (SCFAs), y diferentes grupos microbianos por q-PCR (*Lactobacillus* spp., *Bifidobacterium* spp., *Bacteroides* spp., *Atopobium* spp., *Enterococcus* spp., y *Enterobacteriaceae* fam.)

### **Resultados**

La fermentación in vitro de Mhdp, gRS y de glucosa produjo un brusco descenso del pH (de 7.5 a 5) a las 5h, acompañado de un incremento de la producción de gas total. Utilizando inulina y LBG, el pH se mantuvo estable hasta las 10h (7.5), dando lugar a un menor incremento de la producción total de gas. En todos los casos la concentración total de SCFAs aumentó en relación al tiempo de fermentación, siendo el acetato el más abundante. Este hecho se relacionó con un incremento en la población de *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* (más temprana para la glucosa, Mhdp y gRS que para la inulina y el LBG). Inulina y LBG incrementaron la proporción molar de propionato, asociado al crecimiento de *Bacteroides* y *Atopobium*.

### **Conclusiones**

La adición de ingredientes rápidamente fermentescibles como la glucosa o los almidones puede afectar negativamente al desarrollo de algunas poblaciones microbianas como *Atopobium* y *Bacteroides*, productoras de propionato. Sin embargo la inulina y el LBG tienen efectos favorables sobre estos microorganismos y sus metabolitos. Estos resultados deberían tenerse en cuenta para evitar desequilibrios que puedan afectar a la salud intestinal del lactante

## **252/9. Assessment of the ability of exopolysaccharides obtained from green olive brines to reduce the adhesion of enterotoxigenic E. coli (ETEC) K88 to porcine intestinal epithelial cells.**

### **Autores:**

(1) Zhu, Yanan; (2) González Ortiz, Gemma; (3) Jiménez Díaz, Rufino; (4) Martín Orúe, Susana María.

### **Filiación:**

(1) *Facultat de Veterinària. Universitat Autònoma de Barcelona*; (2) *Universitat Autònoma de Barcelona*; (3) *Instituto de la Grasa Sevilla (CSIC)*; (4) *Universitat Autònoma de Barcelona. España.*

### **Resumen:**

#### **Objetivos**

In this study, biological functions against ETEC K88 of exopolysaccharides (EPS) isolated from green olive brines were tested by different miniaturized in vitro models using porcine intestinal epithelial cells (IPEC-J2).

#### **Metodología**

Exopolysaccharides were isolated from five industrial batches by deproteinization with trichloroacetic acid followed by precipitation with ethanol and dialysis (Mw cutoff of 10-14 kDa). Constituent sugars were analyzed after acid hydrolysis by GLC and type of links characterized by NMR. Analysis revealed that glucose (27-50%) and galactose (23-33%) were the main components and also rhamnose (4-23%) and arabinose (6-17%). NMR spectra showed a similar profile for the 5 batches.

In vitro studies included an adhesion test aimed to evaluate the ability of EPS to attach specifically ETEC K88 and three different approaches to evaluate its interference on adhesion of the pathogen to IPEC-J2 cells: competition, exclusion and displacement tests. Casein glycomacropeptide (CGMP) was included as control.

### **Resultados**

Adhesion test demonstrated the ability of EPS2 and EPS5 to attach specifically ETEC K88 (P<0.05). Regarding the studies with IPEC-J2 cells, any of the EPS samples showed significant effects on the competition test, however exclusion test demonstrated significant reductions for EPS2 and EPS3 on ETEC K88 adhesion (P<0.05) and displacement test showed all EPS samples

to be effective removing the pathogen ( $P < 0.01$ ). CGMP was shown effective in the competition test ( $P < 0.01$ ) and in the displacement test ( $P < 0.01$ ) but not in the exclusion test. These results suggest that whereas CGMP did not seem to interact with intestinal receptors but only with F4 fimbria or other adhesion factors, EPS tested in this study may be able to bind both, intestinal receptors sites and bacterial adhesins.

### **Conclusiones**

Results demonstrated the ability of EPS produced during green-olive fermentation to remove attached ETEC K88 from epithelial cells regardless the industrial batch and their potential to promote intestinal health.

## **252/13. Microorganismos productores y producción de equol en heces y cultivos fecales**

### **Autores:**

(1) Flórez García, Ana Belén; (2) Vázquez, Lucía; (2) Guadamuro, Lucía; (3) Redruello, Begoña; (4) Giganto, Froilán; (2) Mayo, Baltasar.

### **Filiación:**

(1) IPLA-CSIC; (2) Departamento de Microbiología y Bioquímica, Instituto de Productos Lácteos de Asturias (IPLA-CSIC); (3) Servicios Científico-Técnicos, Instituto de Productos Lácteos de Asturias (IPLA-CSIC); (4) Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA). España.

### **Resumen:**

#### **Objetivos**

Producido a partir de la daidzeína, el equol es el derivado de las isoflavonas con mayor actividad estrogénica y antioxidante. Sin embargo, sólo entre el 30 y el 60% de las personas son capaces de producirlo. La mayoría de los microorganismos productores de equol conocidos pertenecen a la familia Coriobacteriaceae. Por el momento no se conoce si el carácter está asociado a especie o es una característica cepa-específica. En este trabajo desarrollamos un método de PCR cuantitativa (qPCR) para la identificación y cuantificación de bacterias productoras de equol en heces y cultivos fecales. Los datos se correlacionaron con la producción de equol.

#### **Metodología**

Se diseñaron cebadores basados en regiones conservadas de dos genes que codifican enzimas involucradas en la producción de equol: dihidrodaidzein reductasa (ddr) y tetrahidrodaidzein reductasa (tdr). Las isoflavonas y sus metabolitos se detectaron y cuantificaron mediante cromatografía líquida de ultra-alta presión (UHPLC).

#### **Resultados**

Los cebadores mostraron alta especificidad y sensibilidad. En ADN purificado de heces, el gen tdr se detectó en las muestras de 3 mujeres productoras de equol de un grupo de 18 mujeres. Sin embargo, el gen ddr solo pudo amplificarse a partir de muestras de dos de ellas. Sorprendentemente, también se obtuvo amplificación de los genes tdr y ddr a partir de muestras de ADN de dos mujeres no productoras. Las isoflavonas y sus metabolitos no se detectan en las muestras sin un consumo previo de isoflavonas o su inclusión en los cultivos. El carácter productor o no productor de equol se mantuvo en los cultivos fecales.

### **Conclusiones**

Los resultados sugieren que la producción de equol en las pacientes de este estudio puede estar mediada por enzimas distintos a los reportados en la literatura. Los genes amplificados en las mujeres no productoras podrían participar en la transformación de la genisteína.

## 252/14. Fibra de cacao: el nuevo prebiótico

### Autores:

Massot-Cladera, Malén.

### Filiación:

Depto de Bioquímica y Fisiología, Facultad de Farmacia y Ciencias de la Alimentación, UB. España.

### Resumen:

#### Objetivos

El consumo de cacao se relaciona con efectos beneficiosos sobre la salud. Algunos de ellos podrían ser atribuidos a su contenido en fibra. La fibra de cacao, así como otras fibras prebióticas ya conocidas, llega intacta al colon donde es metabolizada por la microbiota intestinal. El objetivo del presente estudio ha sido determinar si los efectos de la fibra de cacao son comparables a los ya descritos para el prebiótico inulina.

#### Metodología

Para ello, ratas Wistar fueron alimentadas durante tres semanas con dietas que contenían la misma proporción de fibra soluble e insoluble de distintas fuentes: una de ellas elaborada con inulina (dieta REF) y la otra que contenía fibra de cacao (CF). Se dispuso también de un grupo alimentado con dieta estándar (ST) que sólo contenía celulosa como fibra insoluble. Se recogieron muestras fecales al inicio y final del estudio, momento en que se obtuvo el contenido cecal y tejido colónico, para la cuantificación de los ácidos grasos de cadena corta (SCFA) y de la expresión génica, respectivamente. Las muestras fecales permitieron la caracterización de la microbiota, IgA y la cuantificación de bacterias unidas a IgA. Al final del estudio, se recogió la orina de 24 h para el análisis metabonómico mediante espectroscopia de resonancia magnética nuclear.

#### Resultados

Las dietas REF y CF disminuyeron el pH a nivel fecal y cecal. Además, la dieta CF, al igual que la dieta REF, incrementó la presencia de *Bifidobacterium* spp. y *Lactobacillus* spp., así como la proporción de bacterias unidas a IgA, y modificó la expresión de genes del metabolismo lipídico e inmunitario. Aunque ambas dietas modificaron el perfil metabonómico de forma diferencial, sus patrones se correlacionaron con sus efectos sobre la microbiota y sistema inmunitario.

#### Conclusiones

Estos resultados evidencian que la fibra presente en el cacao podría ser sugerida como una nueva sustancia prebiótica.

## 252/15. Eficacia de la combinación simbiótica de *Bifidobacterium longum* subsp. *infantis* C7210 y un prebiótico tipo FOS frente a *Salmonella Typhimurium* en un modelo de lechón recién destetado.

### Autores:

(1) Rodríguez-Sorrento, Agustina; (2) Castillejos, Lorena; (2) Lopez-Colom, Paola; (3) Cifuentes, Gloria C; (3) Moreno Muñoz, José Antonio; (2) Martín-Orúe, Susana M.

### Filiación:

(1) Facultat de Veterinaria; (2) Servicio de Nutrición y Bienestar Animal, Universitat Autònoma de Barcelona; (3) Laboratorios Ordesa S.L., Parc Científic de Barcelona, C/Baldiri Reixac 15-21, 08028 Barcelona. España.

### Resumen:

#### Objetivos

El estudio evaluó la eficacia de la administración oral de una cepa probiótica de *Bifidobacterium longum* subsp. *infantis* CECT7210 (Laboratorios Ordesa S.L.) combinada con un prebiótico añadido en el pienso compuesto por inulina y oligofruktosa frente a *Salmonella Typhimurium*.

### Metodología

Se utilizaron 72 lechones de 28 días, distribuidos en 24 corrales en un diseño 2x2: con o sin simbiótico, e inoculados o no con el patógeno. Los animales recibieron el probiótico diariamente por vía oral ( $10^9$  ufc). El prebiótico se incluyó en el pienso a una dosis del 5%. Tras una semana de adaptación, los animales se inocularon oralmente con *Salmonella Tiphymurium* ( $10^8$  ufc). Se registró el consumo, el peso de los animales y se evaluaron consistencia fecal y temperatura rectal, además de muestrear heces. Los días 4 y 8 post-inoculación (PI), un animal por corral fue eutanasiado y se recogieron muestras de sangre, contenido digestivo y tejidos. Se realizaron recuentos de *Salmonella*, análisis de productos de fermentación, TNF-a y PigMAP en suero e histomorfometría ileal.

### Resultados

La inoculación produjo un cuadro clínico leve con un empeoramiento de la consistencia fecal ( $P<0,01$ ) y fiebre ( $P<0,01$ ). El tratamiento simbiótico (SYM) redujo numéricamente los recuentos de *Salmonella* en heces a día 1 PI ( $P=0,14$ ) y en ciego a día 8 PI ( $P=0,15$ ). La ganancia de peso en el periodo PI incrementó numéricamente con el simbiótico en los lechones desafiados y se redujo en los no desafiados ( $P=0,25$ ). Los animales que recibieron SYM presentaron un mayor número de linfocitos intraepiteliales ( $P=0,03$ ) y un menor índice de mitosis a nivel de la mucosa ileal ( $P<0,01$ ) a día 8 PI.

### Conclusiones

Los resultados sugieren que el simbiótico puede ayudar a estimular la respuesta inmunitaria del lechón frente al patógeno y a disminuir los daños en las vellosidades intestinales causados por el mismo.

## **252/17. Efecto protector de las vesículas de *E. coli* Nissle 1917 en el desarrollo de colitis en ratones**

### Autores:

1) *Fábrega Fernández, María José*; (2) *Rodríguez Nogales, Alba*; (2) *Algieri, Franchesca*; (3) *Aguilera Gil, Laura*; (3) *Badia Palacin, Josefa*; (3) *Giménez Claudio, Rosa*; (2) *Gálvez, Julio*; (3) *Baldomà Llavines, Laura*.

### Filiación:

(1) *Universidad de Barcelona (Facultad de Farmacia)*; (2) *Centro de Investigación Biomédica. Facultad de Farmacia. Universidad de Granada.*; (3) *Departamento de Bioquímica y Fisiología. Facultad de Farmacia. Universidad de Barcelona. España.*

### Resumen:

#### Objetivos

La prevalencia de enfermedades inflamatorias intestinales como Colitis Ulcerosa y Enfermedad de Crohn han incrementado últimamente. Ensayos clínicos en humanos y estudios en modelos murino de colitis inducida por sulfato de dextrano (DSS) han demostrado la efectividad del probiótico *Escherichia coli* Nissle 1917 (EcN) frente a la colitis, mejorando parámetros relacionados con la respuesta inmunitaria e inflamatoria. Nuestro grupo ha demostrado el potencial inmunomodulador de las vesículas de membrana externa (OMVs) secretadas por EcN en modelos *in vitro* y *ex vivo*. Con estos antecedentes, nos proponemos analizar *in vivo* la capacidad de vesículas de EcN de prevenir la colitis inducida por DSS en un modelo murino C57BL/6J.

#### Metodología

El diseño experimental seguido fue: (i) Fase de pre-tratamiento (10 días): los animales recibieron por vía oral OMVs (5  $\mu$ g/día), (ii) Fase de daño (5 días): se administró DSS en el agua de bebida y se mantuvo la dosis diaria de OMVs, y (iii) Fase de recuperación (5 días): los animales recibieron únicamente la dosis diaria de OMVs. La evaluación del daño en los tres grupos estudiados (sano, colítico y tratado) se realizó mediante valoración del Índice de Enfermedad del Animal (IEA), análisis histológicos, análisis por RT-qPCR en tejido colónico de citoquinas y marcadores de inflamación, así como ensayos de Western-Blot y ELISA de marcadores seleccionados.

## **Resultados**

Los resultados mostraron para el grupo tratado con OMVs una disminución tanto de IEA como de expresión de marcadores de inflamación sobreexpresados en el grupo colítico como IL-12, IL-17, IL-1 $\beta$ , IL-6, INF $\gamma$ , MIP-2, TNF $\alpha$ , iNOS y MMP-9. Además, el tratamiento con OMVs incrementó la expresión de IL-10, TFF-3, MMP-2 y ocludina.

## **Conclusiones**

Estos resultados permiten concluir que las OMVs de EcN son capaces de paliar el daño asociado a la colitis inducida por DSS en ratones mejorando parámetros de respuesta inflamatoria y función de barrera intestinal.

## **252/22. La microbiota como eje central en el binomio dieta-obesidad y patologías asociadas.**

### **Autores:**

(1) González Solares, Sonia; (2) Fernández Navarro, Tania; (3) Salazar Garzo, Nuria; (2) Gutierrez Diaz, Isabel; (3) González de los Reyes Gavilan, Clara; (3) Gueimonde Fernández, Miguel.

### **Filiación:**

(1) Facultad de Medicina-Universidad Oviedo; (2) Departamento de Biología Funcional. Universidad de Oviedo. Oviedo. Asturias. España; (3) Departamento de Microbiología y Bioquímica de Productos Lácteos. Instituto de Productos Lácteos de Asturias - Consejo Superior de Investigaciones Científicas (IPLA-CSIC). Villaviciosa. Asturias. España.

### **Resumen:**

#### **Objetivos**

La obesidad está relacionada con el incremento en la incidencia de múltiples patologías en las que el estrés oxidativo y la inflamación juegan un papel. Recientemente, la microbiota intestinal ha emergido como un factor clave en esta interacción. Por este motivo, hemos analizado la relación de la microbiota fecal, la obesidad y marcadores sanguíneos asociados con el fin de establecer dianas de intervención.

#### **Metodología**

Se evaluó la ingesta dietética de 68 voluntarios a través de un cuestionario de frecuencias de consumo de alimentos y se analizó mediante las tablas del CESNID. El análisis de la microbiota se realizó por PCR cuantitativa y las concentraciones de leptina, malondialdehído (MDA) y proteína C reactiva a través de protocolos estandarizados.

#### **Resultados**

Los sujetos obesos presentaron mayor concentración de MDA, proteína C reactiva, leptina, y glucosa en sangre, así como mayor porcentaje de grasa y circunferencia de cintura. Además, se observaron mayores niveles de Lactobacillus y menores de Bacteroides-Prevotella en la microbiota fecal en comparación con los individuos normopeso. Posteriormente se llevó a cabo un análisis de clusters en el que se generaron 2 grupos en base a la obesidad, porcentaje de grasa corporal, MDA, proteína C reactiva, leptina, glucosa y el ratio LDL/HDL. El cluster I estaba definido por presencia de obesidad y un mayor estado inflamatorio y pro-oxidante simultáneamente, presentando a su vez dichos individuos una mayor ingesta de aceites y grasas, azúcares y derivados, y menor de frutas y verduras, hortalizas y pescado. Estos sujetos presentaban también menores niveles de Bacteroides-Prevotella.

#### **Conclusiones**

La detección de diferencias en algunas poblaciones bacterianas en las heces de los obesos y su relación con un patrón dietético tipo "western" podría ser útil de cara al diseño de nuevas estrategias de intervención nutricional en la prevención de la obesidad.

## 252/24. Estudio metagenómico de la microbiota intestinal tras una sensibilización oral y una dieta rica en cacao en rata

### Autores:

*Camps-Bossacoma, Mariona.*

### Filiación:

*Depto. De Bioquímica y Fisiología. Facultad de Farmacia y Ciencias de la Alimentación. UB. España.*

### Resumen:

#### Objetivos

La microbiota es esencial para la homeóstasis del sistema inmunitario intestinal. Cambios en la composición bacteriana aumentan la susceptibilidad a enfermedades como la alergia alimentaria. Se ha descrito que una dieta con un 10% de cacao modifica la microbiota intestinal en condiciones de salud y, además, induce tolerancia en un modelo de sensibilización oral. En consecuencia, el objetivo del presente estudio ha sido establecer la influencia del cacao sobre la composición de la microbiota intestinal en un modelo de sensibilización oral en rata.

#### Metodología

Ratas Lewis se distribuyeron en tres grupos: sensibilizado (ovoalbúmina y toxina colérica, dieta estándar), cacao (ovoalbúmina y toxina colérica, dieta cacao) y referencia (dieta estándar). Después de cuatro semanas, se realizó un análisis metagenómico del DNA bacteriano de la microbiota intestinal.

#### Resultados

La sensibilización oral no modificó la abundancia (absoluta ni relativa) de los phyla detectados, aunque se observaron cambios en la abundancia relativa de algunas especies (p.ej. reducción de *Clostridium metallolevans* y *Allobaculum* sp.). Además, la inmunización oral provocó la presencia de *Bacillus* sp., *Christensenella* sp. y *Anaeroplasm* sp. También se detectó la desaparición de *Bacteroides uniformis* en comparación con los otros grupos.

La dieta cacao disminuyó la abundancia absoluta de Firmicutes y Proteobacteria e incrementó la de Tenericutes. Esta dieta también causó cambios cualitativos: presencia de nueve especies (p.ej. *Prevotella copri*, *Anaerostipes* sp., *Ralstonia* sp.) y desaparición de catorce, ocho de las cuales en común con el grupo sensibilizado (p.ej. *Staphylococcus equorum*, *Clostridium metallolevans*, *Akkermansia muciniphila*) y las otras seis exclusivamente en el grupo cacao (p.ej. *Clostridium perfringens*, *Blautia producta*).

#### Conclusiones

En conclusión, este estudio demuestra que la dieta cacao modifica la microbiota intestinal en un modelo de sensibilización oral en rata, cambios que pueden contribuir a su efecto tolerogénico, y por consiguiente, en la prevención de la sensibilización oral, fase inicial de los procesos alérgicos.

## 252/25. ¿Es la teobromina responsable de los efectos del cacao sobre la microbiota intestinal en rata?

### Autores:

*(1) Martín-Peláez, Sandra; (2) Camps-Bossacoma, Mariona; (2) Massot-Cladera, Malén; (2) Rigo-Adrover, Mar; (2) Franch, Àngels; (2) Pérez-Cano, Francisco José; (2) Castell Escuer, Margalida.*

### Filiación:

*(1) Instituto Hospital del Mar de Investigaciones Médicas (IMIM). Barcelona. España.; (2) Sección de Fisiología. Departamento de Bioquímica y Fisiología. Facultad de Farmacia y Ciencias de la Alimentación. Universidad de Barcelona. Barcelona 3Instituto de Investigación en Nutrición y Seguridad Alimentaria (INSA-UB). Santa Coloma de Gramenet. España.*

## Resumen:

### Objetivos

Una dieta rica en cacao influye sobre el sistema inmunitario, la composición microbiana intestinal y la producción de ácidos grasos de cadena corta (SCFA) en rata. Además de macronutrientes, fibra, minerales y polifenoles, el cacao contiene teobromina. El objetivo del presente estudio fue establecer la influencia de esta metilxantina sobre la microbiota intestinal y la producción de SCFA.

### Metodología

Ratas Lewis se distribuyeron, en función de la dieta, en tres grupos: referencia (R), cacao (C) y teobromina (T). A los 15 días, se analizó la microbiota fecal, los SCFA y la proporción de bacterias unidas a IgA.

### Resultados

El grupo T presentó un menor número de bacterias fecales que los otros grupos. Los resultados de FISH-citometría de flujo mostraron en este grupo una menor proporción de *Bifidobacterium* spp., *Streptococcus* spp. y *C. histolyticum*, y también de *E. coli* en los grupos T y C. El análisis metagenómico evidenció en el grupo C una abundancia absoluta menor del orden Bacteroidales y mayor de bacterias pertenecientes a Firmicutes (familias Turicibacteraceae y Lachnospiraceae). El grupo C, pero no el T, exhibió una proporción menor de bacterias del género Bacteroides (*B. acidifaciens*) y de grupos del orden Clostridiales; mientras que las del género *Prevotella*, del orden Streptophyta y de algunas del orden Clostridiales aumentaron. Por el contrario, en el grupo T incrementó la abundancia absoluta y relativa de bacterias de la familia Erysipelotrichaceae y de la clase Mollicutes. Las dietas cacao y teobromina incrementaron la producción total de SCFA, especialmente por aumento del ácido butírico. Ambos grupos mostraron un descenso en la proporción de bacterias unidas a IgA.

### Conclusiones

En conclusión, la teobromina es capaz de modificar la microbiota intestinal, si bien los cambios inducidos por la dieta rica en cacao evidencian la influencia de otros componentes que atenúan o contrarrestan los efectos de la teobromina.

## **252/28. Caracterización de estirpes de bacterias lácticas de interés tecnológico y sus exopolisacáridos**

### Autores:

(1) Zarour, Kenza; (2) Llamas Arriba, María Goretti; (2) Dueñas, M<sup>a</sup> Teresa; (3) Prieto, Alicia; (4) Ruas Madiedo, Patricia; (5) Kihal, Mebrouk; (6) López, Paloma.

### Filiación:

(1) Centro de investigaciones biológicas CIB-CSIC; (2) Departamento de Química Aplicada. Universidad del País Vasco. Paseo Manuel de Lardizábal 3, 20018 Donostia, España.; (3) Departamento de Microbiología Molecular y Biología de las Infecciones. Centro de Investigaciones Biológicas, CIB-CSIC. Ramiro de Maeztu 9. 28040. Madrid, España.; (4) Departamento de Microbiología y Bioquímica de Productos Lácteos, Instituto de Productos Lácteos de Asturias, IPLA-CSIC, Paseo Río Linares s/n, 33300 Villaviciosa, España.; (5) Departamento de Biología. Universidad de Oran 1 Ahmed Ben Bella, Es Senia. 31100 Oran, Argelia.; (6) Departamento de Microbiología Molecular y Biología de las Infecciones. Centro de Investigaciones Biológicas, CIB-CSIC. Ramiro de Maeztu 9. 28040. Madrid, España.

## Resumen:

### Objetivos

Las aplicaciones de las bacterias lácticas (BAL) han evolucionado desde su uso tradicional para la fermentación de alimentos a su aplicación actual controlada durante la elaboración de alimentos funcionales, como bacterias probióticas y como factorías microbianas para la producción in situ

de metabolitos con potencial prebiótico e inmunomodulador como los exopolisacáridos (EPS). La caracterización, evaluación de BAL aisladas de diferentes ecosistemas y de sus EPS producidos en presencia de sacarosa como única fuente de carbono fueron nuestros objetivos

### Metodología

BAL aisladas de alimentos fueron seleccionadas por su nivel de producción de EPS. Sus polímeros fueron purificados a partir de sobrenadantes de cultivos bacterianos mediante precipitación con etanol, diálisis y fraccionamiento cromatográfico. Los EPS fueron caracterizados mediante análisis fisicoquímicos, determinación de sus propiedades reológicas y ensayos de inmunomodulación empleando células PMA-THP-1. También, se evaluó la capacidad de adhesión de las BAL productoras a células Caco-2.

### Resultados

Los análisis de metilación y composición de los monómeros revelaron que los EPS son homopolisacáridos tipo dextranos, con un 90-95% de unidades de glucopiranosas unidas por enlaces  $\alpha(1,6)$  en la cadena principal y un 5-10% de ramificaciones en la posición O-3. La determinación de las propiedades reológicas de soluciones acuosas de los dextranos mostró que tienen un comportamiento pseudoplástico influenciado por la concentración y el peso molecular ( $>1 \times 10^8$  Da), cuyo valor fue determinado por cromatografía de exclusión molecular acoplada a dispersión de luz multiángulo (SEC-MALLS). Además, estos dextranos mostraron una actividad anti-inflamatoria sobre macrófagos distinta de la observada con dextranos comerciales. Finalmente, la influencia de estos EPS sobre la capacidad de adhesión de sus BAL productoras a los enterocitos fue cepa dependiente.

### Conclusiones

Las BAL y sus dextranos presentan un interés tecnológico, que los acredita para ser utilizados en la industria agro-alimentaria para la producción de alimentos funcionales.

## **252/30. La dieta mediterránea como uno de los factores asociados con la excreción de compuestos fenólicos en heces**

### Autores:

(1) *Gutiérrez Díaz, Isabel*; (1) *Fernández Navarro, Tania*; (2) *Salazar Garzo, Nuria*; (3) *Bartolomé, Begoña*; (3) *Moreno Arribas, M<sup>a</sup> Victoria*; (1) *de Andres-Galiana, Enrique Juan*; (1) *Fernández Martínez, Juan Luis*; (2) *González de los Reyes Gavilan, Clara*; (2) *Gueimonde Fernández, Miguel*; (1) *González Solares, Sonia*.

### Filiación:

(1) *Universidad de Oviedo*; (2) *Instituto de Productos Lácteos de Asturias- Consejo Superior de Investigaciones Científicas. España.*; (3) *Instituto de Investigación En Ciencias de la Alimentación-Consejo Superior de Investigaciones Científicas. España.*

### Resumen:

#### Objetivos

A pesar de las evidencias acerca de la influencia de los polifenoles de algunos alimentos sobre el perfil fenólico en heces, la asociación de estos con los diferentes patrones dietéticos no ha sido descrita aún. Nuestro objetivo es evaluar el impacto de la dieta mediterránea, y los biocompuestos que aporta, sobre el perfil fenólico en heces en una muestra de adultos del norte de España.

#### Metodología

Han participado 74 adultos sin diagnóstico previo de cáncer, enfermedad autoinmune o digestiva. La información dietética fue recogida mediante un cuestionario de frecuencia de consumo alimentario (CFCA) y codificada según las tablas del CESNID, USDA, Marlett et al., y la información del Phenol-Explorer. A partir del Índice de Dieta Mediterránea (IDM) descrito por Trichopoulou et al. se



calculó el grado de adherencia a este patrón. Los metabolitos fenólicos presentes en sobrenadantes fecales fueron analizados mediante UPLC-ESI-MS/MS.

### **Resultados**

El perfil fenólico fecal indica una alta heterogeneidad en la muestra, siendo los ácidos fenilacético y fenilpropiónico los mayoritarios. Los sujetos con una mayor adherencia a la dieta mediterránea presentaron mayores concentraciones fecales de los ácidos benzoico y 3-hidroxifenilacético, que se correlacionan con la ingesta de los principales polifenoles y fibras aportados con la dieta.

### **Conclusiones**

los datos sugieren que el contenido de compuestos bioactivos de la dieta mediterránea podría influir en la excreción de ácido benzoico y 3-hidroxifenilacético, relacionados en estudios previos de otros autores con un efecto protector a nivel gastrointestinal. De confirmarse estos datos, en futuros estudios, estos metabolitos podrían ser utilizados como biomarcadores fecales del patrón dietético mediterráneo.

## **252/40. Psicodisbiosis: Alteración emocional la microbiota**

### **Autores:**

(1) Sánchez Núñez, José Antonio; (1) Lima Martínez, Cristina.

### **Filiación:**

(1) Healthy Help Corp. España.

### **Resumen:**

#### **Objetivos**

Acuñar un término que defina/explique la interacción entre SNC y la microbiota complementando así al reciente término psicobióticos

#### **Metodología**

Basado en metaanálisis vemos como la medicina reconoce que los procesos emocionales intervienen en la aparición y desarrollo de enfermedades. Asimismo, vemos como existe conexión de estas con la microbiota.

#### **Resultados**

Existe reconocimiento creciente del nexo entre ansiedad y problemas gastrointestinales.

Diversos estudios examinan efectos del estrés en la función gastrointestinal y también la psicopatología en pacientes con alta prevalencia de ansiedad y depresión.

La ansiedad, como resultado de la disfunción en subsistemas independientes del cerebro y la evidencia experimental que relaciona cerebro con tracto gastrointestinal, permite la hipótesis de que la alta prevalencia de ansiedad en pacientes con trastornos gastrointestinales funcionales puede ser debido a patofisiología interactiva. La relación entre SNE y SNC puede explicarlo.

Los niveles severos de depresión son casi cinco veces más habituales en pacientes con síntomas gastrointestinales y los de ansiedad casi cuatro. (Mussell M)

#### **Conclusiones**

- La alta prevalencia de ansiedad en problemas gastrointestinales funcionales sugiere tratar la ansiedad. (Fossey MD)
- La disbiosis no está incluida en el CIE. No obstante el término se incluye desde 2014 en la U.S National Library of Medicine.
- Disbiosis se describe como un fenómeno microbiológico con cambios cualitativos y cuantitativos en la composición de la microbiota pudiendo contribuir a una enfermedad, habitualmente con inflamación.

- Se habla desde hace años de psicobióticos: «Un organismo vivo que al ser ingerido en cantidades adecuadas produce beneficio en pacientes que sufren enfermedades psiquiátricas».
- El término psicodisbiosis podría ayudar a comprender, definir o explicar mejor patologías como el Síndrome de Intestino Irritable, así como alteraciones en la microbiota por diarreas y/o estreñimiento asociados a factores psíquicos.
- Psicodisbiosis sería la alteración de la microbiota originada por problemas emocionales.

## **252/45. Salud, ejercicio físico y consumo de probióticos en la población de Lanzarote**

### **Autores:**

(1) Jiménez Rodríguez, Carla; (2) Hernández Martínez, Francisco José; (3) Jiménez Díaz, Juan Fernando; (3) Rodríguez de Vera, Bienvenida del Carmen; (4) Jiménez Rodríguez, Ilenia.

### **Filiación:**

(1) *Farmacia Rogelio Tenorio*; (2) *Servicio Prevención Riesgos Laborales. Cabildo de Lanzarote. Arrecife. España.*; (3) *Laboratorio Cicatrización, Productos Naturales y Aparato Locomotor. Departamento de Enfermería. Universidad de las Palmas de Gran Canaria. Las Palmas de Gran Canaria. España.*; (4) *Postgrado Publicidad y Relaciones Públicas. Estudiante Máster Organización de Eventos, Protocolo y Turismo de Negocios. The Ostelea School of Tourism & Hospitality - Universitat de Lleida. Barcelona. España.*

### **Resumen:**

#### **Objetivos**

Describir el perfil de los consumidores de probióticos comercializados en una gran superficie de Lanzarote y determinar los motivos que determinan su consumo.

#### **Metodología**

Estudio cuantitativo, descriptivo, observacional a través de un cuestionario "ad hoc". Muestra aleatoria de 86 personas mayores de 18 años que compran productos lácteos que contienen yogur con probióticos en alguna forma. Recogida de datos en noviembre 2016. Análisis de datos con el paquete estadístico SPSS 21.0.

#### **Resultados**

La edad media de los consumidores fue de 34±12 años. El grupo de edad comprendido entre 21-30 años fue el más numeroso y son los hombres los principales consumidores (61,62%). El 54,65% tienen estudios superiores y conviven en pareja el 83,72%. El nivel de ingresos por unidad familiar ronda los 1.600 euros. La mayoría de la muestra compra probióticos guiados por la publicidad mediante el método personal de "el boca a boca" y por influencia de la televisión. Más de la mitad de la muestra tiene algún conocimiento sobre los efectos de los probióticos en el organismo. Lo consumen diariamente el 56,97% en dos ingestas al día. Ninguno de los encuestados los adquirirían por primera vez. El 61% lo toma en ayunas porque creen que es mayor su efectividad. El grupo con menores ingresos económicos suele consumir "marcas blancas". Los resultados muestran que es significativa la relación entre la frecuencia de la práctica de ejercicio y el consumo de probióticos.

#### **Conclusiones**

El poder adquisitivo y el acceso a la información sobre los peligros del sedentarismo es significativo para elegir marcas comerciales de estos productos que forman parte de las medidas preventivas ante la obesidad. Aunque muchos consumidores no tienen una opinión bien formada de la relación entre ejercicio, consumo de probióticos y salud, el consumo de éstos es un factor decisivo para realizar actividad física.

## 252/55. Una mayor diversidad de microbiota intestinal se relaciona con una mejor capacidad proliferativa de linfocitos peritoneales en ratón

### Autores:

(1) de la Fuente, Mónica; (2) Martínez de Toda, Irene; (3) Vida, Carmen; (4) del Campo, Rosa.

### Filiación:

(1) Dept. Fisiología. Fac. Biología. Universidad Complutense; (2) Departamento de Fisiología Animal II. Facultad de Biología. Universidad Complutense de Madrid. Instituto de Investigación Hospital 12 Octubre. Madrid. España.; (3) Departamento de Fisiología Animal II. Facultad de Biología. Universidad Complutense de Madrid. España. 2Instituto de Investigación Hospital 12 Octubre. Madrid. España.; (4) Servicio de Microbiología del Hospital Ramón y Cajal. Madrid. España.

### Resumen:

#### Objetivos

El adecuado funcionamiento del sistema inmunitario ha sido propuesto como un indicador de salud y consecuentemente de longevidad. Entre las funciones que las células inmunitarias desempeñan en su respuesta defensiva frente a antígenos, la capacidad proliferativa de los linfocitos es una de las más relevantes. Actualmente se acepta que la microbiota intestinal juega un papel fundamental en la regulación de la función inmunitaria. Una mayor diversidad de bacteriana de la microbiota se traduce en un mejor estado de salud, aunque se desconoce su influencia en la capacidad proliferativa de los linfocitos de un individuo. El objetivo del presente estudio fue comprobar si existe dicha relación.

#### Metodología

En 40 ratones hembra ICR-CD1 adultas se analizó la capacidad proliferativa de linfocitos peritoneales tras la estimulación con lipopolisacárido de *E. coli* (LPS, 1µg/ml) mediante la incorporación de timidina tritiada en cultivos de 48 horas. En esos mismos animales se analizó la diversidad bacteriana de sus heces tras extraer ADN y amplificarlo con cebadores 16S ADNr y posterior electroforesis en gel por gradiente de desnaturalización (DGGE). La diversidad bacteriana se evaluó con el número de bandas en los geles de DGGE y su agrupamiento tras la realización de dendrogramas de similitud. Además se hizo un seguimiento de la supervivencia de cada ratón.

#### Resultados

Los resultados mostraron que los ratones cuyos linfocitos peritoneales tenían una mayor capacidad proliferativa en respuesta al LPS presentaban una mayor diversidad de bacteriana en sus heces. Por el contrario, no se observó ninguna relación entre el perfil de microbiota de cada animal y su correspondiente supervivencia.

#### Conclusiones

En conclusión, los resultados indican la posible relación entre una mayor diversidad de especies microbianas intestinales y una mejor funcionalidad de los linfocitos. Se necesitan más estudios para esclarecer cómo se establece dicha relación y los cambios con la edad que puedan darse en la misma.

Financiación: FIS (PI15/01787) ISCIII-FEDER.

## 252/56. Efecto del flavonoide hesperidina en la composición de la microbiota intestinal en rata

### Autores:

(1) Massot-Cladera, Malén; (2) Camps-Bossacoma, Mariona; (2) Estruel-Amades, Sheila; (2) García-Esteban, Cristina; (2) Franch, Àngels; (2) Pérez-Cano, Francisco José; (2) Castell Escuer, Margarida.

### **Filiación:**

(1) Dpto Bioquímica y Fisiología, Facultad de Farmacia y Ciencias de la Alimentación, UB. España.; (2) Dpto de Bioquímica y Fisiología, Facultad de Farmacia y Ciencias de la Alimentación, UB. España.; Instituto de Investigación en Nutrición y Seguridad Alimentaria (INSA-UB). España.

### **Resumen:**

#### **Objetivos**

Los polifenoles de la dieta, además de su efecto antioxidante, pueden influir sobre el sistema inmunitario y la microbiota intestinal. Uno de los polifenoles de los frutos cítricos es la hesperidina, flavonoide de la familia de las flavanonas. Se han atribuido a la hesperidina diversas actividades biológicas y entre ellas, acciones sobre el sistema inmunitario. Es por ello que el objetivo del presente estudio fue establecer el efecto de la ingesta de hesperidina sobre las poblaciones bacterianas y la IgA intestinal en ratas Lewis.

#### **Metodología**

Se utilizaron ratas hembras Lewis, que recibieron tres veces por semana por vía oral 0, 100 o 200 mg/kg de una solución de hesperidina en carboximetilcelulosa. A las 4 semanas, se obtuvo el contenido cecal para la determinación de la microbiota (hibridación in situ con sondas fluorescentes acoplado a citometría de flujo, FISH-FCM), la concentración de IgA (ELISA) y la proporción de bacterias unidas a IgA (FCM).

#### **Resultados**

La ingesta de hesperidina a 100 o 200 mg/kg durante 4 semanas provocó un aumento dosis dependiente del número de bacterias totales a nivel cecal, aumentando 1,7 y 2,4 veces la población bacteriana, respectivamente. el patrón bacteriano cecal se modificó también de forma dosis dependiente, observando un incremento de los grupos Bacteroides/Prevotella, Staphylococcus spp., Bifidobacterium spp., Lactobacillus/Enterococcus, Streptococcus spp., y Escherichia coli. Estos cambios no se acompañaron de diferencias significativas en la concentración de IgA intestinal ni en la proporción de bacterias unidas a IgA.

#### **Conclusiones**

En conclusión, la ingesta de hesperidina a 100 y 200 mg/kg es capaz de promover, de manera dosis dependiente, el crecimiento bacteriano a nivel cecal en ratas, incluyendo el crecimiento de los géneros Bifidobacterium y Lactobacillus, géneros bacterianos asociados a efectos beneficiosos sobre la salud intestinal.

## **252/57. Modulación del perfil de citocinas secretadas por células mononucleares tras la interacción in vitro con Lactobacillus salivarius CECT5713 y Lactobacillus fermentum CECT5716**

### **Autores:**

(1) Pérez-Cano, Francisco José; (2) Azagra Boronat, Ignasi; (2) Rodríguez Lagunas, María José; (3) Yaqoob, Parveen.

### **Filiación:**

(1) Departamento de Bioquímica y Fisiología. Facultad de Farmacia, Universidad de Barcelona. España.; (2) Universitat de Barcelona. España.; (3) University of Reading. United Kingdom.

### **Resumen:**

#### **Objetivos**

Las bacterias probióticas presentes en la leche materna pueden tener un papel relevante en el desarrollo del sistema inmunitario del neonato. Por ello, es de interés su capacidad inmunomoduladora y concretamente su capacidad para modificar el perfil de citocinas secretadas por las células inmunitarias del neonato. En base a estas premisa, el objetivo del presente trabajo con-

sistió en estudiar la capacidad moduladora in vitro de *Lactobacillus salivarius* CECT5713 (Ls) y *Lactobacillus fermentum* CECT5716 (Lf) sobre la producción de citocinas por parte de células mononucleares totales, monocitos o linfocitos aislados de sangre periférica.

### Metodología

Se co-cultivaron 106 células mononucleares/mL (N=8 donantes) con 106 Lf o Ls/ml, propiedad de Biosearch (Granada, España), durante 24 h, momento en el cual se obtuvo el sobrenadante para su posterior análisis. En primer lugar, se analizó la influencia de los probióticos sobre 32 citocinas y quimiocinas de forma cualitativa mediante un panel específico (Proteome Profiler™ Array de R&D Systems). Posteriormente, se seleccionaron 13 citocinas y quimiocinas para realizar un análisis cuantitativo por citometría de flujo (Bender Medsystems GmbH) (IFN $\gamma$ , IL-1b, IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, IL-8, IL-10, IL-12p70, TNF $\alpha$ , TNF $\beta$ , MIP-1a and MIP-1 $\beta$ ) y otras 3 citocinas por ELISA (GM-CSF, TGF- $\beta$ 1 y TGF- $\beta$ 2).

### Resultados

De los resultados obtenidos se demuestra que ambas cepas son capaces de promover la secreción de citocinas como IL-10, IFN $\gamma$ , TNF $\alpha$  o IL-1b, entre otras, de forma más potente incluso que el propio LPS utilizado como control positivo. Respecto a su mecanismo de acción, aunque se observa que Lf y Ls inducen importantes cambios en las citocinas secretadas cuando se estudia su interacción con monocitos aislados, también se observa cierta capacidad inductora de estas citocinas sobre linfocitos.

### Conclusiones

Los resultados sugieren la capacidad de ambos probióticos para interactuar y modular la actividad secretora de citocinas de linfocitos de forma independiente de monocitos.

## **252/69. Influencia de la dieta en la composición y diversidad de la microbiota intestinal humana**

### Autores:

*García-Manzana, Izaskun; Selma Royo, Marta; Alcántara Baena, Cristina; Collado Amores, María Carmen.*

### Filiación:

*Instituto de Agroquímica y Tecnología de Alimentos. España.*

### Resumen:

#### Objetivos

La dieta es un factor clave en el correcto funcionamiento de la microbiota intestinal y su diversidad. Las dietas occidentales se han asociado a una menor diversidad bacteriana, así como con perfiles microbianos diferentes a las dietas tradicionales, como la dieta mediterránea. A pesar de la relevancia de la dieta en la microbiota, existe poca información acerca del impacto de la dieta y componentes específicos de la misma en la microbiota intestinal en individuos adultos sin patología asociada y con un estilo de vida occidental.

### Metodología

Se recogieron muestras fecales de 27 participantes sin diagnóstico previo de patologías para el análisis de la composición y diversidad microbiana mediante técnicas de secuenciación del gen 16S; así como la cuantificación de grupos bacterianos específicos mediante PCR cuantitativa (qPCR). Se registraron datos antropométricos, dietéticos empleando un cuestionario de frecuencia de alimentos, así como el grado de adherencia a dieta mediterránea mediante el test PREDIMED.

### Resultados

Se observó una asociación negativa entre energía, proteínas animales y los diferentes tipos de grasas con *Butyricomonas*, además de una correlación negativa entre proteínas animales y Pa-

rabacteroides, así como entre energía e hidratos de carbono y Oscillospira. Cabe destacar en el grupo de individuos con normopeso una mayor presencia de los géneros, Butyricimonas y Oscillospira, así como también una mayor riqueza en su microbiota fecal en comparación con los individuos con sobrepeso. A su vez encontramos una asociación positiva entre el consumo de proteínas vegetales con Methanobrevibacter smithii. El grupo que presentó una buena adherencia a DM presentó mayores abundancias relativas de Catenibacterium, además de una tendencia mayor en la riqueza de su microbiota fecal.

### **Conclusiones**

Ciertos nutrientes se encuentran asociados a grupos bacterianos específicos. Es importante aumentar el conocimiento en la relación dieta-microbiota con el fin de diseñar intervenciones dietéticas dirigidas a la modulación de la microbiota y poder reducir el riesgo de enfermedades relacionadas con alteraciones en la microbiota.

## **252/85. Efecto del consumo de yogur de oveja y vaca sobre la microbiota de adultos sanos.**

### **Autores:**

(1) Redondo Useros, Noemí; (1) García González, Natalia; (1) Díaz Prieto, Ligia E.; (1) Olmedilla Alonso, Begoña; (2) Asensio Vegas, Carmen; (1) Nova, Esther.

### **Filiación:**

(1) Departamento de Metabolismo y Nutrición. Instituto de Ciencia y Tecnología de Alimentos y Nutrición (ICTAN)-CSIC. Madrid. España.; (2) Instituto Tecnológico Agrario de Castilla y León (YTACIL). España.

### **Resumen:**

#### **Objetivos**

Estudiar los cambios en la microbiota intestinal de sujetos sanos sometidos a un consumo regular de yogur de oveja (entero o semidesnatado) o yogur de vaca entero.

#### **Metodología**

Estudio semiciego, randomizado y cruzado realizado en adultos sanos con niveles de colesterol entre 190-240 mg/dl. Cada intervención duró 5 semanas, durante las cuales consumieron diariamente 2x125mg de: 1) Yogur de oveja entero (OE, 6.8% grasa); 2) Yogur de oveja semidesnatado (OS, 2.9% grasa); 3) Yogur de vaca entero (V, 2.9 % grasa). Las muestras de heces se recogieron al principio y al final de cada intervención para analizar la microbiota intestinal mediante qPCR. Se calcularon las tasas de cambio de cada grupo bacteriano (valor final-valor basal)/valor basal, así como un tercil de riesgo cardiovascular (CV) (colesterol total/colesterol HDL). Para evaluar si la tasa de cambio variaba con los distintos tratamientos, se realizaron modelos mixtos lineales con tests de Bonferroni. Sexo y/o tercil CV se incluyeron en posteriores ajustes del modelo utilizando el test de Wilcoxon.

#### **Resultados**

Se encontró una disminución significativa de Enterococos tras el consumo de V en comparación con el cambio observado con consumo de OS (P=0.049). En mujeres con alto riesgo CV, la intervención con OE disminuyó Eubacterium rectale\_Blautia coccoides vs. OS, tras la cual no hubo cambios (P=0.028). De forma similar, Clostridium leptum group disminuyó tras el consumo de OE, y por el contrario aumentó tras el consumo de OS (P=0.028).

### **Conclusiones**

El efecto del consumo de yogures de distinta composición láctea produce un efecto discreto en la microbiota intestinal que parece más acusado en mujeres con determinadas características de perfil lipídico plasmático.

## 252/20. Microbiota e inflamación intestinal en niños tras las pruebas de tolerancia a proteína de leche.

### Autores:

(1) Delgado Palacio, Susana; (2) Díaz, María; (3) Espinosa, Irene; (4) Jiménez, Santiago; (5) Molinos, Cristina; (6) Pérez, David; (3) Rodríguez, Juan Miguel; (4) Bousoño, Carlos; (2) Gueimonde Fernández, Miguel; (2) Margolles Barros, Abelardo; (4) Díaz, Juan José.

### Filiación:

(1) Instituto de Productos Lácteos de Asturias (IPLA-CSIC); (2) Departamento de Microbiología y Bioquímica de Productos Lácteos. Instituto de Productos Lácteos de Asturias (IPLA-CSIC). Villaviciosa. Asturias. España.; (3) Probisearch S.L. Fundación Parque Científico de Madrid. Madrid. España.; (4) Sección de Gastroenterología y Nutrición. Área de Gestión Clínica de Pediatría. Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA). Oviedo. Asturias. España.; (5) Servicio de Pediatría, Hospital Universitario de Cabueñes. Gijón. Asturias. España.; (6) Servicio de Pediatría, Hospital Universitario San Agustín. Avilés. Asturias. España.

### Resumen:

#### Objetivos

La Alergia a Proteína a Leche de Vaca (APLV) es relativamente frecuente en niños pequeños. En las formas no mediadas por IgE, el diagnóstico se basa en la historia clínica y una prueba de provocación positiva, siendo el tratamiento una dieta de exclusión. Una gran parte de los niños va a adquirir tolerancia antes de los 3 años, es por ello que, a partir del año, se valora la pauta de reintroducción de leche mediante pruebas de tolerancia. El objetivo de este trabajo fue analizar los cambios en la microbiota intestinal y parámetros asociados en heces de niños con APLV no mediada por IgE tras las pruebas de tolerancia a PLV.

#### Metodología

Se reclutó un grupo de niños entre 1 y 2 años y se recogieron muestras de heces antes de la prueba de tolerancia, a la semana y al mes de realización de la misma. Se estudió la microbiota intestinal mediante análisis metataxonómico del ADNr 16S, así como diversos marcadores inmunológicos y de inflamación, incluyendo la microbiota recubierta por IgA e IgG mediante citometría de flujo, la calprotectina fecal mediante ELISA y diversas citoquinas relacionadas con el balance Th1/Th2 mediante el sistema Bio-Plex.

#### Resultados

Tras la realización de las pruebas la mayoría de los niños superaron la tolerancia y solo en uno de los casos la provocación resultó positiva. El patrón de colonización microbiana en el niño en el que persiste la sensibilidad a PLV, a diferencia del resto, presentó una marcada presencia de los filos Verrucomicrobia y Proteobacteria. Se observó un aumento de los niveles de calprotectina, así como el grado de opsonización de la microbiota, a la semana de la introducción de la leche.

#### Conclusiones

En consonancia con la sintomatología gastrointestinal preponderante en estas formas de APLV, los resultados obtenidos apuntan a una respuesta intestinal predominantemente inflamatoria de distinto grado.

## 252/21. **Ácido butírico de liberación entérica: Innovación en formulación por vía oral**

### **Autores:**

(1) Manrique Vergara, David; (2) Gonzalez Sanchez, María Eugenia; (3) Cavero Buera, José-Cruz.

### **Filiación:**

(1) I+D ELiE Health Solutions; (2) ELiE Health Solutions; (3) AT Capselos. Barbastro. España.

### **Resumen:**

#### **Objetivos**

Formular y desarrollar un suplemento nutricional que asegure la liberación entérica de ácido butírico y que presente unas características organolépticas que no dificulten la adherencia terapéutica.

#### **Metodología**

Tecnología electrohidrodinámica de microcápsulas monodispersas, usando como “pro-fármaco” de ácido butírico la tributirina (triglicérido que contiene tres moléculas de ácido butírico).

Como excipiente se utilizaron grasas solidas a temperatura ambiente, para formar las microesferas que caracterizan un formato granulado.

Selección de aromas miscibles en grasas para contrarrestar las inmoderadas características organolépticas del ácido butírico.

#### **Resultados**

Granulado que contiene un 30% de tributirina, con un contenido de 787 mg de ácido butírico por cada 3 gramos de producto final.

Excipientes: Aceite de girasol totalmente hidrogenado y mono y diglicéridos de ácidos grasos (E-471). Permiten obtener microesferas solidas a temperatura ambiente incorporando de forma monodispersa la tributirina. La hidrogenación total permite los objetivos físico-químicos perseguidos y con un contenido en grasas trans prácticamente despreciable, menos del 0,1% (exactamente 0,08%).

El producto final se caracteriza organolépticamente por su aroma a plátano y la ausencia de sabor.

#### **Conclusiones**

La disponibilidad de suplementos nutricionales orales que permitan la liberación entérica de ácido butírico es escasa actualmente.

Esta nueva forma galénica es una herramienta para el tratamiento de patologías digestivas que cursen con disbiosis de la microbiota, daño del epitelio y degradación de la mucosa intestinal.

El formato granulado y las características organolépticas conseguidas permiten apostar por una positiva adherencia terapéutica.

## 252/32. **La profilaxis antimicrobiana intraparto afecta el desarrollo de la microbiota intestinal en el recién-nacido.**

### **Autores:**

(1) Gueimonde Fernández, Miguel; (1) Nogacka, Alicja; (2) Suárez, Marta; (1) Salazar Garzo, Nuria; (3) Milani, Christian; (1) Arboleya Montes, Silvia; (2) Fernández, Nuria; (1) Hernández-Barranco, Ana; (3) Ventura, Marco; (1) Gonzalez de los Reyes-Gavilan, Clara; (2) Sanchez, Solis; (1) Gueimonde Fernández, Miguel.

### **Filiación:**

(1) IPLA-CSIC; (2) Hospital Universitario Central de Asturias. España.; (3) Universidad de Parma. Italia.



## Resumen:

### Objetivos

La colonización intestinal del neonato depende de distintos factores. El tipo de parto y la alimentación han sido ampliamente estudiados pero aún sabemos poco del impacto de otros factores, como los tratamientos médicos en etapas tempranas. Entre ellos los antibióticos son los más utilizados, siendo la profilaxis antimicrobiana intraparto (PAI) la causa más frecuente de exposición a antibióticos en el período perinatal, pues afecta a más del 30% de los partos. El objetivo del presente trabajo fue evaluar el impacto de la PAI sobre el establecimiento de la microbiota intestinal.

### Metodología

Se reclutaron 40 niños sanos nacidos a término por parto vaginal. Las madres se dividieron en dos grupos según la administración o no de PAI (Grupo PAI, n=18 y Grupo no-PAI, n=22). Se tomaron muestras fecales de los niños a los 2, 10, 30 y 90 días de edad y se estudió la microbiota mediante secuenciación del gen del ARNr 16S, PCR cuantitativa (qPCR) y cuantificación de ácidos grasos de cadena corta (AGCC). También se determinó la presencia de genes de resistencia a antibióticos mediante PCR.

### Resultados

Los niños cuyas madres recibieron PAI mostraron un patrón de establecimiento de microbiota alterado, con proporciones más bajas de los filos Actinobacteria y Bacteroidetes y mayores de Proteobacteria y Firmicutes. La qPCR mostró una colonización retardada de Bifidobacterium y Lactobacillus, con niveles más bajos de Bacteroides y más elevados de enterobacterias. Con respecto a los AGCC, se obtuvieron menores niveles de propionato en los primeros días y un retraso en el incremento de los niveles de acetato. El análisis de la presencia de genes de resistencia mostró una mayor incidencia de algunos genes de betalactamasas, en el Grupo PAI.

### Conclusiones

La PAI afecta al establecimiento de la microbiota en el neonato. Los datos sugieren la necesidad del desarrollo de estrategias para minimizar dicho efecto.

## **252/35. Efectividad de un simbiótico (Probisán®) en el desarrollo y prevención de diabetes mellitus tipo II**

### Autores:

(1) Cabello Olmo, Miriam; (2) Araña Ciordia, Miriam; (3) Sainz Amillo, Neira; (3) Moreno Aliaga, María Jesús; (4) Sanzol, Goyo; (2) Encio Martínez, Iñaki; (5) Barajas Vélez, Miguel.

### Filiación:

(1) Universidad Pública de Navarra; (2) Área de Bioquímica. Dto. Ciencias de la Salud. Universidad Pública de Navarra. Pamplona. España.; (3) Dto. Ciencias de la Alimentación y fisiología. Universidad de Navarra. Pamplona. España.; (4) PENTABIOL S.L, Noáin-Esquíroz. Pamplona. España; (5) Área de Bioquímica. Dto. Ciencias de la Salud. Universidad Pública de Navarra. Pamplona. España.

## Resumen:

### Objetivos

Determinar si el tratamiento con el simbiótico Probisán® tiene capacidad para controlar la hiperglucemia que desarrolla el modelo de rata obesa diabética Zucker (ZDF) alimentado con una dieta hipercalórica, además de revertir el fenotipo obeso.

### Metodología

Se han utilizado 16 ratas ZDF macho de 10 semanas de edad alimentadas con pienso hipercalórico (TD.06416, Envigo) organizadas en 2 grupos experimentales (ratas suplementadas o no con Probisán®). Se analizó la glucemia y peso corporal (una vez por semana), tolerancia a la glucosa

intraperitoneal (1,5 g/kg peso) (a los 2 meses), determinación de parámetros bioquímicos en suero (transaminasas ALT y AST) al inicio del estudio (basal), a los 2 meses y 4 meses.

### **Resultados**

En el grupo no suplementado con Probisán® se observa una pérdida de peso corporal, mientras que el grupo suplementado mantiene el incremento de peso en el tiempo. El grupo no suplementado muestra siempre valores de glucemia basal superiores a aquellos hallados en el grupo suplementado. La curva de tolerancia realizada a los 2 meses de estudio muestra una tendencia de valores inferiores en el grupo que recibe Probisán® ( $p=0,034$ ,  $p=0,01$  y  $p=0,038$  a tiempos 20, 40 y 120 minutos, respectivamente). El grupo suplementado con Probisán® presentó concentraciones séricas de transaminasas inferiores al grupo control, mostrando diferencias significativas en los tiempos de 2 y 4 meses ( $p=0,041$  y  $p=0,003$  para ALT y AST respectivamente a 2 meses;  $p=0,002$  y  $p=0,029$  para ALT y AST a 4 meses).

### **Conclusiones**

La suplementación con Probisán® induce una mejora de la glucemia en las ratas ZDF alimentadas con dieta hipercalórica respecto del grupo control no suplementado, además de una mejor tolerancia a la glucosa. Probisán® ayuda al mantenimiento del peso corporal y a la normalización de variables bioquímicas que se encuentran alteradas como consecuencia de la dieta hipercalórica.

## **252/46. Aproximación del coste económico de Lactobacillus reuteri protectis en una Unidad de Geriatría de Canarias**

### **Autores:**

(1) Jiménez Rodríguez, Carla; (2) Torrente Orihuela, Claudette; (3) Hernández Martínez, Francisco José; (4) Rodríguez de Vera, Bienvenida del Carmen; (4) Jiménez Díaz, Juan Fernando.

### **Filiación:**

(1) Farmacia Rogelio Tenorio; (2) Departamento de Farmacia Hospital Insular. Cabildo de Lanzarote. Arrecife. España.; (3) Servicio Prevención Riesgos Laborales. Cabildo de Lanzarote. Arrecife. España.; (4) Laboratorio Cicatrización, Productos Naturales y Aparato Locomotor. Departamento de Enfermería. Universidad de las Palmas de Gran Canaria. Las Palmas de Gran Canaria. España.

### **Resumen:**

#### **Objetivos**

Aproximar a lo largo de un año, el coste económico que supone el uso de un probiótico para ayudar al tratamiento de procesos gastrointestinales que sufren los usuarios de una Unidad de Geriatría durante una terapia con antibióticos

#### **Metodología**

Estudio poblacional sobre todos los usuarios ingresados en todas las Unidades de Geriatría de un centro hospitalario, que permitiera cuantificar las diferentes variables implicadas en el coste del uso de un probiótico entre los usuarios del Hospital, estableciendo costes totales y costes separados. Periodo de recogida de datos: 1 julio 2015 al 30 junio 2016. Tratamiento estadístico SPSS 21.0

#### **Resultados**

De toda la población estudiada (N=126), ingresados en las 4 unidades de hospitalización (Unidad Larga Estancia, Unidad de Psicogeriatría, Residencia de Ancianos y Unidad Geriátrica de Agudos), han estado sometidos a tratamiento 38 usuarios (26,19%), distribuidos por unidades de hospitalización de la siguiente forma: 4 en la Unidad de Psicogeriatría, 28 en la Unidad de Agudos y 6 en Larga Estancia. 684 han sido el total de comprimidos utilizados a lo largo del estudio, siendo en la Unidad de Larga Estancia donde mayor porcentaje se ha consumido, 64,03%. La patología predominante que conlleva a este tratamiento es la dispepsia, seguida de las diarreas ocasionadas por tratamiento con antibioterapia, refiriendo todos los usuarios que la presentación

farmacológica de este producto es muy fácil de tomar y de sabor agradable. El coste total que ha supuesto esta prescripción asciende a 500,46 euros.

### **Conclusiones**

La relación coste-beneficio en el tratamiento farmacológico con probióticos es muy favorable en el abordaje de dispepsias y diarreas ocasionadas por el uso de antibioterapia. La adherencia a los probióticos es muy sencilla para los pacientes.

## **252/50. Estudio de intervención para evaluar los efectos de la fórmula probiótica i3.1 en pacientes con síndrome del intestino irritable**

### **Autores:**

(1) Labrador Barba, Elena; (2) Mínguez Pérez, Miguel; (3) Aldeguer Mante, Xavier; (4) Santos Vicente, Francisco Javier; (1) Orea Peña, María Luisa.

### **Filiación:**

(1) Mylan. España.; (2) Hospital Clínico de Valencia. España.; (3) Hospital Universitari Doctor Josep Trueta de Girona. España.; (4) Hospital Vall d'Hebron. España.

### **Resumen:**

#### **Objetivos**

El síndrome del intestino irritable (SII) se caracteriza por dolor abdominal, malestar, sensación de hinchazón abdominal y alteración de la motilidad y el tránsito intestinal. En España, es la patología funcional digestiva más representativa, la prevalencia varía entre el 3 y el 12%.

Aunque es una patología benigna con un buen pronóstico a largo plazo, tiene un importante impacto en la calidad de vida.

En los últimos años se ha mostrado que la administración de bacterias probióticas, pueden tener efectos beneficiosos sobre los síntomas del SII.

i3.1 es una fórmula probiótica que consta de una mezcla de tres cepas bacterianas de ácido láctico, dos *Lactobacillus plantarum* (CECT7484 y CECT7485) y un *Pediococcus acidilactici* (CECT7483). i3.1 ha demostrado mejorar la calidad de vida relacionada con el SII.

Con el presente estudio se pretende evaluar el porcentaje de reducción de síntomas abdominales que produce i3.1 frente a placebo en pacientes con SII.

#### **Objetivos:**

El objetivo principal es evaluar el porcentaje de reducción de síntomas dolor/malestar abdominal que produce i3.1 frente a placebo tras su administración durante 56 días vía oral. Como objetivos secundarios se evaluará la tolerabilidad de i3.1 y su impacto en la severidad de los síntomas relacionados con el SII, el número y forma de heces (escala de Bristol), calidad de vida relacionada con el SII (cuestionario IBS-QoL) y síntomas de ansiedad (cuestionario PHQ-9).

#### **Metodología**

Estudio de intervención aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, con 2 brazos paralelos, multicéntricos y nacionales.

Se incluirán hombres y mujeres entre 18 y 65 años con diagnóstico de SII (cualquier subtipo) según los criterios diagnósticos Roma III.

El estudio cuenta con la aprobación de todos los CEICs de los centros participantes.

#### **Resultados**

Los resultados de esta investigación se publicarán en congresos nacionales e internacionales a final de 2017, así como la publicación final.

## 252/58. *Lactobacillus fermentum* CECT5716 is safe and reduces incidence of diarrhea during first year of life.

### Autores:

(1) Maldonado Lobón, José Antonio; (2) Gil Campos, Mercedes; (3) Maldonado Lozano, José; (2) Flores, Katherine; (4) Benavides Román, María Rosario; (5) Jaldo Jiménez, Reyes; (6) Jiménez del Barco Jaldo, Inmaculada; (7) Valero Sánchez, Antonio David; (8) Lara Villoslada, Federico; (7) Olivares Martín, Mónica; (7) Fonollá Joya, Juristo.

### Filiación:

(1) Biosearch. Spain.; (2) Pediatrics Service, Hospital Reina Sofía, Córdoba. Spain.; (3) Pediatrics Service, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada. Spain.; (4) Pediatrics Service, Clínica Pediátrica Roquetas, Almería (Spain).; (5) Servicios de Atención Primaria, Servicio Andaluz de Salud, Granada. Spain.; (6) Pediatrics Service, Policlínica Cristo de la Salud, Granada. Spain.; (7) Clinical Trials Department, Biosearch Life, Granada. Spain.; (8) Research and Development Department, Lactalis Puleva, Granada. Spain.

### Resumen:

#### Objetivos

To evaluate safety and the effects of the consumption of an infant formula supplemented with the probiotic strain *L. fermentum* CECT5716 in infants from 1 to 12 months of life.

#### Metodología

A randomized double blinded controlled study including 160 infants at the age of 1 month was conducted. Infants were assigned randomly to either infant formula supplemented with *L. fermentum* CECT5716 (n=83), or the same formula without the probiotic strain (n=77). The primary outcome of the study was the growth of infants. Secondary outcomes were fecal microbiota and incidence of infections. This study was carried out according to the Helsinki Declaration, and the protocol was approved by the Regional Ethics Committee.

#### Resultados

No adverse effects related to probiotic consumption were observed in infants. The z-scores of weight, length and head circumference for age were calculated based on the WHO Child Growth Standards. The population of the study did not differ from the standard and no significant differences were detected between the groups of the study.

Infants in probiotic group showed along the study significantly higher counts of *Lactobacillus* spp. in faeces (p=0.000). Regarding to infections, the probiotic group showed a significant reduction (44%) in the incidence rate (IR) of gastrointestinal infections (IR: 0.385±0.077) compared to the control group (IR: 0.688±0.106) (p=0.058). The number of infants needed to treat (NNT) to reduce one event of diarrhoea is 3.

#### Conclusiones

The consumption from 1 to 12 months of life of an infant formula enriched with the human milk probiotic strain *Lactobacillus fermentum* CECT5716 is safe and might be useful for the prevention of gastrointestinal infections in infants during first year of life.

## 252/61. Efecto de tres cepas potencialmente probióticas sobre el perfil microbiano e inmunitario de niños sanos.

### Autores:

(1) García Carral, Cristina; de Andrés Leo, Javier; (1) Manzano Jiménez, Susana; (1) Rodríguez, Juan Miguel; (1) Espinosa Martos, Irene; (1) Jiménez Quitana, Esther A.

### Filiación:

Probisearch S.L. España.

### Resumen:

### Objetivos

Determinar la composición bacteriana y el perfil inmunitario fecal de niños sanos antes y después de la ingesta de tres cepas con potencial probiótico (*Bifidobacterium longum* subsp. *infantis* R0033, *Bifidobacterium bifidum* R0071 y *Lactobacillus helveticus* R0052) y un placebo.

### Metodología

Se analizó la composición del microbioma de heces procedentes de 92 niños sanos participantes en un estudio de seguridad y tolerancia mediante la secuenciación del gen 16S del rRNA. Además, el uso de la tecnología multiplex y la técnica de ELISA permitió la determinación de un amplio número de compuestos inmunitarios en dichas muestras.

### Resultados

El análisis de los resultados de secuenciación mostró que el género *Bifidobacterium* fue el más abundante en todas las muestras de los cuatro grupos de tratamiento, representando más del 50% de las lecturas obtenidas, excepto en las muestras fecales finales de los niños del grupo placebo. Tras el periodo de intervención, las muestras fecales de los niños del grupo placebo presentaron, a diferencia del resto de grupos de tratamiento, un incremento de los géneros *Bacteroides*, *Blautia*, *Clostridium*, *Coprococcus*, *Faecalibacterium* y *Serratia*. El análisis del perfil inmunitario mostró un aumento de la ratio antiinflamatoria IL10/IL12 en las muestras fecales de los niños tratados con la cepa *B. infantis* R0033. Por otra parte, en el grupo placebo se detectó un descenso de la ratio antiinflamatoria IL10/IL12 y un aumento en la ratio proinflamatoria TNFa/IL10.

### Conclusiones

Tras el periodo de intervención, las muestras fecales de los niños del grupo placebo presentaron un incremento en géneros relacionados con la composición bacteriana de niños de mayor edad. El análisis del perfil inmunitario de las muestras de heces sugirió un efecto modulador de las tres cepas potencialmente probióticas.

## **252/62. Estudio de seguridad y tolerancia de tres cepas con potencial probiótico en niños sanos.**

### Autores:

(1) *García Carral, Cristina*; (1) *de Andrés Leo, Javier*; (1) *Castro Navarro, Irma*; (1) *Rodríguez, Juan Miguel*; (1) *Jiménez Quitana, Esther A.*; (1) *Manzano Jiménez, Susana*; (1) *Espinosa Martos, Irene*.

### Filiación:

(1) *Probisearch S.L. España.*

### Resumen:

### Objetivos

Evaluar la seguridad y la tolerancia de tres cepas con potencial probiótico (*Bifidobacterium longum* subsp. *infantis* R0033, *Bifidobacterium bifidum* R0071 y *Lactobacillus helveticus* R0052) en niños sanos.

### Metodología

Se realizó un estudio de intervención, aleatorizado, doble ciego, controlado por placebo y grupos paralelos en 221 niños sanos nacidos a término de entre 3 y 12 meses de edad. Los participantes se dividieron en 4 grupos; tres de ellos consumieron un sobre al día con 109 ufc de *Bifidobacterium longum* subsp. *infantis* R0033, *Bifidobacterium bifidum* R0071 o *Lactobacillus helveticus* R0052 y el cuarto grupo consumió un sobre al día con placebo. La participación en el estudio fue de 12 semanas y consistió en 2 semanas de pre-inclusión, 8 semanas de toma de producto y 2 semanas de lavado. El criterio principal de valoración de seguridad y tolerancia fue el crecimiento de los participantes en la fase de intervención. Además, se registró el número y el tipo de aconteci-

mientos adversos y las características de las heces durante todo el estudio. También se determinó la concentración de ácido láctico en orina para utilizarla como indicador de acidosis láctica.

### **Resultados**

El análisis de los datos recogidos en el estudio mostró que el crecimiento de los participantes fue normal y no se observaron diferencias entre los cuatro grupos de prueba. Tampoco hubo diferencias en el número y tipo de acontecimientos adversos que sufrieron los participantes. Ninguno de los niños tuvo una concentración de ácido D-láctico por encima de los niveles normales descritos en niños sanos.

### **Conclusiones**

Los resultados de este estudio demuestran que las tres cepas evaluadas son seguras y bien toleradas por la población infantil sana.

## **252/66. El tratamiento oral con una mezcla de probióticos reduce el índice SCORAD y el uso de corticoides tópicos en pacientes jóvenes con dermatitis atópica. Ensayo clínico randomizado**

### **Autores:**

(1) Navarro López, Vicente; (2) Ramírez Boscá, Ana; (3) Ramón Vidal, Daniel; (4) Ruzafa Costas, Beatriz; (5) Genovés Martínez, Salvador; (6) Chenoll Cuadros, Empar; (7) Codoñer Cortés, Francisco; (8) Carrion Gutierrez, Miguel; (9) Pérez Orquín, José Manuel; (10) Horga de la Parte, Jose.

### **Filiación:**

(1) Universidad Católica San Antonio de Murcia (UCAM) y Hospital Universitario del Vinalopó en Elche. España.; (2) Médico Especialista en Dermatología. Hospital Universitario del Vinalopó, Elche. Comunitat Valenciana. España.; (3) Departamento de Biotecnología de los alimentos. Biopolis S.L., Paterna, Comunitat Valenciana.; (4) Farmacóloga. Departamento de Medicina. Universidad Católica San Antonio de Murcia (UCAM). Comunidad Murciana. España.; (5) Departamento de Biotecnología de los alimentos. Biopolis S.L., Paterna, Comunitat Valenciana. España.; (6) Departamento de Microbiología. Biopolis SL. Paterna. Comunitat Valenciana; (7) Departamento de Bioinformática. Lifesequencing S.L., Paterna, Valencia; Comunitat Valenciana. España.; (8) Departamento de control de calidad. Especialidades Farmacéuticas Centrum, Alicante, Comunitat Valenciana. España.; (9) Korott SL, Laboratorio Farmacéutico, Alcoi, Alicante. Comunitat Valenciana. España.; (10) Departamento de Farmacología, Pediatría y química orgánica. Universidad Miguel Hernández de Elche, Alicante, Comunitat Valenciana. España.

### **Resumen:**

#### **Objetivos**

Determinar la eficacia y seguridad del tratamiento sistémico con un probiótico en la evolución de la dermatitis atópica y su influencia en el uso de corticoides tópicos.

#### **Metodología**

Ensayo clínico randomizado doble ciego controlado con placebo de 12 semanas de duración. Criterios de inclusión: diagnóstico de dermatitis atópica, edad entre 4-17 años y actividad moderada de la enfermedad. Criterios de exclusión: tratamiento con inmunosupresores los tres meses previos, antibióticos en dos semanas previas, enfermedad inflamatoria intestinal o signos infección activa. Pacientes estratificados por bloques de acuerdo a las variables edad, el género y la edad de debut de la dermatitis atópica y randomizados para asignar tratamiento (placebo vs probiótico). La intervención consistió en la administración de una cápsula diaria del formulado probiótico CBP-004024 conteniendo 5 x 10<sup>9</sup> ufc por gramo del preparado a estudio. El grupo placebo se trató con una cápsula de la misma apariencia conteniendo maltodextrina. La variable principal fue el índice SCORAD y la secundaria el número de días de uso de corticoides. Se analizó mediante secuenciación masiva la microbiota intestinal y los marcadores de inflamación sistémica en sangre.

## **Resultados**

El SCORAD disminuyó un 75% en el grupo probiótico y 22.70% en el grupo placebo ( $p < 0.001$ ). Las tres variables del SCORAD (intensidad, extensión del eccema y síntomas subjetivos) mejoraron con significación estadística en el grupo probiótico. El uso tópico de esteroides fue menor en el grupo probiótico ( $2.88 \pm 6.5$  vs  $0.42 \pm 2.04$ ;  $p = 0.03$ ). La microbiota en heces en el grupo probiótico tras tratamiento mostró aumento de Bacteroides, Ruminococcus y Bifidobacterium y disminución de la concentración de Faecalibacterium al comparar con los datos en el grupo placebo.

## **Conclusiones**

El probiótico estudiado junto al tratamiento crónico habitual mejoró el índice de SCORAD y redujo de manera significativa el consumo de corticoides tópicos en pacientes jóvenes con dermatitis atópica moderada.

## **252/76. Tratamiento adyuvante con un simbiótico en pacientes con rinitis inflamatoria no alérgica**

### **Autores:**

(1) Guagnini, Fabio; (2) Gelardi, Matteo; (2) de Luca, Concetta; (2) Taliente, Sonia; (2) Fiorella, Maria Luisa; (2) Quaranta, Nicola; (3) Russo, Cosimo; (4) Ciofalo, Andrea; (5) Macchi, Alberto; (6) Mancini, Massimo; (7) Rosso, Paola; (8) Seccia, Veronica; (9) Ciprandi, Giorgio.

### **Filiación:**

(1) Allergy Therapeutics Italia, Milan, Italy; (2) Otolaryngology, Department of Basic Medical Science, Neuroscience and Sensory Organs, University of Bari "Aldo Moro", Bari, Italy; (3) U.O.C. of Otolaryngology – Ospedale "Di Venere" Carbonara di Bari – Italy; (4) Otolaryngology, Department of Sensory Organs, University "Sapienza", Roma, Italy; (5) ORL Clinic University of Insubriae, Varese, Italy; (6) Section of Otolaryngology, Azienda Area Vasta Romagna-Riccione, Italy; (7) Section of Otolaryngology, Ospedale Civico di Chivasso (TO), Italy; (8) Otorhinolaryngology Unit, Department of Neuroscience, AOU Pisana, Pisa, Italy; (9) Department of Medicine, Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (I.R.C.C.S.) - Azienda Ospedaliera Universitaria San Martino - IST, Genoa, Italy.

### **Resumen:**

#### **Objetivos**

Investigar si un simbiótico que contiene Lactobacillus acidophilus NCFM, Bifidobacterium lactis y fructooligosacáridos (Pollagen®, Allergy Therapeutics, Italia), prescrito como terapia complementaria a un tratamiento farmacológico estándar, puede reducir la gravedad de los síntomas, las características endoscópicas y la citología nasal en pacientes con rinitis inflamatoria no alérgica (INAR).

#### **Metodología**

Estudio retrospectivo, controlado y multicéntrico. Se reclutaron 93 pacientes (49 varones y 44 mujeres, edad media  $36,3 \pm 7,1$  años) con INAR. Los pacientes fueron tratados con corticoesteroides nasales, antihistamínicos orales y solución salina isotónica. 52 pacientes fueron tratados también con un simbiótico como terapia adyuvante, mientras que los restantes 41 pacientes sirvieron como control. El tratamiento duró 4 semanas. Los pacientes fueron visitados al inicio, después del tratamiento y después de 4 semanas de seguimiento.

#### **Resultados**

En el grupo tratado con el simbiótico, se redujo significativamente el porcentaje de pacientes con síntomas, los signos endoscópicos y el infiltrado inflamatorio.

#### **Conclusiones**

El presente estudio demuestra que un simbiótico fue capaz, como tratamiento adyuvante, de mejorar significativamente los síntomas, las características endoscópicas y la citología en pacientes con INAR y que su efecto puede ser duradero.

## 252/79. *Lactobacillus Reuteri* reduce los efectos adversos gastrointestinales por fármacos empleados en enfermedades graves. Resultados preliminares.

### **Autores:**

(1) Medrano Engay, Blanca; (2) Gómez- Notario, Carlos J.; (3) Alcedo González, Javier; (4) Giraldo, Pilar.

### **Filiación:**

(1) Unidad de Investigación Traslacional. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza; (2) b) Unidad de Investigación Traslacional. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. España. c) Fundación Española para el Estudio y Terapéutica de la Enfermedad de Gaucher y otras Lisosomales. Zaragoza. España; (3) d) Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. España.; (4) e) Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER) ISCIII. Zaragoza. España.

### **Resumen:**

#### **Objetivos**

Algunos fármacos inhibidores de Tirocin-kinasa (ITK) utilizados en el tratamiento de la leucemia mieloide crónica, y Miglustat, iminoazúcar empleado en enfermedades lisosomales, pueden producir trastornos gastrointestinales como diarrea, meteorismo y dolor abdominal. Estos efectos adversos disminuyen la calidad de vida relacionada con la salud y provocan abandonos del tratamiento. Algunos probióticos han demostrado mejoría de los síntomas mencionados en pacientes con trastornos funcionales digestivos. Hipótesis: *Lactobacillus reuteri* Protectis® DSM 17938 reduce los efectos adversos gastrointestinales asociados a la utilización de ITKs y Miglustat y mejora la adherencia al tratamiento. Objetivos: Evaluar el efecto de la administración controlada de dicho probiótico durante un mes, sobre la calidad de vida relacionada con la salud gastrointestinal en pacientes tratados con ITKs o miglustat. Secundariamente, establecer si el probiótico aporta ventajas en la adherencia a los tratamientos citados.

#### **Metodología**

Ensayo clínico aleatorizado cruzado y doble ciego en el que a 15 pacientes en tratamiento con ITKs o Miglustat se les administra placebo o probiótico, alternativamente, con fase de "lavado" de 2 meses. El paciente cumplimentó la versión validada al español del cuestionario de Calidad de Vida Gastrointestinal GIQLI (Gastrointestinal Quality of Life Index) antes de la primera dosis de cada producto y trascurrido un mes desde su inicio. Se evalúa también la frecuencia de abandono del tratamiento con ITKs y Miglustat en cada grupo. El análisis de los resultados se realiza mediante el test t de Student, considerando significación estadística con  $p < 0,05$ . Protocolo aprobado por el Comité Autonómico de Ética.

#### **Resultados**

Se han reclutado inicialmente 10 pacientes, de los que 8 han finalizado el estudio. Tras un mes con probiótico observamos una diferencia estadísticamente significativa ( $p=0.01$ ) en la puntuación del GIQLI (86 vs 97), no alcanzada con placebo (88 vs 96). Ningún paciente ha abandonado el tratamiento con ITKs/Miglustat.

#### **Conclusiones**

*L. Reuteri* supera al placebo en la mejora de la calidad de vida gastrointestinal de los pacientes en tratamiento con ITKs o Miglustat.

## 252/80. Tres años difundiendo conocimiento acerca de la microbiota y el uso de probióticos y prebióticos en la práctica clínica (elprobiótico.com)

### **Autores:**

(1) Masdeu Ávila, Carlos; (2) Álvarez-Calatayud, Guillermo; (3) Tapounet Lasterra, Xavier.



### Filiación:

(1) Profármaco-2 S.L., Barcelona. Catalunya. España. (2) Sección de Gastroenterología y Nutrición. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. Madrid. España.; (3) Dpto. Médico, Profármaco-2 S.L., Barcelona. Catalunya. España.

### Objetivos

El Probiótico ([www.elprobiotico.com](http://www.elprobiotico.com)) es una web lanzada en enero de 2014, con la finalidad de difundir información científica para profesionales sanitarios sobre la evidencia y práctica clínica de probióticos y prebióticos.

### Metodología

Bajo la coordinación del comité científico (liderado por los Dres. Francisco Guarner y Guillermo Álvarez Calatayud), se publican en el portal semanalmente contenidos de acceso libre en relación con la actualidad de la microbiota, los probióticos y los prebióticos. Desde el lanzamiento se ha ampliado periódicamente la oferta de programas acreditados por la Comisión de Formación Continuada del SNS y el CFCPS, estando actualmente disponibles tres grandes cursos: «Programa de actualización en Probioticoterapia», «Curso de Aplicaciones prácticas de los probióticos y prebióticos» y «Evidencia científica y Guías de práctica clínica para el empleo de probióticos, prebióticos y simbióticos» y se puede acceder también a la versión electrónica del journal Biotascope, centrado en el estudio de la microbiota.

### Resultados

Tres años después del lanzamiento de la web se han publicado 93 artículos breves, 5 temas de revisión y 19 casos clínicos, además de contenidos multimedia y en otros formatos. Se han registrado 9.838 usuarios en la plataforma y alrededor de 1.040 personas diferentes la visitan cada mes, con un tiempo medio por visita de 5 minutos y 42 segundos. Los contenidos más consultados son los del área formativa, con 7.208 diplomas de acreditación emitidos desde el lanzamiento.

### Conclusiones

El crecimiento observado en las estadísticas de registro y participación en las actividades formativas del portal confirma la eficacia de la web el Probiótico como herramienta para divulgar el conocimiento acerca de la microbiota y el uso clínico de probióticos y prebióticos entre los profesionales sanitarios y sugiere un aumento del interés de este colectivo por estos temas en los últimos años.

## **252/81. Hallazgos de un estudio aleatorio multicéntrico evaluando fórmula láctea suplementada con Oligosacáridos de Leche Humana**

### Autores:

Ramos Nieves, José Manuel; Sprenger, Norbert.

### Filiación:

Nestlé Research Center.

### Resumen:

#### Objetivos

Los oligosacáridos de leche humana (OLH) son formados por extensión de la lactosa con combinaciones de galactosa, N-acetil-glucosamina, fucosa y/o ácido siálico. Son específicos a la leche humana y estructuralmente diferentes a prebióticos genéricos como los fructo-oligosacáridos y galacto-oligosacáridos. Su similitud con los glicanos propios de las mucosas y la evidencia disponible, sugieren que los OLH afectan: (i) el establecimiento de comensales intestinales, (ii) la adherencia de patógenos al epitelio y (iii) la reactividad de las células de la mucosa. Por tanto, los OLH posiblemente proveen protección contra infecciones.

Actualmente, la disponibilidad de OLH a escala comercial permite investigar su inocuidad y rol en la nutrición infantil.

### Metodología

Un estudio clínico aleatorio multicéntrico, controlado por placebo (ClinicalTrials.gov NCT01715246), fue diseñado para evaluar una fórmula láctea con proteína bovina, suplementada con 2 OLH (2'Fucosyllactosa 1g/L y Lacto-N-neotetraosa 0.5g/L; (n=88)).

### Resultados

La fórmula láctea suplementada con OLHs permitió un crecimiento adecuado en infantes nacidos a término y es inocuo y bien tolerado en comparación con fórmula no suplementada. Adicionalmente, desenlaces secundarios indicaron una asociación entre el consumo de fórmula suplementada y una menor morbilidad respiratoria y medicación, principalmente bronquitis, antibióticos y antipiréticos, respectivamente. Lo anterior, durante el primer año de vida y posterior a los 6 meses de consumo de la fórmula láctea. A los 3 meses de edad, el perfil de microbiota fecal de los infantes alimentados con fórmula suplementada fue más cercano al de infantes amamantados por sus madres, que al de infantes alimentados con fórmula no suplementada. Este cambio se debió principalmente a incrementos en poblaciones de Bifidobacterium y la reducción concomitante en poblaciones de Escherichia y Peptostreptococaceae.

### Conclusiones

Este primer estudio con dos OLH sintéticos demuestra su inocuidad y tolerabilidad. También sugiere, en concordancia con investigación previa, que estos OLH pueden proveer protección contra infecciones, posiblemente modulando el establecimiento de la microbiota intestinal.

Puccio et al. 2017 JPGN in press.

Steenhout et al. 2016 The FASEB Journal 30, 1 Suppl 275.7

## **252/82. Dispensación de probióticos en la oficina de farmacia**

### Autores:

*Benito Bernal, Carmen.*

### Filiación:

*Farmacia Rivero 10. España.*

### Resumen:

#### Objetivos

- Dispensación de probióticos en la oficina de farmacia.
- Definición
- Características.
- Indicaciones.

### Conclusiones

#### Metodología

- Mediante un sencillo protocolo de dispensación.
- Conocer las propiedades y características de los probióticos.
- Desarrollar las indicaciones de los probióticos.

### Resultados

El farmacéutico como profesional sanitario responsable de la dispensación del probiótico.

### Conclusiones

- La microbiota del paciente indicador de su estado de salud.
- Prevención frente a las infecciones ya sean bacterianas o víricas.
- Prevención frente a los efectos secundarios durante y tras la toma de antibióticos.
- Recomendación de tomar probióticos para mejorar problemas de salud como estreñimiento, asma, dermatitis atópica, aftas bucales, candidiasis.

## 252/19. Estudio metataxonómico y metagenómico del ecosistema microbiano biliar en sujetos sanos y pacientes con coleditiasis

### Autores:

(1) Molinero García, Natalia; (2) García-Bernardo, Carmen M.; (3) Cabrera, Ana; (3) Rodríguez, Jose Ignacio; (4) Margolles Barros, Abelardo; (4) Delgado Palacio, Susana.

### Filiación:

(1) Instituto de Productos Lácteos de Asturias; (2) Servicio de Cirugía General (sección HPB). Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA). Oviedo. Asturias. España.; (3) Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo. Hospital de Cabueñes. Gijón. Asturias. España.; (4) Departamento de Microbiología y Bioquímica de Productos Lácteos. Instituto de Productos Lácteos de Asturias (IPLA-CSIC). Villaviciosa. Asturias. España.

### Resumen:

#### Objetivos

En los últimos años se está revelando la relación entre el metabolismo de sales biliares y el colesterol, la microbiota intestinal y su implicación en la salud. A diferencia de otras localizaciones, el microbioma del tracto biliar apenas ha sido estudiado debido fundamentalmente a la limitación que supone acceder al material biológico.

En este trabajo se ha realizado el análisis metagenómico filogenético y funcional de muestras de bilis humana, con el fin de caracterizar el microbioma biliar de sujetos sanos y pacientes con coleditiasis, e identificar posibles disbiosis asociadas a esta patología.

#### Metodología

Se obtuvieron muestras de bilis de 28 individuos sanos y 16 pacientes con coleditiasis, de las que se extrajo el ADN biliar siguiendo un protocolo optimizado. A partir de las 44 muestras se llevó a cabo la secuenciación masiva de amplicones del ADNr 16S mediante la tecnología Illumina. Además, se realizó secuenciación masiva por shotgun y análisis de metagenómica funcional de tres muestras de bilis de sujetos sanos.

#### Resultados

Los resultados mostraron una gran diversidad microbiana presente en este tipo de muestras, con presencia de 4 filos mayoritarios: Firmicutes, Bacteroidetes, Actinobacteria y Proteobacteria. El análisis estadístico mostró diferencias significativas en la abundancia relativa de diversos taxones presentes en la bilis de ambos grupos. En concreto, secuencias de la familia Propionibacteriaceae fueron más abundantes en la bilis de los sujetos sanos, mientras que en pacientes con coleditiasis fueron más frecuentes las de las familias Bacteroidaceae, Prevotellaceae y Veillonellaceae. La secuenciación del ADN total biliar de tres sujetos sanos nos permitió realizar un análisis de sus metagenomas. El análisis funcional mostró que la asignación a las principales categorías funcionales del COG es similar a la del microbioma intestinal humano.

## 252/23. Influencia de los probióticos sobre el crecimiento de cepas comensales y patógenas de Clostridium spp.

### Autores:

(1) Candel Pérez, Carmen; (2) Planes Muñoz, David; (2) Martínez Graciá, Carmen; (2) Ros Berruero, Gaspar.

### Filiación:

(1) Departamento Nutrición y Bromatología. Facultad de Veterinaria. Universidad Murcia. España.; (2) Departamento Nutrición y Bromatología. Facultad de Veterinaria. Universidad de Murcia. España.

## Resumen:

### Objetivos

El objetivo del presente estudio fue evaluar el efecto in vitro de diferentes cepas de probióticos (*Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus gasseri*, *Bifidobacterium longum* y *Bifidobacterium bifidum*) sobre el crecimiento de *Clostridium leptum*, *Clostridium coccoides*, *Clostridium perfringens* y diferentes aislados veterinarios y alimentarios de *Clostridium difficile*.

### Metodología

Para ello, se cultivaron individualmente las cepas de probióticos durante 10, 24, 48 y 72 horas en caldo Man Rogosa Sharpe en condiciones de anaerobiosis. Los sobrenadantes libres de células resultantes de dicho crecimiento fueron sometidos a un tratamiento térmico (100°C, 20 minutos), un tratamiento de neutralización (NaOH 5M) y a una combinación de ambos. Las cepas de *Clostridium* se cultivaron individualmente en caldo infusión cerebro corazón en microplacas de 96 pocillos en atmósfera anaeróbica y se calculó su porcentaje de crecimiento en presencia y ausencia de los diferentes sobrenadantes adicionados al caldo de cultivo.

### Resultados

Se observó que los sobrenadantes que no habían sido sometidos a tratamientos de neutralización ejercían un efecto inhibitorio en el crecimiento de las cepas de *Clostridium*, no observándose diferencias entre los sobrenadantes sometidos al tratamiento térmico y los no sometidos a ningún tratamiento. Este efecto inhibitorio se observó con los sobrenadantes de 48 y 72 horas (pH [3,86-4,5]). Los sobrenadantes de 24 horas mostraron una actividad variable de inhibición en función del pH del sobrenadante y de la cepa de *Clostridium* analizada. Únicamente se detectó inhibición con sobrenadantes de 10 horas por parte de *L. gasseri* (pH 4,67) y *B. longum* (pH 4,92) frente a *C. difficile*. *B. bifidum* (pH [4,5-5,63]) no mostró efecto inhibitorio frente a *C. perfringens* y *C. leptum* a ningún tiempo.

### Conclusiones

Los resultados del estudio mostraron la existencia de una actividad inhibitoria frente a *Clostridium* spp. dependiente del pH del sobrenadante, siendo *C. difficile* y *C. coccoides* las cepas más susceptibles a pH ácidos.

## **252/27. Diversidad genómica y metabólica en cepas de *Bifidobacterium longum* aisladas de niños.**

### Autores:

(1) Arboleya Montes, Silvia; (2) Bottacini, Francesca; (2) O'Connell-Motherway, Mary; (3) Ryan, C. Anthony; (4) Ross, R. Paul; (2) van Sinderen, Douwe; (5) Stanton, Catherine.

### Filiación:

(1) Teagasc Food Research Centre, Moorepark - APC Microbiome Institute; (2) APC Microbiome Institute. University College Cork. Cork. Ireland - School of Microbiology. University College Cork. Cork. Ireland.; (3) APC Microbiome Institute. University College Cork. Cork. Ireland. - Department of Neonatology. Cork University Maternity Hospital. Cork, Ireland.; (4) APC Microbiome Institute. University College Cork. Cork. Ireland - Teagasc Food Research Centre, Moorepark. Fermoy. Cork. Ireland - School of Science, Engineering & Food Science. University College Cork. Cork. Ireland.; (5) APC Microbiome Institute. University College Cork. Cork. Ireland - Teagasc Food Research Centre, Moorepark. Fermoy. Cork. Ireland.

## Resumen:

### Objetivos

*Bifidobacterium longum* es una especie bacteriana ampliamente utilizada como probiótico y una de las más abundantes de su género en la microbiota intestinal humana, estando presente en niños, adultos y ancianos. El objetivo de este trabajo fue el análisis de la diversidad genética y metabólica de cepas de *B. longum* aisladas de niños.

### Metodología

Se secuenció el genoma de veinte cepas de *B. longum* y se analizó su relación filogenética y el pangenoma de la especie. Para una mejor comprensión de la diversidad de dichas cepas, se llevó a cabo un análisis genómico comparativo incluyendo también otras secuencias de *B. longum*. Finalmente, se ensayó la capacidad de las cepas para metabolizar diferentes carbohidratos, desde monosacáridos a azúcares complejos, incluyendo oligosacáridos de la leche materna (HMOs).

### Resultados

Se observó una elevada diversidad a nivel de genes y en el contenido de enzimas glicosil-hidrolasas (GH). Cepas aisladas del mismo niño en diferentes semanas de vida, mostraron un patrón similar de genes y del contenido de GH, con la adquisición de algunos genes a lo largo del tiempo. El análisis filogenético agrupó todas las cepas en el clado de *B. longum* ssp. *longum* con la excepción de una cepa que fue asociada a la subespecie *B. longum* ssp. *suis*, representada hasta ahora por cepas de origen animal. Las cepas mostraron una gran diversidad para el metabolismo de azúcares, lo que permitió identificar algunos clústeres de genes implicados en la utilización de oligosacáridos y de un HMO.

### Conclusiones

Los resultados mostraron una elevada diversidad a nivel de genes y de GH, correspondiéndose con una gran capacidad para metabolizar un amplio rango de carbohidratos. Además, este estudio corroboró la capacidad de *B. longum* ssp. *longum* para metabolizar HMOs. Dichas observaciones podrían explicar la alta persistencia de dichas especies a lo largo de la vida.

## **252/33. Lactobacillus rhamnosus CNCM-I 3690 supports regeneration after gut barrier impairment by enhancing mucus production and anti-inflammatory immune responses.**

### Autores:

(1) Martín Rosique, Rebeca; (2) Chamignon, Celia; (2) Chain, Florian; (2) Escribano Vazquez, Unai; (3) Garault, Peggy; (4) Cotillard, Aurelie; (5) Phan, Hang Phuong; (2) Bermudez Humaran, Luis. G; (3) Smokvina, Tamara; (2) Langella, Philippe.

### Filiación:

(1) INRA, JOUY EN JOSAS; (2) INRA, Commensal and Probiotics-Host Interactions Laboratory, Micalis Institute, INRA, AgroParisTech, Université Paris-Saclay, 78350 Jouy-en-Josas. France.; (3) Danone Nutricia Research. Palaiseau. France.; (4) Soladis, Palaiseau, France.; (5) ILTOO Pharma, Incubateur et Pépinière d'Entreprises Paris-Salpêtrière, Hôpital Pitié Salpêtrière. Paris. France.

### Resumen:

#### Objetivos

Increasing evidences support the importance of gut barrier dysfunction in the development of several human diseases. Previously, *Lactobacillus rhamnosus* CNCM-I3690 has been identified as a potential beneficial bacterium due to its capacities to counterbalance gut barrier alterations in a murine model of gut barrier impairment based on DNBS challenge. Here, we aimed to decipher the mechanisms of action underlying these positive effects and identify the bacterial effectors responsible.

#### Metodología

For this, we have deeply analyzed CNCM-I3690 and its pili mutant (DspaF) on this model from an histological and immunological point of view including host transcriptome analysis and in vitro tests.

#### Resultados

Ussing chamber analyses have confirmed the positive effects of the strain on permeability parameters in both colon and small intestine. Our results point out a double mechanism of action: CNCM-I3690 is able i) to restore physically the gut barrier by increasing the mucus production as measured by goblet cells detection and mucus layer thickness and ii) to counterbalance lympho-

cytes alterations in both spleen and mesenteric lymphoid nodes (MLN) by restoring the Th1/Th2 ratio. Transcriptome analysis reveals that CNCM-I 3690-treated mice showed higher expression of genes related to improved permeability, motility and absorption, cell proliferation and anti-inflammatory and protective effects confirming the beneficial effects of the strain. CNCM-I3690 was also able to increase TRAF-interaction protein with forkhead-associate domain (TIFA) levels, a protein able to stimulate non-canonical NFKB. The activation of this pathway is essential for the feedback that restricts inflammation by stimulating cytoprotective functions. Finally, the bacterial effectors related to this effect have been identified as pili due to the loss of the beneficial effect on the DspaF mutant. These results have been also confirmed in vitro, where DspaF mutant lost the adhesion, protective and anti-inflammatory capacities of CNCM-I3690.

### **Conclusiones**

All these results point out the anti-inflammatory and cytoprotective capacities of CNCM-I3690 as the responsible of the beneficial effect of the strain on restoring gut barrier after impairment.

## **252/34. Gut microbial glycosidases as translational biomarkers to assess host-microbe interactions in obesity**

### **Autores:**

(1) Ruiz Rodríguez, Alicia; (2) Cerdó, Tomás; (3) Jauregui, Ruy; (3) Pieper, Dietmar; (4) Marcos, Ascensión; (2) Campoy, Cristina; (5) Ferrer, Manuel; (6) Suárez García, Antonio Francisco.

### **Filiación:**

(1) 958241000/ext: 20318; (2) EURISTIKOS Excellence Centre for Paediatric Research. Biomedical Research Centre. University of Granada. Granada. Spain; (3) .Microbial Interactions and Processes Research Group. Helmholtz Centre for Infection Research. Braunschweig. Germany; (4) Institute of Science and Food Technology. CSIC. Madrid. Spain; (5) Spanish National Research Council (CSIC). Institute of Catalysis. Madrid. Spain; (6) Department of Biochemistry and Molecular Biology. Biomedical Research Centre. University of Granada. Granada. Spain.

### **Resumen:**

#### **Objetivos**

The gut microbiota contribute to obesity. Therefore, the modulation of gut microbiota has been proposed for the management of obesity. Despite intensive research, there is a lack of biomarkers that predict the efficacy of therapies on obesity. We hypothesized that a functional approach would characterize host-microbiota interactions in obesity, which ultimately would lead to the identification of novel biomarkers.

#### **Metodología**

We analysed the gut microbial metabolism by metaproteomics and by the analysis of 23 different glycoside-hydrolase (GH) activities in faecal bacteria from neonates at 6- and 18-months of age, and from eight lean and thirteen obese adolescents that followed a controlled calorie-restriction nutritional program during one year.

#### **Resultados**

In the obese metaproteome, we observed an over-representation of proteins belonging to pili- and flagella-mediated host colonization, 1,2-propanediol catabolism, butyrate production and carbohydrate metabolism. Within this set, we identified 12 GH involved in xylose, arabinose, glucose, galactose and mannose metabolisms. We confirmed this result by measuring 23 different GH activities. Total gut microbial GH activity was 11-times higher in obese microbiota where -galactosidase, -galactosidase and -arabinosidase were the major activities. Most importantly, total gut microbial GH activity significantly correlated with fasting glucose, plasma LDL, insulin resistance and body mass index (BMI). In parallel, we analysed gut microbial metaproteomes in neonates born to normoweight and obese mothers. At 6-months of age, an over-representation

of proteins belonging to glycosidases,  $\beta$ -glucuronidase and  $\alpha$ -galactosidase in neonates born to obese mothers was observed, suggesting a functional imprinting of gut microbiota.

### **Conclusiones**

These functional approaches associate gut microbial GH activity with obesity. We propose that GH activity can be used as translational biomarker for the assessment of pharmacological and nutritional treatments that aim at the modulation of the gut microbiota to reduce obesity.

## **252/37. Revisión sistemática: Papel de la microbiota intestinal en la obesidad**

### **Autores:**

(1) Moro Villar, Carmen; (2) Salomon Benavides, Consuelo; (2) Alvarea Alvarez, Alicia; (2) Gonzalez Perez, Margarita; (3) Leis Trabazo, Rosaura.

### **Filiación:**

(1) Hospital Universitario Central de Asturias; (2) AGC del Pulmon. HUCA. Oviedo; (3) Departamento de Pediatría. Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. Santiago de Compostela. España.

### **Resumen:**

#### **Objetivos**

La microbiota participa en la homeostasis metabólica del huésped, integrada en la regulación del balance energético. Cambios en la dieta determinan a su vez cambios microbianos. La obesidad ha alcanzado proporciones de epidemia, y es uno de los principales problemas de salud pública actuales.

#### **Objetivo**

Determinar el grado de conocimiento del papel de la microbiota intestinal en el desarrollo y mantenimiento de la obesidad.

#### **Metodología**

##### **Material y Métodos**

Revisión sistemática siguiendo las directrices Prisma, tomadas de la colaboración Cochrane. Se emplea el término "Gut microbiota and obesity" en la base de datos Pubmed. Dos revisores independientes valoran Abstract. Se incluyen estudios fisiopatológicos publicados entre 2012-2015 con factor de impacto > 3.421 (American Journal of Physiology), excluyendo estudios de intervención.

#### **Resultados y Conclusiones**

Se incluyen 127 estudios para Síntesis Cualitativa: 72 revisiones, 31 estudios sobre modelo experimental, 22 estudios sobre humano, 2 estudios sobre modelo in vitro.

Existe consenso respecto a la diferente composición taxonómica de la microbiota entre sujetos obesos y no obesos, sin alcanzarse consenso respecto a qué géneros o especies son propios de la obesidad.

Se describen posibles mecanismos de influencia:

- La microbiota aporta calorías adicionales a través de fermentación de carbohidratos complejos de la dieta.
- El grado de actividad hidrolasa de sales biliares microbiana determina la ocurrencia de vías metabólicas obesogénicas.
- La microbiota inhibe el factor adipocitario inducido por ayuno (FIAF), aumentando la actividad lipoproteína lipasa, que induce depósito de grasa.
- La dieta, microbiota, y otras características del huésped determinan inflamación de bajo grado, iniciada y mantenida por lipogénesis ectópica en órganos no habituales, aumento de la permeabilidad intestinal, y endotoxemia (paso de Lipopolisacárido bacteriano de la luz intestinal a la circulación general).
- Datos en modelo experimental sugieren influencia directa a nivel central.

El progresivo conocimiento de la microbiota en obesidad la convierte en potencial diana terapéutica.

## 252/39. Marcaje fluorescente de cepas de *Bifidobacterium animalis* subsp. *Lactis* productoras de distintos exopolisacáridos.

### Autores:

(1) Ruas Madiedo, Patricia; (2) Castro Bravo, Nuria; (2) Hidalgo Cantabrana, Claudio; (2) Sánchez García, Borja; (2) Margolles Barros, Abelardo.

### Filiación:

(1) Instituto de Productos Lácteos de Asturias-Consejo Superior de Investigaciones Científicas. España.; (2) IPLA-CSIC. España.

### Resumen:

#### Objetivos

Los exopolisacáridos (EPS) son polímeros de carbohidratos localizados en la superficie bacteriana que desempeñan un papel relevante en la supervivencia del tracto gastrointestinal de la bacteria productora. Estudios previos de nuestro grupo han demostrado que los EPS de elevado peso molecular, los cuales confieren un fenotipo “ropy” (filante), están implicados en las propiedades anti-inflamatorias de ciertas cepas de *Bifidobacterium animalis* subsp. *Lactis* (*B. Lactis*). El objetivo de este estudio fue obtener cepas de *B. Lactis* con marcaje fluorescente para demostrar sus propiedades funcionales así como la implicación de los EPS en las mismas.

#### Metodología

Hemos construido plásmidos portadores de genes que codifican proteínas fluorescentes (GFP and mCherry), cuya expresión está bajo el control del promotor del factor de elongación Tu específico de esta especie. Los plásmidos se han introducido en dos cepas: DSM10140 (parental, no ropy) y S89L (recombinante, ropy); esta última ha adquirido el fenotipo ropy mediante la inclusión del gen que lo confiere por doble sobre-cruzamiento.

#### Resultados

Se ha detectado y cuantificado la fluorescencia de las cuatro cepas portadoras de proteínas fluorescentes. Se ha comprobado que la cepa ropy S89L-mCherry se adhiere en menor proporción que la cepa no-ropy 10140-mCherry a superficies bióticas (línea intestinal humana HT29) y abióticas (vidrio, plástico y oro). Este hecho indica que la presencia de polímeros de gran tamaño puede reducir la adherencia de la cepa productora al epitelio intestinal.

#### Conclusiones

Hemos aplicado, por primera vez, con éxito la técnica de doble-sobre-cruzamiento para incluir un gen en bifidobacterias y también hemos conseguido el marcaje fluorescente en cepas de *B. Lactis*, las cuales no habían sido descritas hasta el momento. Dada la gran aplicación de esta especie en el campo de los probióticos, la disponibilidad de cepas fluorescentes supone una nueva oportunidad para su estudio en modelos biológicos más complejos. Agradecimientos: AGL2015-64901-R.

## 252/41. Análisis en tiempo real de la influencia de microbiotas y sobrenadantes fecales de individuos obesos sobre la línea intestinal HT29.

### Autores:

(1) Salazar Garzo, Nuria; (2) Nogacka, Alicja; (2) Gómez López, Esther; (3) Suárez, Adolfo; (4) Martínez Faedo, Ceferino; (2) Gueimonde Fernández, Miguel; (2) de los Reyes-Gavilán, Clara G.

### Filiación:

(1) Instituto de Productos Lácteos de Asturias (IPLA-CSIC) . España.; (2) Departamento de Microbiología y Bioquímica de Productos Lácteos. Instituto de Productos Lácteos de Asturias (IPLA-CSIC). Paseo Río Linares s/n. 33300 Villaviciosa. España.; (3) Servicio de Gastroenterología, HUCA, SESPA, Oviedo, Asturias. España.; (4) Servicio de Endocrinología, HUCA, SESPA, Oviedo, Asturias. España.



## **Resumen:**

### **Objetivos**

La microbiota intestinal es mediadora de la acción de probióticos y prebióticos. La mayoría de los actuales modelos in vitro no tienen en cuenta la funcionalidad de esta microbiota ni existe una selección dirigida de probióticos y prebióticos a grupos poblacionales concretos, con una determinada microbiota basal. Se evaluó a partir de un modelo in vitro de interacción microbiota-hospedador sobre la línea celular intestinal HT29, diferencias de funcionalidad entre las microbiotas aisladas (MA) y sobrenadantes fecales (SF) de individuos normopeso y obesos.

### **Metodología**

A partir de muestras fecales de voluntarios normopeso y con obesidad mórbida (n=7-9) se obtuvieron por centrifugación los SF y las MA mediante gradiente de densidad. Se monitorizó el efecto en tiempo real, empleando la tecnología "RT-Cell Analyzer" (RTCA), de las MA y SF sobre la proliferación y la integridad epitelial de la línea celular HT29. Se caracterizó la composición de la microbiota mediante metagenómica del gen del ARNr 16S y la actividad metabólica mediante cuantificación de ácidos grasos de cadena corta por cromatografía de gases.

### **Resultados**

Los SF mostraron diferencias significativas entre los grupos normopeso y obesos en las fases de proliferación y confluencia mientras que para las MA se observaron únicamente diferencias en la fase de confluencia a tiempos largos de incubación. El análisis del ARNr 16S mostró diferencias significativas en la composición microbiana intestinal entre grupos normopeso y obesos a nivel de la familia Alcaligenaceae. Se observaron también diferencias significativas en el ácido valérico entre ambos grupos.

### **Conclusiones**

El modelo de interacción microbiota-hospedador desarrollado ha permitido detectar diferencias en la funcionalidad de la microbiota de individuos normopeso e individuos obesos y muestra potencial para la caracterización de la funcionalidad de microbiotas complejas y para evaluar la funcionalidad de probióticos, prebióticos u otros componentes de la dieta en el tratamiento de la obesidad.

## **252/43. Análisis in silico de las propiedades probióticas y de seguridad de Lactobacillus pentosus MP-10.**

### **Autores:**

(1) Abriouel Hayani, Hikmate; (2) Pérez Montoro, Beatriz; (2) Casado Muñoz, María del Carmen; (2) Gálvez, Antonio; (2) Benomar, Nabil.

### **Filiación:**

(1) Área de Microbiología, Departamento de Ciencias de la Salud, Facultad de Ciencias Experimentales, Un; (2) Área de Microbiología, Departamento de Ciencias de la Salud, Facultad de Ciencias Experimentales, Universidad de Jaén, 23071-Jaén, España.

## **Resumen:**

### **Objetivos**

Analizar in silico y determinar los aspectos probióticos y de seguridad de Lactobacillus pentosus MP-10 aislada de la fermentación natural de la aceituna verde de mesa Aloreña.

### **Metodología**

Para ello, hemos realizado la secuenciación del genoma de L. pentosus MP-10 mediante el uso de PacBio RS II y la siguiente anotación de los genes predichos. A continuación, se llevó a cabo el análisis in silico del genoma de L. pentosus MP-10 que abarco las propiedades probióticas y de seguridad de la cepa.

## Resultados

El genoma consiste en un cromosoma circular de 3.698.214 pb (mol% G+C de 46.32) y 5 plásmidos (entre 29 y 56 kb) y es el genoma más grande descrito hasta la fecha en el género *Lactobacillus* lo cual refleja la flexibilidad ecológica de *L. pentosus* MP-10 vía diversidad metabólica y adaptabilidad a diferentes estilos de vida como consecuencia de la evolución bacteriana (duplicación génica y transferencia horizontal de genes "HGT"). Los resultados del análisis in silico de la seguridad de *L. pentosus* MP-10 demostró la ausencia de los determinantes de virulencia y de resistencia adquirida a antibióticos. Por otro lado, hemos determinado algunas de las propiedades probióticas que posee *L. pentosus* MP-10 tales como algunas rutas metabólicas de carbohidratos y aminoácidos únicas en esta bacteria.

## Conclusiones

Estos datos sugieren que *L. pentosus* MP-10 aislada de la fermentación natural de la aceituna de mesa Aloreña es segura y se puede considerar como una candidata idónea para su uso como probiótico aunque estudios in vivo serán necesarios en el futuro.

## 252/44. Índice de calidad aplicado a cepas microbianas con potencial probiótico.

### Autores:

(1) Lasserrot Cuadrado, Agustín; (2) Ruiz-Bravo López, Alfonso; (2) Jiménez varela, María; (3) Hormigo Aguilar, Marta; (3) Vázquez Rodríguez, Josefina.

### Filiación:

(1) Universidad de Granada y Biotmicrogen S.L. España.; (2) Departamento de Microbiología. Universidad de Granada. España; (3) Biotmicrogen s.l Avenida Innovación nº 1 Edificio BIC Parque Tecnológico de la Salud. Armilla 18100 Granada. España.

### Resumen:

#### Objetivos

Proponer un índice de calidad para las cepas microbianas, incluidas las probióticas, en función de las Actividades Indeseables (AI) consideradas.

#### Metodología

Se utilizaron once productos comerciales: ocho quesos, una leche fermentada y dos leches deshidratadas maternizadas, publicitados los tres últimos como probióticos.

Fueron aisladas 20 cepas BAL Gram positivas, catalasa negativas que crecieron en MRS-agar, confirmadas mediante 16S-ribosomal, en las que se estudiaron cuatro actividades enzimáticas consideradas indeseables utilizando el sistema API-ZYM-Biomerieux: alfa-quimi tripsina, beta-galucudrodinasa, alfa-glucoxidasa y N-acetilglucosaminidasa.

A cada cepa se le aplicó la fórmula matemática propuesta como índice de calidad microbiano (MQI) con valores entre 0 y 10.

$$[MQI] = 10 [1 - \sum(K_j \cdot I_j) / M]$$

Ij: Actividad Indeseable. Valores: 0 (si presenta) 1 (si no presenta).

j [1,n]

n : Número de AI de la cepa. Valor en este experimento 1 a 4

Kj: Constante de fuerza atribuida a Ij. Valor asignado en este experimento=1

$$M = \sum(K_p \cdot I_p)$$

p [1,m]

m: es el máximo número de AI para cualquier cepa. Valor en este experimento=4

n ≤ m

### **Resultados**

El 54,5 % de los productos dieron positivo a alguna de las cuatro AI. De éstos el 33,33% a una, 33,33% a dos, 33,33% a tres y 0% a cuatro.

El 45% de las cepas dieron positivo alfa-quimi tripsina, 35% beta-glucoxidasa, 15% N-acetilglucosaminidasa y ninguna a beta-glucurodinasa.

El 20% de las cepas dieron positivo a una AI, 25% a dos, 10% a tres y 45% dieron negativo.

El 45% de las cepas arrojaron el valor máximo MQI=10, el 25% MQI=7.5, el 20% MQI=5, y el 10% MQI=2.5.

### **Conclusiones**

Según los resultados experimentales algunas cepas presentan AI, pudiendo considerarse por tanto que no todas tienen la misma calidad, lo cual podría ser significativo con vistas a su consumo y en particular para aquellas cepas que aleguen carácter probiótico.

El QMI permitiría cuantificar dicha calidad, una vez consensuadas que actividades pueden ser consideradas AI y sus correspondientes constantes de fuerza. Además QMI es extensible al producto que contenga dichas cepas.

## **252/47. Eficacia de *Lactobacillus* spp. en la inhibición de la adherencia de bacterias uropatógenas in vitro**

### **Autores:**

(1) González de Ilano, Dolores; (2) Arroyo,, Amalia; (3) Cárdenas, Nivia; (4) Rodríguez, Juan Miguel; (2) Moreno-Arribas, M. Victoria; (2) Bartolomé, Begoña.

### **Filiación:**

(1) Instituto de Investigación en Ciencias de la Alimentación (CIAL\_CSIC\_UAM. España.); (2) Instituto de Investigación en Ciencias de la Alimentación (CIAL), CSIC-UAM. España.; (3) Departamento de Nutrición, Bromatología y Tecnología de los Alimentos. UCM. España.

### **Resumen:**

#### **Objetivos**

En el inicio de las infecciones del tracto urinario (ITU), se produce la adherencia, a las células del urotelio, de bacterias uropatógenas de especies como *Escherichia coli* (UPEC) y *Enterococcus faecalis*. Entre las terapias alternativas al tratamiento de las ITU con antibióticos, y para evitar las resistencias bacterianas, se ha prescrito el consumo de arándano rojo como profiláctico. La administración de bacterias probióticas especialmente del género *Lactobacillus* se considera otra terapia prometedora en diversas patologías ginecológicas y en la prevención de las ITU. El objetivo de este trabajo es la evaluación in vitro de la posible inhibición por parte de *Lactobacillus* de la adherencia de uropatógenos a células del urotelio.

#### **Metodología**

Se ha evaluado la adhesión a células epiteliales de vejiga T24 de diversas cepas de *Lactobacillus* (*L. salivarius* UCM572, *L. plantarum* CLC 17 y *L. acidophilus*), así como de la capacidad de las mismas para inhibir (ensayos de exclusión, competencia y desplazamiento) la adhesión de uropatógenos (*E. coli* ATCC®53503™, *E. coli* 2980, *E. faecalis* 04-1, *E. faecalis* 08-1 y *Staphylococcus epidermidis* 08-3).

#### **Resultados**

Las tres cepas de *Lactobacillus* presentaban altos valores de adherencia (>10,5%), especialmente *L. acidophilus* (12.9%), lo que sugería una alta afinidad a los receptores uroepiteliales. Las cepas uropatógenas mostraron porcentajes de adherencia entre 9,0% y 11,4%. La capacidad de excluir, competir y desplazar a los uropatógenos por los lactobacilli resultó elevada aunque muy variable

entre las 3 cepas, siendo *L. plantarum* CLC 17 la cepa menos bloqueante. Se observaron mayores inhibiciones en la adhesión de *E. faecalis* y *S. epidermidis* (40%) que de las cepas UPEC, lo que puede ser debido a la capacidad adquirida de adherencia mediante las adhesinas de las fimbrias.

### **Conclusiones**

Los datos obtenidos apoyan que la ingesta de bacterias probióticas/lactobacilos podrían restablecer la microbiota e inhibir la adhesión de patógenos al urotelio y, por tanto, prevenir la incidencia/recurrencia de las ITU.

## **252/49. Evaluación in vitro del potencial probiótico de bacterias lácticas termotolerantes**

### **Autores:**

(1) Hernández-Alcántara, Annel Magdalena; (2) López García, Paloma; (3) Pérez-Chabela, María de Lourdes; (4) Llamas Arriba, María Goretti.

### **Filiación:**

(1) Universidad Autónoma Metropolitana. Centro de Investigaciones Biológicas, CSIC.; (2) Departamento de Microbiología Molecular y Biología de las Infecciones. Centro de Investigaciones Biológicas, Consejo Superior de Investigaciones Científicas. Ramiro de Maeztu 9. 28040. Madrid, España.; (3) Departamento de Biotecnología. Universidad Autónoma Metropolitana. Av. San Rafael Atlixco 186. Col. Vicentina. Delegación Iztapalapa, 09340. Ciudad de México, México.; (4) Departamento de Microbiología Molecular y Biología de las Infecciones. Centro de Investigaciones Biológicas, Consejo Superior de Investigaciones Científicas. Madrid. España.

### **Resumen:**

#### **Objetivos**

Introducción. La presencia o incorporación de bacterias ácido lácticas (BAL) como microbiota predominante en una amplia variedad de alimentos fermentados y el bajo nivel de infección establecido en numerosas investigaciones, les ha llevado a poseer el estatus de organismos GRAS (Generally Recognized as Safe); generando en los últimos años su creciente explotación a nivel industrial como organismos probióticos. No obstante, resulta imprescindible evaluar el efecto benéfico que podrían tener aquellas nuevas cepas aisladas de alimentos, ya que no todas las BAL poseen estas características.

Objetivo. El objetivo del presente trabajo fue caracterizar el potencial probiótico de seis BAL (1 *E. faecium* y 5 *P. pentosaceus*) termotolerantes aisladas de productos cárnicos cocidos mexicanos.

#### **Metodología**

Para establecer el potencial probiótico de las cepas, se determinó su supervivencia en medio ácido en un rango de pH de 2.0-4.0, su tolerancia a bilis porcina (0.3%), su resistencia a antibióticos, su hidrofobicidad superficial, su capacidad de autoagregación y de coagregación con bacterias patógenas, así como la adhesión in vitro a células epiteliales humanas Caco-2.

#### **Resultados**

De las cepas evaluadas, destaca *E. faecium* al presentar una tolerancia de un 35% a un pH 2.0, una hidrofobicidad aproximadamente de 10% y una adhesión a enterocitos superior al 15%. Las 5 cepas de *P. pentosaceus*, mostraron una mayor sensibilidad ante un entorno ácido y una menor capacidad de adhesión a las células Caco-2. La mayoría de los antibióticos evaluados inhibió el crecimiento de las bacterias. Todas las cepas mostraron un creciente porcentaje de autoagregación y coagregación en función del tiempo de incubación y una buena tolerancia ante la bilis.

#### **Conclusiones**

Las pruebas realizadas evidencian a *E. faecium*, como la bacteria con mayores características probióticas, lo que en conjunto con la termotolerancia que presenta (resistencia a 70°C), permitiría su posible aplicación en alimentos con un tratamiento térmico moderado.

## 252/51. *Drosophila melanogaster* como modelo in vivo para el estudio de funcionalidad de microbiotas y probióticos

### Autores:

(1) Gonzalez de los Reyes-Gavilan, Clara; (2) Gómez López, Esther; (3) Martin Lopez, Jose Fernando; (2) Salazar Garzo, Nuria; (3) Alcorta Azcue, Esther; (2) Gueimonde Fernández, Miguel.

### Filiación:

(1) Instituto de Productos Lacteos de Asturias. CSIC (IPLA-CSIC) . España.; (2) IPLA-CSIC. España.; (3) Departamento de Biología Funcional. Facultad de Medicina. Universidad de Oviedo. España.

### Resumen:

#### Objetivos

Frecuentemente los modelos in vitro no permiten predecir la funcionalidad de probióticos y prebióticos, mientras que la experimentación animal es cara y presenta limitaciones. Esta falta de capacidad predictiva limita el uso de los modelos actuales para el desarrollo de probióticos y prebióticos.

*Drosophila melanogaster* constituye un organismo modelo interesante para el estudio de las interacciones microbio-hospedador por su facilidad de manejo y el extenso conocimiento de su fisiología, desarrollo y genética.

Hemos desarrollado un modelo de moscas axénicas (nacidas libres de gérmenes) a partir de la cepa salvaje Canton S de *D. melanogaster*, a fin de estudiar el efecto de la administración de dos probióticos (*Bifidobacterium animalis* Bb12 y *Lactobacillus rhamnosus* GG), sobre aspectos del desarrollo y comportamiento

#### Metodología

Se obtuvieron moscas axénicas tratando huevos con hipoclorito sódico y etanol y se mantuvieron en medio de cultivo con antifúngicos y antibióticos. Se realizaron pruebas de desarrollo y comportamiento en moscas control, axénicas y recolonizadas con cultivos de *L. rhamnosus* GG o *B. animalis* Bb12.

#### Resultados

*B. animalis* Bb12 mostró mayor capacidad de colonización en *Drosophila* que *L. rhamnosus* GG, el cual desapareció gradualmente al cesar su administración.

La viabilidad de los huevos de las moscas axénicas fue menor que la de las moscas control. Asimismo en la edad adulta estos descendientes fueron de menor tamaño. Tanto *L. rhamnosus* GG como *B. animalis* Bb12 fueron capaces de revertir estos fenotipos, siendo los efectos más pronunciados con la bifidobacteria.

La migración anti-gravedad no se vio afectada por la falta de microbiota, pero la velocidad de migración aumentó en moscas axénicas recolonizadas con *B. animalis* Bb12

#### Conclusiones

La administración de probióticos a moscas axénicas revirtió el efecto de la ausencia de microbiota sobre el desarrollo de *D. melanogaster*. Este organismo constituye un modelo prometedor para el ensayo de funcionalidad de microbiotas y probióticos

## 252/53. Propiedades físico-químicas y viabilidad de microorganismos de yogures suplementados con oligosacáridos derivados de lactulosa

### Autores:

(1) Delgado Fernández, Paloma; (1) Lizasoain, Silvia; (1) Hernández-Hernández, Oswald; (1) Olano, Agustín; (1) Corzo, Nieves; (1) Moreno, Francisco Javier.

### Filiación:

(1) Instituto de Investigación en Ciencias de la Alimentación (CIAL). España.

## Resumen:

### Objetivos

El consumo de yogures simbióticos está aumentando considerablemente debido a los efectos beneficiosos que producen en el organismo, ya que si los prebióticos añadidos permanecen inalterados durante la elaboración y el período útil del yogur, alcanzarán el colon y serán fermentados por las bacterias probióticas, dando lugar a metabolitos esenciales como los ácidos grasos de cadena corta (AGCC), fundamentales en procesos antiinflamatorios e inmunológicos [1].

El objetivo del trabajo ha sido estudiar el efecto, en las propiedades físico-químicas y viabilidad de los microorganismos, de la suplementación del yogur con nuevos carbohidratos prebióticos como son los oligosacáridos derivados de la lactulosa (OsLu) [2] durante la fermentación y la conservación (28 días). Asimismo, se ha realizado un estudio utilizando FOS, GOS y lactulosa, reconocidos prebióticos.

### Metodología

La concentración utilizada de los prebióticos, en los yogures, fue de 2% (p/v). Se ha evaluado, durante la fermentación y la conservación, el pH, la variación en el contenido en carbohidratos (HPAEC-PAD y GC-FID) y la producción de AGCC y ácido láctico (HPLC-UV). Asimismo, se realizó el recuento de células viables de *Streptococcus thermophilus* (ST) y *Lactobacillus delbrueckii* ssp. *bulgaricus* (LB).

### Resultados

Durante la elaboración de los yogures, el pH disminuyó alcanzando valores, al final de la fermentación y de la conservación, en el rango de 4,55-4,68 y 4,01-4,16, respectivamente. Se mantuvo constante el recuento de células viables de ST y LB y no se encontraron diferencias significativas en el contenido en prebióticos. El nivel en lactosa, en los yogures simbióticos al final de la conservación, estuvo comprendido en el rango de 3,2-4,8% (p/p). Además se detectaron, en todos los yogures, ácido láctico (0,8-1,0%) y ácido acético (0,1%).

### Conclusiones

Los resultados obtenidos ponen de manifiesto la viabilidad de elaborar yogures simbióticos con nuevos prebióticos (OsLu) ya que permanecieron estables a lo largo de la fermentación y conservación, manteniendo niveles adecuados de bacterias ácido lácticas.

## **252/64. Viabilidad de probióticos en alimentos a base de tomate y fibra alimentaria**

### Autores:

(1) Solo de Zaldívar Gálvez, Beatriz; (2) Fernandez-Romero, Arantxa; (3) Martínez Graciá, Carmen; (4) Peláez, Carmen; (5) Requena, Teresa.

### Filiación:

(1) CIAL-CSIC; (2). España.; (3) Científico Titular. España.; (4) Profesor Investigación. España.; (5) Investigador Científico. España.

## Resumen:

### Objetivos

Algunas carencias nutricionales derivadas de la mala absorción de nutrientes, diarreas, estreñimiento o déficit de vitaminas y minerales son, a veces, consecuencia de trastornos gastrointestinales y pueden ser paliadas, en parte, con la ingesta de probióticos. Además, para reestablecer el balance de la microbiota y reforzar la barrera intestinal, conviene suministrar fibra alimentaria, especialmente prebióticos.

A partir de una fracción poco valorada del proceso industrial de la obtención del concentrado de tomate, rica en fibra y apreciadas tecnológicamente, elaborar productos incluyendo bacterias probióticas. Así, se han seleccionado *Lactobacillus rhamnosus* GG y *Lactobacillus reuteri* DSM17938 por demostrar evidencias científicas sobre su eficacia frente a trastornos intestinales.

### Metodología

Los productos elaborados han sido salsa de tomate, kétchup y gominolas. La salsa de tomate y el kétchup se elaboraron siguiendo recetas tradicionales. Las gominolas se obtuvieron por gelificación con pectina de alto metoxilo, sustituyendo parte de la sacarosa por fructooligosacáridos (FOS). A cada uno de los productos se le incorporó *L. rhamnosus* o *L. reuteri* en el momento óptimo de la elaboración para proporcionar 10e7-10e8 ufc/g de producto. Además, se elaboró mermelada de tomate con FOS añadida como base de un producto fermentado lácteo fabricado según la tecnología del yogur, añadiendo 2% de inulina a la leche y al cultivo iniciador un 2% de *L. rhamnosus* GG. Se evaluó la viabilidad bacteriana mediante recuento en placa.

### Resultados

Los resultados indicaron que *L. rhamnosus* y *L. reuteri* mostraban viabilidad alta en la salsa de tomate pero baja en el kétchup. Para las gominolas, el momento de incorporación del probiótico es crítico para su supervivencia y se estudian varias posibilidades para incluirlas en esta matriz. Mediante la elaboración del fermentado lácteo se obtuvo un producto aceptable que podría utilizarse para la administración diaria adecuada de probióticos y prebióticos.

### Conclusiones

Este tipo de productos se consideran candidatos para aportar mejoras en colectivos que padecen alteraciones gastrointestinales y carencias nutricionales asociadas a trastornos de la alimentación.

## **252/65. Diversidad bacteriana en heces y su relación con la translocación bacteriana de origen intestinal en pacientes con Psoriasis**

### Autores:

(1) Navarro López, Vicente; (2) Codoñer Martínez, Francisco; (3) Ramón Vidal, Daniel; (4) Ramírez Boscá, Ana; (5) Carrión-Gutiérrez, Miguel; (6) Genovés Martínez, Salvador; (6) Chenoll, Empar; (7) Paya Espinosa, María Yolanda; (8) Pérez Orquín, José Manuel.

### Filiación:

(1) Hospital Universitario del Vinalopó en Elche y Universidad Católica de Murcia (UCAM). Spain.; (2) Lifesequencing S.L., Catedrático Agustín Escardino Benlloch Edif 2, 46980 Paterna, Valencia, Spain.; (3) Biopolis S.L., Catedrático Agustín Escardino Benlloch 9 Edif 2, 46980 Paterna, Valencia, Spain; (4) Department of Clinical Medicine, Universidad Católica San Antonio de Murcia (UCAM), Spain. Department of Dermatology, Hospital Universitario del Vinalopó. Elche. Spain; (5) Especialidades Farmacéuticas Centrum, Alicante, Spain.; (6) Biopolis S.L., Catedrático Agustín Escardino Benlloch 9 Edif 2, 46980 Paterna, Valencia, Spain.; (7) Unit of Infectious Diseases. Hospital General Universitario de Alicante, Spain; (8) Jose Manuel Pérez-Orquín. 7Korott S.L., Carrer Filà Benimerines, 61, 03801 Alcoi, Alicante, Spain.

### Resumen:

#### Objetivos

La detección de translocación bacteriana de origen intestinal, el estudio de la microbiota intestinal y el impacto del uso de probióticos se ha estudiado en enfermedades cutáneas como la dermatitis atópica. Recientemente se ha comunicado la presencia de translocación bacteriana en pacientes con psoriasis en actividad pero sin hacer referencia a la microbiota en estos casos. El objetivo del estudio es analizar la microbiota intestinal en pacientes con psoriasis comparándola con la de población sana y estudiar la posible relación de esta microbiota con la presencia de translocación bacteriana de origen intestinal.

### Metodología

Estudio prospectivo de 52 pacientes adultos, todos cumplían criterios diagnósticos de psoriasis, presentaban un brote de actividad y firmaron el consentimiento informado. Además de la evaluación clínica se realizó una analítica general, marcadores de inflamación sistémica y estudió la

presencia del gen 16s ARNr en sangre periférica. Se recogió una muestra de heces para estudio de la microbiota por secuenciación masiva.

### **Resultados**

Los análisis mostraron un core de microbiota característico para los pacientes con psoriasis, diferente al descrito en población sana. Además los pacientes con enterotipo 2 (Predominio de Prevotella) presentaban con mayor frecuencia translocación bacteriana (5/7 = 71%) que aquellos pacientes con enterotipo fecal 1 (5/31[16%] y enterotipo 3 (3/14 [21%]). Estos pacientes con translocación bacteriana tenían niveles significativamente más elevados de marcadores de inflamación sistémica que los pacientes sin translocación bacteriana.

### **Conclusiones**

Nuestro estudio demuestra una relación entre enterotipo 2 con gran predominio de Prevotella y la mayor prevalencia de translocación bacteriana. Este hecho se correlaciona con mayores niveles de marcadores de inflamación sistémica en sangre que los encontrados en pacientes con enterotipo 1 y 3. Son necesarios más estudios para corroborar estos resultados así como un seguimiento prospectivo de casos para demostrar una relación causal entre estos factores.

## **252/67. Pediococcus ethanolidurans CUPV1411, bacteria productora de exopolisacáridos con potencial probiótico**

### **Autores:**

(1) Llamas Arriba, María Goretti; (2) Puertas González, Ana Isabel; (3) Prieto Orzanco, Alicia; (4) Fernández de Palencia Delgado, Pilar; (5) López García, Paloma; (5) Dueñas Chasco, Maite.

### **Filiación:**

(1) Universidad del País Vasco, Donosti, Gipuzkoa; (2) Departamento de Química Aplicada. Universidad del País Vasco. San Sebastián. Guipúzcoa. España.; (3) Departamento de Biología Medioambiental. CIB-CSIC. Madrid. España.; (4) Departamento de Microbiología Molecular y Biología de las Infecciones. CIB-CSIC. Madrid. España.; (5) Departamento de Química Aplicada. Universidad del País Vasco. San Sebastián. Guipúzcoa. España.

### **Resumen:**

#### **Objetivos**

Los objetivos principales de este trabajo han sido la purificación y la caracterización de dos exopolisacáridos (EPSs) producidos por *Pediococcus ethanolidurans* CUPV1411, bacteria aislada de sidra vasca.

#### **Metodología**

Los EPSs fueron aislados a partir de sobrenadantes de cultivos bacterianos (1) y a partir de la biomasa (2). Se analizaron la composición de monosacáridos y el tipo de sustitución de los polímeros mediante cromatografía de gases (3 y 4). Además, se evaluó in vitro la capacidad inmunomoduladora del EPS mayoritario, determinando mediante ensayos ELISA su influencia sobre la producción de las interleuquinas TNF- $\alpha$  e IL-10 por monocitos THP-1 inducidos con forbol 12-miristato 13-acetato (PMA) y estimulados con lipopolisacárido (LPS) de *Escherichia coli*.

#### **Resultados**

Los análisis de caracterización fisicoquímica de los EPSs, revelaron que *P. ethanolidurans* CUPV1411 produce, mayoritariamente, un D-glucano constituido por una cadena principal con enlaces (1-3) con sustituciones (1-2) cada dos glucosas. En menor medida, la bacteria produce un heteropolisacárido (HePS) constituido por glucosa, galactosa, glucosamina y glicerol-fosfato. En el ensayo de inmunomodulación, la determinación de los niveles de las interleuquinas pro- y anti-inflamatorias producidas por las células PMA-THP-1, indicó que el D-glucano ejerce un efecto antiinflamatorio sobre los macrófagos estimulados con LPS.



## **Conclusiones**

*P. ethanolidurans* CUPV1411 produce un HePS y un homopolisacárido del tipo (1,3)(1,2)-D-glucano con carácter prebiótico (5) e inmunomodulador (6), lo que indica un potencial de esta cepa para ser utilizada como productora in situ de EPS en la elaboración de alimentos fermentados funcionales.

## **Referencias:**

1. Dueñas et al. *Carbohydrate Reserach* 303:453-458, 1997.
2. López et al. *Food Research International* 46:99-107, 2012.
3. Laine et al. *Methods in Enzymology* 28:159-167, 1972.
4. Ciucanu and Kerek. *Carbohydrate Research* 31:209-217, 1984.
5. Russo et al. *BMC Microbiology* 12:247-247, 2012.
6. Notararigo et al. *Carbohydrate Polymers* 112:109-113, 2014.

## **252/70. Relevance of secretor status genotype and microbiota composition in susceptibility to rotavirus and norovirus infections in humans**

### **Autores:**

(1) Collado Amores, María Carmen; (2) Rodríguez-Díaz, Jesús; (3) García-Mantrana, Izaskun; (2) Vila-Vicent, Susana; (2) Gozalbo-Rovira, Roberto; (2) Buesa, Javier; (4) Monedero, Vicente.

### **Filiación:**

(1) IATA-CSIC, Dept. Biotecnología; (2) Department of Microbiology, School of Medicine, University of Valencia, Valencia, Spain.; (3) Department of Biotechnology, Institute of Agrochemistry and Food Technology, National Research Council (IATA-CSIC), Valencia, Spain.; (4) Departamento de Biotecnología, Instituto de Agroquímica y Tecnología de Alimentos, Consejo Superior de Investigaciones Científicas (Spanish National Research Council), Valencia, Spain.

### **Resumen:**

#### **Objetivos**

Host genetic factors, such as histo-blood group antigens (HBGAs), are associated with susceptibility to norovirus (NoV) and rotavirus (RV) infections. Recent advances point to the gut microbiome as a key player necessary for a viral pathogen to cause infection. In vitro NoV attachment to host cells and resulting infections have been linked to interactions with certain bacterial types in the gut microbiota. We investigated the relationship between host genotype, gut microbiota, and viral infections.

#### **Metodología**

Saliva and fecal samples from 35 adult volunteers were analysed for secretor status genotype, the gut microbiota composition by 16S rRNA gene sequencing, and salivary IgA titers to NoV and RV.

#### **Resultados**

Higher levels of IgA against NoV and RV were related to secretor-positive status. No significant differences were found between the FUT2 genotype groups, although the multivariate analysis showed a significant impact of host genotype on specific viral susceptibilities in the microbiome composition. A specific link was found between the abundance of certain bacterial groups, such as *Faecalibacterium* and *Ruminococcus* spp., and lower IgA titers against NoV and RV.

#### **Conclusiones**

There is a potential link between host genetics, gut microbiota, and susceptibility to viral infections in humans.

## 252/71. La ingeniería de procesos aplicada al desarrollo y mejora de alimentos probióticos

### Autores:

(1) Barrera Puigdollers, Cristina; (2) Betoret Valls, Noelia; (2) Seguí Gil, Lucía; (2) Betoret Valls, Ester; (2) Calabuig Jimenez, Laura; (2) Burca, Cristina Gabriela.

### Filiación:

(1) Universitat Politècnica de València; (2) Instituto Universitario de Ingeniería de Alimentos para el Desarrollo. Universitat Politècnica de València. Valencia. España.

### Resumen:

#### Objetivos

Aplicar diferentes técnicas de ingeniería de alimentos al desarrollo de nuevos alimentos probióticos y/o a la mejora de los beneficios derivados de su consumo.

#### Metodología

Entre las diferentes técnicas que contribuyen a la protección y/o modulan la liberación y asimilación de los probióticos, el grupo de investigación que presenta esta propuesta tiene experiencia en la inclusión de los mismos en soportes estructurales adecuados, ya sean microcápsulas o espacios intercelulares, así como en la formulación con ingredientes capaces de interaccionar con las estructuras biológicas, tales como la trehalosa, y en la aplicación de operaciones capaces de aumentar la hidrofobicidad, fundamentalmente la homogeneización.

#### Resultados

Se ha formulado zumo de mandarina con efecto probiótico que puede ser consumido directamente o empleado como líquido de impregnación de tejidos porosos. Se ha constatado que la incorporación de un 10% (w/w) de trehalosa en la formulación del zumo o su homogeneización a 100 MPa aumentan la supervivencia de *Lactobacillus salivarius* spp. *salivarius* (CECT 4063) en condiciones adversas, tales como las que se dan en el proceso de digestión o durante la deshidratación y posterior almacenamiento de los tejidos impregnados con el líquido probiótico. La homogeneización ha resultado también una técnica adecuada para la microencapsulación del citado microorganismo que, una vez incluido en la estructura de láminas de manzana, ha conservado mejor su viabilidad tras el secado con aire a 40 °C y tras la liofilización. Faltaría corroborar si las variables consideradas ejercen el mismo efecto positivo sobre la actividad anti-*Helicobacter pylori* observada en un pequeño estudio in vivo.

#### Conclusiones

La ingeniería de alimentos ofrece múltiples posibilidades para el desarrollo de nuevos alimentos probióticos y/o para mejorar el efecto probiótico de los mismos.

## 252/72. Impacto de la dieta materna en la composición de la microbiota presente en el meconio

### Autores:

(1) Selma Royo, Marta; (2) García-Mantrana, Izaskun; (3) Parra Llorca, Anna; (4) Collado Amores, María Carmen.

### Filiación:

(1) Departamento de Biotecnología, Instituto de Agroquímica y Tecnología de Alimentos, Consejo Superior de Investigaciones Científicas (Spanish National Research Council), Valencia, Spain.; (2) Departamento de Biotecnología, Instituto de Agroquímica y Tecnología de los Alimentos (CSIC), Valencia; (3) División de Neonatología. Hospital Universitario y Politécnico la Fe, Avda. Fernando Abril Martorell 106; 46026 Valencia, Spain.; (4) Departamente de Biotecnología, Insitu-to de Agroquímica y Tecnología de los alimentos (CSIC), Valencia. España.

## **Resumen:**

### **Objetivos**

La dieta es uno de los principales factores moduladores de la microbiota intestinal, sin embargo, el impacto de determinados componentes de la dieta es limitado. La microbiota materna es especialmente importante debido a que constituye el inóculo bacteriano transferido de madre a hijo durante la gestación, el parto y también durante la lactancia. Por todo ello, el principal objetivo de este trabajo es estudiar el impacto y las posibles asociaciones entre componentes de la dieta materna durante el embarazo y la composición de microbiota del meconio en los recién nacidos.

### **Metodología**

Un total de 40 parejas madre-hijo de donde se analizó la microbiota del meconio mediante secuenciación masiva del gen del 16S (MiSeq). Además, se recogió información perinatal, datos antropométricos, clínicos de madres e hijos así como dietéticos con los cuestionarios de Frecuencia de Alimentos (FFQ) en los que se obtuvieron los niveles de consumo maternos de los diferentes macro y micro-nutrientes utilizando las Tablas de Composición de Alimentos del CESNID.

### **Resultados**

Se han observado asociaciones significativas entre nutrientes consumidos por las madres durante el embarazo y la composición microbiana del meconio. Mayor presencia en el meconio de bacterias del género *Faecalibacterium* se observó en madres con dietas más ricas en ácidos grasos polinsaturados. Las dietas maternas con mayores niveles de vitaminas (Vitamina B6, Carotenoides, vitamina A) se asoció con mayor presencia en meconio de bacterias del género *Bifidobacterium*, mientras que dietas más lipídicas y menor proteínas vegetales, se asociaron a mayor presencia de *Clostridium* spp.

### **Conclusiones**

Nuestros datos sugieren que la dieta materna podría tener un papel clave en las bacterias que se transfieren a los neonatos y servirán de inóculo para la colonización microbiana intestinal infantil y, por tanto, podrían tener un efecto importante en la posterior salud humana.

## **252/77. Valoración in vitro del impacto de distintos xilooligosacáridos en la microbiota intestinal de personas mayores**

### **Autores:**

(1) Gómez Álvarez, Belén; (1) Míguez Alonso, Beatriz; (1) Yáñez Díaz, Remedios; ((1) Parajó Liñares, Juan Carlos; (1) Alonso González, Jose Luis.

### **Filiación:**

(1) Universidad de Vigo. España.

## **Resumen:**

### **Objetivos**

Este trabajo tuvo como objetivos la obtención y purificación de dos tipos de xilooligosacáridos (XOS1 y XOS2) usando madera de eucalipto como materia prima, su caracterización estructural y la evaluación in vitro de los efectos producidos por los mismos en la microbiota intestinal de personas mayores.

### **Metodología**

La fracción denominada XOS1 se obtuvo mediante tratamiento hidrotérmico de la madera seguido de etapas de purificación con membranas y resinas de intercambio aniónico (Gullón et al., 2011). Los XOS2, de menor tamaño molecular, se obtuvieron mediante hidrólisis enzimática controlada de alícuotas de XOS1 usando endo-xilanasas comerciales (carga de 3000 U/kg licor) como etapa previa a una de fraccionamiento con membranas de 5 kDa.

Los tubos de fermentación se inocularon con muestras de heces diluidas de personas mayores sanas. Tras incubación a 37°C durante 24 h, se cuantificaron los incrementos bacterianos empleando la técnica FISH.

### **Resultados**

Se obtuvieron dos muestras finales con alto contenido en XOS (0.62 y 0.64 g/g de producto seco) y bajo porcentaje de impurezas (~7% en ambos casos), teniendo la segunda de ellas menores grados de polimerización (GP) y de acetilación (GA).

El mayor crecimiento de bifidobacterias se observó cuando se utilizaron XOS2 como sustrato, ya que su número se multiplicó por un factor de 16.4, frente al 10.1 y 8.5 obtenidos con FOS (control positivo) y XOS1, respectivamente. Contrariamente, los bacteroides mostraron un mayor incremento en los experimentos realizados con XOS1. En cuanto a los Clostridium, su presencia disminuyó en términos porcentuales sobre el total de bacterias con los tres carbohidratos ensayados.

### **Conclusiones**

Los XOS2 resultaron mejores sustratos para incrementar las bifidobacterias en muestras de heces de personas mayores, mientras que los de mayor tamaño (XOS1) fueron los preferidos por los bacteroides. En ambos casos, el porcentaje de clostridios disminuyó considerablemente respecto a su valor inicial.

## **252/78. Estudio in vitro del potencial bifidogénico de oligosacáridos de galactoglucomanano en medios con amoxicilina**

### **Autores:**

(1) Míguez Alonso, Beatriz; (1) Gómez Álvarez, Belén; (1) Yáñez Díaz, Remedios; (1) Parajó Liñares, Juan Carlos; (1) Alonso González, Jose Luis.

### **Filiación:**

(1) Universidad de Vigo. España.

### **Resumen:**

#### **Objetivos**

Obtención y purificación de oligosacáridos derivados del galactoglucomanano (GGMOS) con diferentes características estructurales y evaluación in vitro de su potencial prebiótico así como de su capacidad para amortiguar los efectos adversos causados por la amoxicilina (AMX) en la microbiota humana.

#### **Metodología**

Para preparar las muestras de GGMOS se partió de astillas de madera de pino que se sometieron a tratamiento hidrotérmico en dos etapas, obteniéndose una corriente líquida que se refinó y fraccionó mediante tecnología de membranas. Con este procedimiento, desarrollado por Rivas et al. (2012), se obtuvieron dos productos purificados con distinta distribución de tamaños moleculares (GGMOS1 y GGMOS2). Para evaluar de manera comparativa su potencial bifidogénico, se emplearon como sustratos en ensayos de fermentación in vitro con y sin presencia de amoxicilina (t=24 h), en los que se usó como inóculo materia fecal de una persona sana mayor de 65 años. Los recuentos de bacterias se llevaron a cabo mediante la técnica FISH.

### **Resultados**

Los GGMOS1 (con pesos moleculares en el intervalo 1-5kDa) mostraron mayor efecto bifidogénico que los FOS (control positivo); con GGMOS1, la concentración de bifidobacterias presentes a 24 h en la muestra aumentó hasta 16 veces, un valor superior al alcanzado con FOS (donde esta concentración inicial se vio multiplicada por un factor cercano a 10). Por el contrario, en los ensayos llevados a cabo en presencia de AMX (en dosis de 10 y 30 µg/mL), fueron los GGMOS2 (de peso molecular > 5KDa) los que permitieron conseguir mayores incrementos de bifidobacterias.

### **Conclusiones**

Ambas fracciones de GGMOS presentaron un alto potencial bifidogénico, comparable o ligeramente superior al observado con FOS. Además, la fracción de mayor tamaño molecular (GGMOS2), resultó ser el mejor sustrato para contrarrestar los efectos perjudiciales de la amoxicilina sobre el género Bifidobacterium.

## 252/83. Functional proteins of *Lactobacillus casei* BL23 recognize surface elements of human epithelial cells and regulate cell proliferation and inflammatory responses

### **Autores:**

(1) Bäuerl, Christine; (1) de la Cruz, Marta; (1) María Coll, José; (1) Collado Amores, María Carmen; (1) Monedero, Vicente; (2) Rodríguez Diaz, Jesús; (1) Pérez Martínez, Gaspar.

### **Filiación:**

(1) Departamento de Biotecnología, Instituto de Agroquímica y Tecnología de Alimentos, Consejo Superior de Investigaciones Científicas (Spanish National Research Council), Valencia, Spain.; (2) Departamento de Microbiología, Facultad de Medicina, Universidad de Valencia, Spain.

### **Resumen:**

The probiotic concept implies that there should be measurable interactions between host and bacteria. In order to shed light on such interactions, we have studied p40 and p75, two cell wall bound muramidases (cmuA, cmuB), from *L. casei* BL23 that contain a conserved C-terminus NLPC/P60 domain for which antiapoptotic and IgA stimulating activity has been reported. Both proteins bind to the surface of epithelial cells and they are subsequently internalised; however, the binding affinity for extracellular matrix proteins and glycosaminoglycans (GAGs), as determined by surface plasmon resonance (SPR), indicated a different binding profile. p40 showed a very high affinity for heparin and chondroitin sulphate A, suggesting a powerful interaction due to the highly positively charged NH-region of p40. On the other hand, using pNIFTY transfected HT29 cells, both proteins had pro-inflammatory effect, but NF- $\kappa$ B stimulatory effect of p75 was remarkably higher. Protein phosphorylation assays carried out on T-84 epithelial cells confirmed that they activate the epithelial growth factor receptor (EGFR) and Akt; however the inducing effect of both proteins may course through alternative metabolic pathways, as demonstrated by the phosphorylation of ERK1/2 intermediate, suggesting that both proteins may interact with different receptors or mediators. In conclusion, we could show that despite the fact that p40 and p75 proteins belong to the same family of NLPC/P60 carrying domain cell surface lysins (muramidases), their biological properties are different and could be conferred by the amino acid sequences located toward the NH-terminus of the proteins.

## 252/84. Shifts in oral and gut microbiota in older people are associated to age, cognitive impairment and diet

### **Autores:**

(1) Selma Royo, Marta; (1) Mera Balseca, Ana Gabriela; (1) Bäuerl, Christine; (2) de la Rubia, José Enrique; (1) Collado Amores, María Carmen; (1) Pérez Martínez, Gaspar.

### **Filiación:**

(1) Departamento de Biotecnología, Instituto de Agroquímica y Tecnología de Alimentos, Consejo Superior de Investigaciones Científicas (Spanish National Research Council), Valencia, Spain.; (2) Escuela de Enfermería, Universidad Católica de Valencia, Spain.

### **Resumen:**

#### **Objetivos**

Inflammatory processes are associated to age bound diseases and dementia. In this prospective study, we recorded information on the diet, cognitive status and biological samples (blood, saliva and feces) of 37 volunteers over 60 years, that included individuals with Impaired Cognitive Faculties (ICF) (n=15, average score in the MMSE = 18.8). Adherence to a healthy (Mediterranean) diet was difficult to assess due to the special conditions of the ICF group. This group showed significantly higher plasma concentrations of myeloperoxidase and salivary cortisol and a tendency to have higher IgG titers against Epstein Barr virus. There were no significant differences in Diversity

indices between groups. Different results were found in fecal and oral samples. In fecal samples, PCoA showed clear clustering of the two groups of samples. Veillonellaceae family was more abundant in the Normal Cognitive Function group (NCF), while Verrucomicrobiaceae and Enterobacteriaceae (Pearson correlation) were more abundant in ICF. At genus level, Faecalibacterium in NCF and Akkermansia was more abundant in ICF. Pearson's correlation of OTUs in feces showed three Faecalibacterium prausnitzii OTUs negatively correlated to the levels of cortisol in saliva and one of them (OTU 4641) was also positively correlated to the cognitive test scores (MMSE), while Enterobacteriaceae\_17507 OTU was negatively correlated to the cognitive test. In oral microbiota the family Prevotella was more abundant in ICF, with high proportions of Prevotella nigrescens. Among other correlations, a significant positive correlation (Pearson) of Prevotella melanogenica\_18153 OTU with the concentration of CRP and MPO (inflammatory markers) was found. In total quantitative terms, the family Prevotellaceae positively correlated to serum MPO. In conclusion, elevated plasma MPO and saliva cortisol levels confirmed a pro-inflammatory condition and possibly stress/anxiety in ICF individuals. Also, high IgG titers against EBV and CMV suggested an stimulation of the immune system which may exacerbate inflammation and cognitive decline. Finally, differences in gut and oral microbiota could be detected bound to cognitive function in elderly, which may create an inflammatory feedback mechanism.

## VETERINARIA

### 252/59. Estudio del efecto de la suplementación con cultivos activos de levaduras en edades tempranas en cabritos sobre la fermentación, desarrollo y colonización microbiana del rumen

#### Autores:

(1) Yáñez-Ruiz, David; (2) Abecia, Leticia; (2) Serrano, Rosa; (2) Jimenez, Elisabet; (2) Martín-García, Ignacio; (3) Doblas, Andres.

#### Filiación:

(1) Estacion Experimental del Zaidin, CSIC. España.; (2) Estación Experimental del Zaidin, CSIC. España.; (3) Ambiotech SL. España.

#### Resumen:

#### Objetivos

La importancia de los procesos fermentativos que suceden en el rumen hace que manipulación de este ecosistema sea determinante en la salud y eficiencia del animal. La modificación del mismo mediante estrategias nutricionales se ve dificultada por la resistencia a la variación que presenta la microbiota ruminal del animal adulto. Así, intervenciones en edades tempranas son una alternativa que está generando gran atención. Una de las estrategias nutricionales más empleada actualmente es el uso de cultivos activos de levaduras (CAL) para estabilizar el pH ruminal. El objetivo del presente estudio fue evaluar el efecto de la suplementación con CAL en la colonización y fermentación ruminal, desarrollo del rumen y respuesta metabólica en cabritos.

#### Metodología

Se emplearon veinticuatro cabras con gestación doble. Las crías y madres fueron aleatoriamente asignadas en uno de los dos grupos experimentales: LEVADURA (LEV), tratadas con un CAL comercial (RFN Lactation®) durante 6 semanas, ajustando la dosis en función del peso del animal y CONTROL (CTL), sin suplementación. De las crías, una se alimentó con lactancia natural (NAT) y otra con lactoreemplazante (ART), resultando cuatro grupos experimentales: LEV-NAT, LEV-ART, CTL-NAT y CTL-ART. Tras el destete, todas las crías fueron agrupadas y alimentadas con una

dieta rica en almidón durante 15 días. El estudio finalizó con el sacrificio de los machos, de los que se tomaron muestras de epitelio ruminal. Muestras de saliva, sangre y contenido ruminal fueron recolectadas de las crías durante el desarrollo del ensayo.

### **Resultados**

Los resultados muestran que el uso de levaduras ejerce un efecto modulador sobre el pH ruminal (6,27 vs. 6,06 para CAL y CTL), una tendencia a una mayor producción de ácidos grasos volátiles en el rumen (50 % mayor) y un mejor desarrollo de las papilas del epitelio ruminal (longitud y anchura).

### **Conclusiones**

La administración de levaduras activas promueve un mejor funcionamiento del rumen en el animal en la fase de destete.

## **252/63. Evaluación in vitro de los factores que afectan a la actividad de la microbiota ruminal para optimizar su futuro uso como probiótico**

### **Autores:**

*Belanche Gracia, Alejandro; Nejjam, Ibtissam; Palma, Juan Manuel; Serrano, Rosa; Jiménez, Elisabeth; Martín-García, Ignacio; Yáñez-Ruiz, David.*

### **Filiación:**

*Estación Experimental Del Zaidín, Csic, Granada. España.*

### **Resumen:**

#### **Objetivos**

La microbiota ruminal hace de los rumiantes los únicos animales de abasto capaces de no competir por alimentos destinados al consumo humano. Sin embargo, los rumiantes al nacer carecen de dicha microbiota que va instaurándose progresivamente como fruto del contacto con animales adultos. Dicha colonización ruminal puede verse comprometida en animales de aptitud lechera puesto que la separación del recién nacido de la madre y su posterior lactancia artificial es práctica habitual. La inoculación de animales a edades tempranas con microbiota ruminal procedente de adultos podría acelerar el desarrollo microbiológico del rumen y programarlo para un uso más temprano y eficiente de una determinada dieta. Sin embargo, hasta la fecha no existe constancia de cuál sería el tipo de microbiota ruminal que tendría más posibilidades de éxito como probiótico. El objetivo del presente estudio fue identificar los factores que maximizan la actividad de la microbiota ruminal para su uso como probiótico.

### **Metodología**

Se realizaron 3 ensayos in vitro consistente en la incubación de microbiota ruminal procedente de cabras adultas alimentadas con diferentes dietas.

### **Resultados**

El primer ensayo mostró que la microbiota adaptada a una dieta concentrada es más activa (+30% en base a AGV) que la adaptada a la dieta forrajera. El segundo ensayo reveló que la microbiota muestreada a 3h post-ingestión es más activa (+12%) que la tomada de animales en ayunas; además no se encontraron diferencias entre la actividad de la microbiota asociada a la fracción líquida y la microbiota total. El tercer ensayo mostró que la microbiota tras ser congelada redujo su actividad en un 14% e hizo inviabilidades a más de un 90% de los protozoos. La liofilización redujo su actividad un 51% y destruyó todos los protozoos ruminales.

### **Conclusiones**

La utilización de líquido ruminal fresco tomado a 3h post-ingestión proporciona la microbiota ruminal más activa independientemente de la dieta y por lo tanto debería ser la de elección para evaluar su efecto probiótico en futuros experimentos.

## 252/68. Efecto de butirato sódico protegido con ácidos grasos de cadena media o de *Bacillus licheniformis* sobre el comportamiento de lechones desafiados oralmente con ETEC K88

### Autores:

(1) López Colom, Paola; (2) Castillejos Velázquez, Lorena; (2) Rodríguez Sorrento, Agustina; (3) Puyalto Ledesma, Monica; (3) Mallo Revilla, Juan José; (2) Martín Orúe, Susana.

### Filiación:

(1) UAB. España.; (2) Servicio de Nutrición y Bienestar Animal, Departament de Ciència Animal i dels Aliments, Universitat Autònoma de Barcelona. España.; (3) Norel S.A., Madrid, España.

### Resumen:

#### Objetivos

Se evaluó el efecto de butirato sódico protegido con sales sódicas de ácidos grasos destilados de coco (DICOSAN PLUS; Norel S.A) o de *Bacillus licheniformis* CECT4536 sobre el comportamiento de lechones al destete desafiados con *Escherichia coli* enterotoxigénica (ETEC) K88.

#### Metodología

66 lechones destetados a 3 semanas fueron distribuidos en 22 corrales y 3 grupos: dieta control (CTR) (n=8); con DICOSAN PLUS (DIP) (0,3% butirato sódico al 50% protegido con sales sódicas de ácidos grasos destilados de coco) (n=8); o con *B. licheniformis* (PRO) (106 ufc/g) (n=6). Tras una semana los animales se inocularon con ETEC K88 (109 ufc). Las observaciones de comportamiento se realizaron mediante scan-sampling, un día previo al desafío y dos después (2 y 3 post-inoculación, PI). Se evaluó el uso de espacio del corral (comedero, bebedero o luz calefactora), los comportamientos activos (explorar, comer, beber, andar y otros) y los inactivos (acostados ventral o lateralmente, con contacto o sin contacto).

#### Resultados

Previamente a la inoculación, los grupos DIP y PRO permanecieron más tiempo en el comedero (P=0,06) y mostraron mayores comportamientos activos como comer (P=0,001) y explorar (P=0,01). A día 2PI se impusieron los comportamientos propios de animales con trastornos digestivos, como la aglutinación bajo la luz calefactora (P<0,001) o comportamientos inactivos (P=0,001). El día 3PI por la mañana, los grupos DIP y PRO volvieron a incrementar los comportamientos asociados al consumo de alimento (P=0,15) y de exploración (P=0,36), con mayor presencia en el comedero (P=0,01).

#### Conclusiones

La inclusión de butirato sódico protegido con ácidos grasos de cadena media o de *Bacillus licheniformis* en la dieta modificó positivamente el comportamiento de los lechones al destete durante la primera semana de adaptación. Tras el desafío con ETEC K88 los tratamientos no fueron capaces de disminuir el impacto del patógeno sin embargo se observó la recuperación de algunos comportamientos a día 3PI.

## 252/73. Determinación de la composición de la microbiota de lechones afectados por procesos entéricos asociados a disbiosis intestinal

### Autores:

(1) Miranda-Hevia, Rubén; (2) Gómez-García, Manuel; (2) Carvajal-Urueña, Ana; (2) Rubio-Nistal, Pedro.

### Filiación:

(1) Enfermedades Infecciosas, Dpto. Sanidad Animal, Facultad de Veterinaria, Universidad de León; (2) Grupo Digesporc. Área de Enfermedades Infecciosas. Departamento de Sanidad Animal. Facultad de Veterinaria. Universidad de León. España.



## **Resumen:**

### **Objetivos**

El objetivo del estudio es determinar la composición de la microbiota para caracterizar la disbiosis y poder aplicar de forma sistemática y eficaz nuevas herramientas basadas en la modificación de la microbiota (cambios en la dieta, empleo de probióticos y/o prebióticos o el uso de fitobióticos). Esto permitirá reducir el uso de antimicrobianos para el control de estos procesos en el ganado porcino.

### **Metodología**

Se emplearon muestras de heces de lechones de dos explotaciones de porcino afectadas por disbiosis. Las muestras fueron procesadas mediante un kit comercial para la extracción del ADN. Posteriormente, se realizaron PCR cuantitativas para cuantificar bacterias totales, bacteroides, lactobacilos, bifidobacterias y enterobacterias.

### **Resultados**

No hubo diferencias apreciables en la cuantificación de las bacterias totales ni los bacteroides presentes en las heces de los lechones. La cantidad de enterobacterias cuantificadas fue mayor en los lechones afectados por un proceso entérico con respecto a los no afectados. Por el contrario, los lactobacilos y bifidobacterias presentes en las heces se cuantificaron en mayor número en los animales considerados fisiológicamente sanos.

### **Conclusiones**

La aplicación de técnicas de PCR cuantitativa permitió determinar de manera eficaz y económica la disbiosis en los lechones afectados por un proceso entérico, permitiendo la posterior aplicación de medidas correctoras.

**Organiza:**



**[www.workshopsepyp2017.com](http://www.workshopsepyp2017.com)**

**Secretaría Técnica:**

**Fase20**  
congresos

C/ Narvárez, 15  
28009 - Madrid  
Tel. 902 430 960  
Fax: 902 430 959  
[info@fase20.com](mailto:info@fase20.com)  
[www.fase20.com](http://www.fase20.com)