**Productos lácteos fermentados y salud**

Leocadio Alonso\* y Baltasar Mayo

Instituto de Productos Lácteos de Asturias (IPLA-CSIC), Paseo Río Linares, s/n, 33300-Villaviciosa, Asturias

\*Correspondencia a:

Leocadio Alonso, Instituto de Productos Lácteos de Asturias (IPLA-CSIC), Paseo Río Linares s/n, 33300-Villaviciosa, Asturias

Tel: +34985893206; Fax: +34985892233

E-mail: lalonso@ipla.csic.es

**Resumen**

Los productos lácteos -principalmente queso y yogur- constituyen hoy en día una parte importante de la ingesta de alimentos. Además de su valor nutritivo, la leche y los productos lácteos fermentados se han considerado alimentos saludables desde el principio de las civilizaciones humanas. De hecho, productos como kéfir, yogur y otras bebidas de leches fermentadas se han utilizado en el pasado para aliviar o curar diversas enfermedades intestinales. En comparación con la leche líquida, los productos lácteos fermentados proporcionan beneficios saludables adicionales a su papel nutricional. De esta forma, los productos fermentados muestran una mejor digestibilidad de los constituyentes de la leche (lactosa, proteínas y lípidos) y de algunas vitaminas. Además, las proteínas, lípidos lácteos y sus metabolitos pueden regular ciertas funciones fisiológicas relacionadas con la salud. Por su parte, los microorganismos vivos presentes en los productos lácteos fermentados antagonizan varios microorganismos patógenos a través, entre otros mecanismos, de una modulación de la respuesta inmune.

**Palabras Claves:** Leche, productos lácteos fermentados, bacterias ácido-lácticas, fermentos, probióticos, constituyentes de la leche, fosfolípidos, PUFA, CLA,

**Abstract**

Fermented dairy products -cheese and yogurt mainly- constitute an important part of today’s food intake. In addition to its nutritional value, milk and fermented milk products are considered healthy foods from the beginning of human civilizations. In fact, products such as kefir, yogurt and other fermented milk drinks have been used for alleviating or curing various intestinal diseases. Compared to liquid milk, fermented dairy products provide additional health benefits beyond its nutritional role. Thus, fermented products show an improved digestibility of milk constituents (lactose, proteins and lipids) and are a superior source of some vitamins. Proteins and milk lipids and their catabolic metabolites can regulate human physiological functions related to health. Meanwhile, the living bacteria dwelling in fermented dairy products antagonize pathogenic microorganisms by, among other mechanisms, a modulation of the immune response.

**Key words:** Milk, fermented Dairy products, lactic acid bacteria, starters, probiotics, milk constituents, phospholipids, PUFA, CLA

**Introducción**

La fermentación es una de las técnicas más antiguas de conservación de los alimentos y una manera fácil de obtener nuevos productos. La presencia de residuos orgánicos en cerámicas arqueológicas demuestra la producción de leche en Anatolia en el séptimo milenio antes de Cristo (AC), y la fermentación de ésta en Europa a partir del sexto milenio AC. La leche puede ser transformada en una diversa y variada gama de más de 1000 productos fermentados distintos (1, 2). Aunque la lista de productos diferentes puede ser más reducida, esta enorme variedad nos da una idea de la importancia nutricional y económica de los productos lácteos fermentados.

**Fermentación de la leche y bacterias del ácido láctico**

La fermentación natural (espontánea) de la leche se debe al desarrollo en este medio de varias especies de bacterias ácido-lácticas (BAL) (3). El crecimiento de esas bacterias causa un rápido descenso del pH (acidificación) debido a la producción de ácido láctico como producto de la utilización de la lactosa. El desarrollo de las BAL juega también un papel importante en la hidrólisis de otros nutrientes de la leche incrementado su biodisponibilidad. Además, durante el crecimiento las BAL producen metabolitos que mejoran las propiedades sensoriales de los productos fermentados. El proceso de acidificación, por su parte, inhibe o mata a microorganismos patógenos e indeseables lo que asegura una estabilización microbiana de los productos fermentados. La actividad antimicrobiana se ve incrementada por otros metabolitos (ácido acético, H2O2, diacetilo, bacteriocinas) que las BAL producen durante su crecimiento. En la actualidad, la fermentación espontánea se ha reemplazado por la incorporación de cepas de BAL bien caracterizadas (fermentos), las cuales llevan a cabo su función de manera eficiente y predecible (4). A la leche se pueden añadir también otros microorganismos (cultivos adjuntos) para generar alguna de las propiedades organolépticas genuinas del producto final. De forma más reciente, a los productos fermentados se añaden microorganismos que confieren efectos beneficiosos en la salud del consumidor (probióticos).

Las especies más típicas de BAL pertenecen a los géneros *Lactococcus, Lactobacillus, Leuconostoc* y *Pediococcus*. Y aunque filogenéticamente no están emparentadas con éstas, en este grupo se incluyen también especies de *Propionibacterium y Bifidobacterium* (4). Las BAL forman parte de la dieta del hombre desde tiempos inmemoriales a través del consumo de productos fermentados, incluyendo los derivados lácteos. Las BAL se consideran seguras desde el punto de vista de la salud, lo que se reconoce en Europa con la etiqueta QPS (*Qualified Presumpsion of Safety*) y en EEUU con la marca GRAS (*Generally Regarded As Safe*).

**Productos lácteos tradicionales**

La diversidad de productos lácteos fermentados es muy grande y está influenciada por el uso de leche de diferentes especies animales (o sus mezclas) y de las diferentes tecnologías de fabricación y maduración. Las tecnologías de fabricación afectan a las características físicas y químicas y a las propiedades sensoriales de los productos fermentados. Estas tecnologías suponen también una presión selectiva sobre los microorganismos que pueden desarrollarse en cada fermentación, los cuales afecta a su vez a las propiedades sensoriales. La adición de azúcar, frutas, condimentos, granos, hierbas, etc., y la aplicación de métodos de concentración, desecación o congelación, ampliam aún más la variada gama de productos lácteos fermentados (1, 2).

Leches fermentadas naturales (LFN)

El origen de las LFN se sitúa en los asentamientos de las primeras poblaciones humanas en Oriente Medio hace unos 15.000 años. Desde entonces la producción de distintos tipos de LFN se ha extendido por todo el mundo, utilizando el tipo de leche disponible. Distintas LFN pueden encontrarse todavía en grandes zonas de África, Oriente Medio, Asia y Europa: *ergo* en Etiopía, *rayeb, lben, laban, kad, zabady* y *zeer* en Marruecos, África del Norte y Oriente Medio, *roub* en Sudán, *amasi* (*hodzeko, mukaka wakakora*) en Zimbabwe, *filmjölk* y *långfil* en Suecia, *chhurpi, mohi, shoyu, philu, somar* en la región del Himalaya, etc. (2). Al mismo tipo pertenecen también los productos *lleche presa* de Asturias y *leite callado* de Galicia.

Una característica común de las LFM es el desarrollo de especies de BAL mesófilas (*Lactococcus lactis, Leuconostoc* spp., *Lactobacillus* spp.) como responsables de la disminución del pH y la producción de los compuestos de sabor y aroma típicos (5). Existen dos subclases básicamente diferentes de LFN: inoculadas y no inoculadas (2). Este último tipo se elabora dejando la leche normal a temperatura ambiente hasta que se forma suficiente acidez y aparece el coágulo. Las inoculadas, por su parte, se elaboran añadiendo a la leche una porción de una fermentación anterior. Las LFM son la base de productos más elaborados como la manteca y el requesón. Las LFN y sus productos derivados se pueden procesar con posteridad, secándolos (*zeer, leben*), poniéndolos en aceite (*anbaris labneh, shanklish*), añadiéndoles especias (*shanklish, mish*), mezclándolos con cereales (*kishk*), etc. (2).

Yogur y productos relacionados

El *Codex Alimentarius* define al yogur como el producto coagulado que resulta de la fermentación láctica de la leche por las BAL termófilas *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus* (*Lb. bulgaricus*) y *Streptococcus thermophilus* (6). En algunos países el término yogur está restringido a la leche fermentada por estos dos tipos bacterianos exclusivamente, mientras que en otros se permite también la incorporación de cultivos probióticos como *Lactobacillus acidophilus, Bifidobacterium* spp., *Lb. casei, Lb. rhamnosus, Lb. gasseri* y/o *Lb. johnsonii* (7). La producción y consumo de yogur se limitó hasta hace poco tiempo a las comunidades de Europa Oriental, los Balcanes, Oriente Medio y la India. En la actualidad es sin duda la principal leche fermentada comercial en todo el mundo. Una imagen natural, características organolépticas atractivas y un coste moderado (debido a su gran producción) son factores que han contribuido al éxito comercial de este producto. El yogur se puede elaborar con leche de vaca, búfala, cabra, oveja, yak y otros mamíferos, aunque la leche de vaca es la predominante. Batido o reposado, el yogur se puede adicionar con esencias, frutas, cereales, chocolate, etc. En algunos países el yogur se ahúma, se deseca, se congela, etc. (2).

Las leches fermentadas fabricados por bacterias termófilas incluyen no sólo al yogur sino también otros tipos como el suero de leche búlgaro (*суроbatka*) y los productos *zabady* de Egipto y Medio Oriente y *dahi* de la India (2). El suero búlgaro es suero de mantequilla fermentado por *Lb. bulgaricus*. El *zabadi* y el *dahi* son producto étnicos menos conocidos que el yogur aunque se elaboran con una tecnología similar.

El *kefir* y el *kumis* se caracterizan por la utilización de cultivos iniciadores que contienen levaduras (1, 2). En esta categoría se incluyen también el *viili* y la leche acidófila con levaduras (*yeast-acidophilus milk*) (2). De todos ellos, el *kefir* es el más popular. Este producto es originario de los Balcanes. Hoy se elabora y consume en el mundo entero, aunque de forma casera o artesana en la mayoría de los casos. El *kefir* es una bebida viscosa, ácida y ligeramente alcohólica producida por la fermentación de la leche utilizando como cultivo iniciador granos de kefir (6). El grano de kefir es una matriz de polisacárido inerte en la que convive una comunidad microbiana compleja, específica y relativamente estable compuesta por diferentes bacterias ácido-lácticas, bacterias ácido-acéticas y diversas especies de levaduras. Después de la fermentación, el grano se recupera y se puede reutilizar para iniciar una nueva fermentación. *Kiaphur, kefer, knapon, quepis y kippi* son nombres que se le dan al *kefir* en distintas regiones de los Balcanes-Cáucaso (2).

El *kumis* es otro producto lácteo fermentado natural del Este de Europa. Se elabora también bajo el nombre de *koumiss, cumis o kymys*. Productos similares como el *chigee* oel *airag* se producen asimismo en Asia Central (Mongolia y China). Originalmente el *kumis* se elaboraba con leche de yegua, lo que le daba unas características organolépticas únicas, debido a que la leche de esta especie contiene menos caseína y grasa que la de vaca. El *kumis* presenta un coágulo disperso con un sabor más suave que el del *kefir*. La fabricación tradicional implicaba el almacenamiento de la leche en bolsas confeccionadas con pieles de animales en las que la acidificación procedía de manera natural o tras inoculación (2). En la actualidad el *kumis* se tiende a elaborar con leche de vaca, para ello la leche debe de ser acondicionada para imitar a la de yegua (mediante adición de agua).

En *viili* por su parte es una leche fermentada tradicional finlandesa que se producía originalmente en el verano para preservar el exceso de leche. También se conoce como *viilia*; y son productos similares y relacionados *piimä, pitkapiima* y *viilipiima* en Finlandia; *långfil* y *tatmjolk* en Suecia; *taette* en Noruega, *ymer* en Dinamarca y *skyr* en Islandia (2). Estos productos comparten una consistencia espesa y pegajosa con un cierto grado de elasticidad, además de un sutil sabor dulce. El *viili* se elabora mediante la fermentación de la leche con cepas especiales de *Lactococcus lactis* capaces de producir polisacáridos extracelulares (EPS). Típico del *viili* es también la presencia de *Geotrichum candidum*, moho láctico por excelencia que se desarrolla sobre la superficie del producto formando una capa aterciopelada similar a la que recubre los quesos Camembert y Brie. *G. candidum* consume lactato con la consiguiente reducción de la acidez y produciendo el característico aroma mohoso del *viili*.

El queso

El queso es sin duda el producto derivado de la leche más importante en cuanto a producción y consumo. Se estima que la producción mundial es de alrededor de 20 millones de toneladas por año. El queso es el nombre genérico de un grupo de productos a base de leche que incluye una gran variedad de formas, texturas y sabores. La diversidad de los quesos es consecuencia de utilizar distintos tipos de leche (vaca, oveja, cabra, búfala, etc.) y tecnologías de elaboración variadas, entre las que se incluye el modo de coagulación (ácida, enzimática), el tipo de coagulante (cuajo, vegetal, microbiano) y distintas condiciones de fabricación y maduración (1). Los geles lácteos inducidos por ácido son muy estables si no se perturban, pero cuando se rompen, accidental o intencionalmente, la cuajada y el suero se separan. Los quesos de coagulación ácida (*requesón, queso crema, Quarg, queso fresco, queso blanco*) representan aproximadamente el 25% de la producción total y en algunos países constituyen las variedades principales. Los geles enzimáticos son más estables que los que se obtienen por acidificación. Éstos se consiguen tratando la leche con enzimas proteolíticas que perturban el equilibrio de las micelas de caseína por la digestión de uno de sus componentes (la κ-caseína). Las cuajadas enzimáticas pueden ser procesadas mediante diversos grados de corte, agitación, lavado, calentamiento, prensado, etc., dando lugar a distintas familias de quesos. Coagulaciones ácido/mixtas son bastante comunes, ampliando así los tipos dentro de cada familia (1). Según el agente de maduración y la tecnología de elaboración, los quesos se pueden clasificar en tres superfamilias: (i) madurados por bacterias internas, (ii) madurados por bacterias en superficie y (iii) madurados por mohos. Los madurados por bacterias internas, incluyen quesos muy duros (*Grana Padano, Parmesano, Manchego*), duros (*Cheddar, Ras*), semi-duros (*Caerphilly, Mahón*), quesos con ojos (como los tipos suizos, *Emmental* y *Gruyère*, o los holandeses, *Edam* y *Gouda*), quesos fuertemente salados (*Feta, Domiati*) y distintas variedades del tipo “pasta filata”·(*Mozzarella, Provolone*). Entre los madurados con mohos, se distinguen los quesos con moho en superficie (*Brie, Camembert*) y aquéllos con mohos internos (*Roquefort, Gorgonzola, Stilton, Danablue, Cabrales*). Los quesos madurados por bacterias en superficie forman una gran familia con variedades como *Limburger, Munster, Taleggio* y *Tilsit*, entre otros.

Al igual que en otros productos, las condiciones de fabricación y maduración influyen en la selección de los grupos microbianos que se desarrollarán en la matriz del queso (3, 8). Esos microorganismos contribuyen a generar las propiedades sensoriales del producto madurado. Entre ellos tenemos diversas especies de BAL (todos los tipos de queso) y bacterias de algunos otros grupos como las propionibacterias (*Emmental, Gruyère*), brevibacterias y corinebacterias (quesos madurados por bacterias en superficie), etc. (8). Además de bacterias, el moho *Penicillium* spp. se desarrolla en los quesos con mohos y un número variable de levaduras está presente en la mayoría de las variedades (3).

**Productos lácteos probióticos**

La definición más aceptada de probiótico es la de “microorganismos vivos que cuando se ingieren en cantidades adecuadas confieren un efecto beneficioso al consumidor” (9). Entre otros efectos, los probióticos contribuyen al mantenimiento de la salud a través de cuatro mecanismos básicos: antagonismo de microorganismos patógenos, obtención de energía de compuestos no digeribles por el hombre, producción de metabolitos beneficiosos (ácidos orgánicos, vitaminas) y modulación del sistema inmune (10). Distintas especies de BAL y bifidobacterias aisladas del tracto gastrointestinal (TGI) humano se vienen utilizando desde principios del siglo XX para restaurar el equilibrio microbiano intestinal cuando este se rompe. Junto a estos tipos bacterianos en la actualidad se utilizan también otros microorganismos, incluyendo algunos biotipos de levaduras (ej. *Saccharomyces cerevisiae* boulardii) (12). Aunque existen varias presentaciones (suplementos, aditivos, etc.), los productos lácteos constituyen la principal vía de administración y consumo de probióticos.

Algunos de los efectos beneficiosos de los probióticos (inhibición de patógenos, digestión de la lactosa) los producen todas las BAL (13, 14), mientras que otros (modulación y tipo de la respuesta inmune, bajada del colesterol, etc.) pueden ser especie- o cepa-específicos (Figura 1). En la actualidad hay un criterio unánime para no incluir dentro de la definición de probiótico a las bacterias que llevan a cabo las fermentaciones naturales (14), porque las comunidades microbianas de los productos fermentados tradicionales no suelen estar bien definidas en términos de composición y estabilidad. En estas condiciones resulta difícil distinguir la contribución de los microorganismos de la de los componentes de la matriz alimentaria. Los alimentos fermentados se aconseja que se describan como productos “que contienen microorganismos vivos” y/o “cultivos activos” (14).

Leches fermentadas probióticas

Por sus características intrínsecas, el yogur tradicional podría incluirse dentro de esta categoría (15). Hay sobrada evidencia de que su consumo acorta la duración de las diarreas y reduce los síntomas de intolerancia a la lactosa, al proporcionar la actividad β-galactosidasa complementaria necesaria para desdoblar el azúcar de la leche y evitar su fermentación en posiciones distales del TGI.

Las leches acidófilas (leches fermentadas con *Lb. acidophilus*) fueron unas de las primeras leches probióticas; éstas derivaron directamente de las observaciones de Metchnikoff. Muchas cepas de *Lb. acidophilus* presentan gran parte de los criterios básicos de los probióticos: tolerancia al ácido, supervivencia al tránsito gastrointestinal, resistencia a sales biliares y producción de antimicrobianos. En el pasado las leches acidófilas se comercializaban tras fermentar leche esterilizada con *Lb. acidophilus* (2, 15). Hoy en día, se prefiere la leche acidófila no fermentada (leche acidófila dulce). Para ello se añade a leche esterilizada baja en grasa un cultivo de *Lb. acidophilus* concentrado. Es una práctica corriente también la adición de microorganismos probióticos (ej., bifidobacterias). Recientemente han aparecido en el mercado una gran variedad de leches fermentadas elaboradas con las cepas de BAL probióticas más exitosas: *Lb. casei* DN114001 (Actimel®, Danone), *Lb. johnsonii* La1 (LC1®, Nestlé), *Lb. rhamnosus* ®GG (LGG®, Valio), *Lb. plantarum* 299v (ProViva®, Skåne Dairy) y *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* Bb12 (Chr. Hansen).

Queso probiótico

El queso es uno de los productos alimenticios más versátiles y ofrece grandes oportunidades para utilizarlo como vehículo de probióticos (16). Aunque en sentido estricto, tal y como se mencionó anteriormente, las BAL de los quesos tradicionales no pueden denominarse probióticos, algunas cepas de esta procedencia pueden presentar propiedades similares o superiores a las cepas probióticas de origen intestinal. La selección de cepas de los productos fermentados tradicionales con características de probiosis adecuadas posibilitaría su empleo con fines tecnológicos y funcionales. En todo caso, la incorporación al queso de bacterias probióticas reconocidas podría aumentar su valor funcional. Dentro de la matriz del queso las bacterias están protegidas de las condiciones adversas que encuentran durante el almacenamiento y el tránsito gástrico por constituyentes como proteínas y grasas, lo que aumenta su viabilidad. Además, las bacterias probióticas -particularmente las bifidobacterias- son muy susceptibles al ácido, de forma que en el queso, debido a su capacidad tamponante, se ven protegidas (16). Sin embargo, las bacterias probióticas añadidas pueden antagonizar los cultivos iniciadores o tener un efecto directo en la composición, textura y/o propiedades sensoriales del queso, por lo que para su aplicación se requiere una cuidadosa selección de cepas.

**Valor nutricional de los productos lácteos fermentados**

La composición nutricional de los productos lácteos fermentados deriva de los nutrientes originales de la leche (17). La leche es fuente importante de componentes funcionales como calcio, fósforo, vitaminas, proteínas, lípidos, etc. La composición de nutrientes se ve afectada por la especie, raza, edad, alimentación, lactación, así como por una larga serie de factores ambientales. Al valor nutritivo de la leche afectan también los tratamientos a los que se somete y las condiciones de almacenamiento. Los tipos microbianos implicados en la fermentación y en la maduración influencian también la composición nutricional, proporcionando metabolitos que generan durante su crecimiento (ácidos orgánicos, ácidos grasos, ácido fólico, péptidos bioactivos, vitaminas, etc.) (Figura 2).

Proteínas

Las proteínas lácteas derivadas de los productos lácteos fermentados se digieren más fácilmente que las proteínas nativas de la leche. Las proteasas y peptidasas de las BAL permanecen activas durante la conservación de los productos fermentados, lo que incrementa el contenido de péptidos y aminoácidos libres (17). En el queso, el cuajo es la principal enzima hidrolítica; la acción de éste se complementa con la de las proteasas de los fermentos y de otros microorganismos. El contenido en tipos y niveles de péptidos y aminoácidos varía en cada producto fermentado debido a una actividad diferencial de los sistemas proteolíticos de las diferentes especies y cepas de BAL. El catabolismo subsiguiente de los aminoácidos genera gran parte de los componentes de aroma y sabor de los productos lácteos (5). Además de una función nutricional, diversos péptidos (péptidos bioactivos) influyen en algunos procesos fisiológicos del consumidor (18). De acuerdo a su papel funcional, los péptidos bioactivos pueden presentar actividades antihipertensivas, antimicrobianas, antioxidantes y anticancerígenas.

Lípidos

Los lípidos de la grasa láctea contribuyen también a los beneficios saludables de los productos lácteos fermentados y madurados (19). En los productos fermentados se generan pequeñas cantidades de ácidos grasos libres (más elevada en los quesos madurados por mohos) a través de diversas actividades lipásicas. La grasa de la leche está compuesta por ácidos grasos saturados (63%) y monoinsaturados (30%) y una menor cantidad de poliinsaturados (4%). Aunque no todos los ácidos grasos tienen el mismo efecto biológico, una ingesta elevada de ácidos grasos saturados se percibe como poco saludable, ya que favorecen el incremento de colesterol asociado a la lipoproteína de baja densidad (LDL-colesterol). Este colesterol es un marcador de riesgo en las enfermedades cardiovasculares. Sin embargo, el consumo regular de productos lácteos fermentados disminuye la concentración de colesterol sérico, y especialmente del LDL-colesterol (19). El mecanismo de este efecto no está claro pero se asume que las bacterias pueden metabolizar colesterol o incorporarlo a sus membranas, reduciendo su absorción en el TGI. Hay que destacar además, que la actividad biológica de los ácidos grasos de cadena corta de la grasa de la leche, especialmente el ácido butírico, desempeña un papel como modulador génico y como agente antitumoral. Además, el ácido esteárico que representa un 10% en la grasa de la leche, es considerado neutro en temas de salud, atribuyéndosele un beneficio en la regulación del colesterol plasmático (20). Datos epidemiológicos recientes sugieren que los ácidos grasos monoinsaturados (oléico) y poliinsaturados (linoléico), conjuntamente con el ácido vaccénico (VA) y el ácido linoleico conjugado (“conjugated linoleic acid”, o CLA), son beneficiosos para la salud. Así, algunas cepas de BAL incrementan la producción de CLA a partir de su precursor el ácido linoléico (20). En estudios *in vitro* y en modelos animales se ha visto que los ácidos VA y CLA disminuyen la incidencia de enfermedades cardiovasculares y determinados tipos de cáncer. La membrana del glóbulo graso de la leche (“milk fat globule membrane”, o MFGM) es rica en fosfolípidos bioactivos, tales como la esfingomielina, fosfatidil colina y fosfatidil etanolamina (20), lo que podría influir positivamente en la mielinización del sistema nervioso central previniendo ciertas enfermedades cognitivas, así como en otras funciones celulares que afectan al crecimiento. Algunas de estas fracciones grasas beneficiosas podrían incrementarse en la leche a través de diversas estrategias de intervención nutricional sobre los animales productores.

Oligosacáridos

La lactosa y otros oligosacáridos son también constituyentes abundante de la leche. El disacárido lactosa (azúcar de la leche) se hidroliza mediante la enzima β-galactosidasa en sus monosacáridos componentes, glucosa y galactosa, los cuales son absorbidos en el intestino. En países de centro Europa, la intolerancia a la lactosa se da en una proporción del 5%, pero en Asia y América latina el porcentaje puede alcanzar el 90%. Los individuos intolerantes digieren mejor las leches fermentadas que a la leche nativa (15). Como consecuencia del procesamiento térmico de la leche, parte de la lactosa se transforma en lactulosa. Aunque es un componente minoritario, la lactulosa tiene un efecto prebiótico al estimular el crecimiento y la actividad de las bacterias probióticas y las poblaciones intestinales beneficiosas (bifidobacterias y lactobacilos) (21).

Vitaminas

El folato es una vitamina importante en la dieta humana (vitamina B9). Las células mamarias no pueden sintetizar ácido fólico, por lo que su concentración en la leche y los productos lácteos fermentados depende de la síntesis bacteriana, en especial por especies de BAL. Así, la leche contiene en torno a 20-50 µg de folato por litro mientras que el yogur puede superar los 150 µg por litro. La vitamina B12 es un cofactor importante en el metabolismo de los ácidos grasos, aminoácidos, carbohidratos y ácidos nucleicos. En los productos lácteos, esta vitamina es sintetizada principalmente por las propionibacterias (22). Por su parte, la vitamina K actúa como cofactor en el metabolismo del ácido glutámico. Cepas seleccionadas de BAL podrían utilizarse para incrementar el contenido en vitaminas del grupo B y K en los productos lácteos fermentados.

**Prevención y tratamiento de patologías**

Los productos lácteos, especialmente el yogur y las leches fermentadas probióticas, se han demostrado eficaces para prevenir y/o aliviar varias infecciones y disfunciones gastrointestinales.

Infecciones por agentes patógenos

La diarrea del viajero sigue siendo un importante problema de salud entre los turistas que visitan países en desarrollo. Los dos agentes etiológicos más comunes de la enfermedad son *Escherichia coli* enterotoxigénica y *E. coli* enteroagregativa. Con menor frecuencia otros enteropatógenos invasivos como *Shigella, Campylobacter jejuni,* *Salmonella* spp. y *E. coli* pueden causar también diarrea y disentería (23). Aunque con frecuencia se reportan tasas de protección con diferencias geográficas inexplicables, la utilización de probióticos protege de la infección y ayuda en la recuperación de esta patología intestinal (23). La inconsistencia de muchos resultados se debe a agentes etiológicos diferentes, el uso de distintas cepas probióticas, diferentes dosis y modos de administración.

Las infecciones por rotavirus son responsables de aproximadamente un tercio de los casos de diarrea grave en niños (diarrea viral). El tratamiento de la diarrea acuosa aguda con yogur disminuye la frecuencia de deposiciones y acorta la duración de los episodios. Estudios de meta-análisis recientes encuentran que el yogur sirve también para prevenir la infección viral. En otro gran número de casos, la diarrea está relacionada con el sobrecrecimiento de *Clostridium difficile*, un anaerobio frecuente en bajo número en el intestino. Muchos estudios clínicos han investigado la eficacia de probióticos en la protección y recaída de la diarrea por *C. difficile*. Los resultados son también inconsistentes, debido posiblemente a que los probióticos no se pueden considerar como un grupo. Sin embargo, algunas cepas probióticas específicas (como *Lb. rhamnosus* GG y otras) han demostrado ser eficaces contra este patógeno (24).

*Helicobacter pylori* esun agente infeccioso extendido en todo el mundo que causa gastritis, úlceras pépticas y cáncer (25). Coloniza -y ocasionalmente invade- las células epiteliales del estómago. Estudios *in vitro* han demostrado la eficacia de diversas cepas de *Lactobacillus* para atenuar el crecimiento e inhibir la adhesión de *H. pylori* a la mucosa gástrica. Otros estudios con lactobacilos probióticos muestran una disminución significativa de la densidad del patógeno y la severidad de la gastritis. Igualmente, se ha demostrado que el tratamiento con *Lactobacillus* spp. y bifidobacterias mejora la eficacia de la triple y cuádruple terapia antimicrobiana en la erradicación de *H. pylori* (25). Por otra parte, los probióticos pueden atenuar los efectos secundarios asociados con el tratamiento antibiótico.

Alergia

Se estima que un 20% de la población en zonas industrializadas sufre de algún tipo de alergia (eczema atópico, rinitis alérgica, asma, etc.). Los objetivos actuales de intervención tratan de evitar el desarrollo de una disbiosis en la microbiota, fortalecer la función de barrera del TGI y reducir una respuesta inmune anormal (26). El tratamiento con *Lb. rhamnosus* GG de 159 mujeres embarazadas con antecedentes familiares de enfermedad atópica y sus recién nacidos durante los primeros meses de vida, mostró una reducción significativa en la prevalencia de la dermatitis atópica. El efecto protector también se vio en etapas posteriores del crecimiento, lo que sugiere que la cepa GG parece ser eficaz para el tratamiento y la prevención de las alergias.

La alergia a la proteína de leche de vaca es una reacción inmunológica a una o más proteínas de la leche que afecta al 2-7.5% de los niños (27). La digestión preliminar de las caseínas durante la fermentación, almacenamiento o maduración de los productos lácteos se mostrado eficaz para facilitar la pérdida de la reactividad alergénica, aumentando así la tolerancia.

Cáncer

Ya en 1984, el Instituto Nacional del Cáncer de Estados Unidos sugería que un 35% de los tumores podía tener su origen en factores alimentarios. También parece existir una asociación entre el consumo de leche y productos lácteos y un menor riesgo de cáncer colorrectal (28). Los mecanismos por los que los productos lácteos fermentados y los probióticos pueden inhibir el desarrollo y/o la proliferación de cáncer aún no se comprenden en su totalidad. Sin embargo, el consumo de estos productos parece disminuir la inflamación intestinal, mejorar la función inmune, suprimir las vías pro-carcinogénicas y mutagénicas bacterianas, potenciar la unión o degradación de los carcinógenos alimentarios (micotoxinas, toxinas de cianobacterias, metales pesados, etc.) y aumentar la producción de sustancias antitumorigénicas (13, 15, 28). La actividad antitumoral de los productos lácteos pudiera deberse también a sus propiedades antioxidantes o la mejor efectividad de los tratamientos. Así, la andrastina A, un metabolito secundario producido por *Penicillium roqueforti* en queso, inhibe la salida de las células de los medicamentos contra el cáncer.

Caries dental y salud oral

La leche es poco cariogénica. Esta capacidad es más reducida aún en el queso. Las propiedades del queso en este sentido son: estimulación del flujo salival, aumento del aclaramiento de azúcar, inhibición de bacterias de la placa y entrega de grandes cantidades de calcio y fosfato inorgánico al diente (29). La mayoría de estos efectos parecen estar mediados por la caseína micelar. La inhibición de microorganismos cariogénicos proactivos, como *Streptococcus mutans* y especies de *Candida,* puede resultar también en un efecto protector (29). Así, el consumo de queso con una combinación de *Lb. rhamnosus* GG y bifidobacterias disminuía la frecuencia de caries.

**Perspectivas de futuro en los productos lácteos funcionales**

Las propiedades de los productos fermentados relacionadas con la salud han de ser demostradas científicamente. De esta forma se podrá dirigir su utilización para el tratamiento y/o la prevención de diversas disfunciones y permitirá abordar el incremento de su funcionalidad en el futuro.

Modificación del perfil lipídico

La leche y los productos lácteos contienen grasa animal compuesta principalmente por ácidos grasos saturados (AGS). Una ingesta elevada de grasas saturadas conduce al aumento de peso y la obesidad, y contribuye al desarrollo de enfermedades cardiovasculares (30). Por tanto, la reducción de AGS y colesterol generaría productos lácteos más saludables. De hecho el yogur con un contenido graso reducido es actualmente la regla y no la excepción. La utilización de β-ciclodextrinas logra una reducción del colesterol en leche entre el 65% y el 95% (31). Más dificultades se han encontrado para reducir el contenido de grasa en queso. La reducción de grasa en este producto resulta en una bioquímica de maduración diferente a la estándar, lo que genera un desequilibrio de muchos compuestos de aroma y sabor (32). Otra estrategia para alterar la composición de ácidos grasos de la leche y sus productos derivados consiste en complementar las dietas de los rumiantes con grasas de origen vegetal (33). A través de manipulaciones nutricionales como ésta, se persigue por ejemplo el aumento del contenido de CLA.

Productos lácteos con probióticos y prebióticos

Las cepas probióticas pueden incorporarse también a los productos lácteos tradicionales, incluyendo el queso (2, 15, 16). La principal limitación de esta estrategia es la supervivencia de los microorganismos a pH bajo, por lo que se necesitan cepas probióticas más resistentes a la acidez. La adición de prebióticos, componentes de los alimentos no asimilables que pueden ser utilizados por las poblaciones microbianas endógenas beneficiosas, podría aumentar los niveles reales de tales poblaciones y, por tanto, sus actividades en el TGI (10). Los prebióticos pueden ser de utilidad también para favorecer el desarrollo, tras su consumo, de cepas probióticas. Finalmente, la combinación de probióticos y prebióticos en un solo producto (simbióticos) podría resultar en un incremento de los efectos beneficiosos por las dos vías anteriores.

Productos lácteos- γ-aminobutírico

El ácido γ-aminobutírico (GABA) -aminoácido no proteico- posee funciones fisiológicas bien conocidas. Participa en la neurotransmisión e induce la hipotensión, además tiene efectos diuréticos y tranquilizantes. El GABA se sintetiza por la glutamato descarboxilasa, una enzima ampliamente distribuida entre organismos eucariotas y procariotas, incluyendo las especies de BAL (34). La utilización como fermento y/o cultivos adjuntos de cepas seleccionadas productoras de GABA permitiría un enriquecimiento de los productos lácteos en este compuesto.

BAL recombinantes: vacunas y productos nutracéuticos

Durante los últimos 25 años, se ha desarrollado una gran variedad de herramientas y técnicas de ingeniería genética para *Lactococus lactis* y algunas especies de lactobacilos. Debido a su estatus QPS (o GRAS), diversas cepas de BAL están recibiendo gran atención para la expresión heteróloga de proteínas con utilidad terapéutica, como la interleucina-10 humana o el interferón-γ; también para la presentación de antígenos que pudieran actuar como vacunas (35). La administración de moléculas terapéuticas de forma directa en las mucosas mediante el consumo de un producto lácteo ofrece importantes ventajas sobre la administración sistémica: reducido coste, fácil administración, reducción de efectos secundarios, posibilidad de modular la respuesta inmune sistémica y de mucosa, etc.

**Conclusiones**

Respecto a la leche de partida, los productos lácteos fermentados mejoran el valor nutricional, la biodisponibilidad y las propiedades organolépticas. Los efectos beneficiosos en la salud humana del consumo de productos lácteos fermentados tradicionales y nuevos están bien establecidos. De hecho, se ha planteado de forma reciente la hipótesis de que el queso (y otros productos lácteos) podría ser el eslabón perdido de la paradoja francesa: fenómeno epidemiológico en Francia que muestra una baja tasa de mortalidad cardiovascular en el país a pesar del alto consumo de grasas saturadas. Sin embargo, hay lagunas sobre los mecanismos a través de los cuáles productos lácteos y probióticos contribuyen a la salud del consumidor. La comprensión de las relaciones entre microbios, metabolitos y consumidores permitiría mejorar los efectos positivos y minimizar aquellos indeseables. Tales conocimientos son esenciales para su utilización racional en los productos tradicionales y para el desarrollo de nuevos alimentos.

**Agradecimientos**

El trabajo sobre probióticos en el laboratorio de los autores se ha financiado con proyectos del Ministerio de Economía y Competitividad (Ref. AGL2007-61869 and AGL2011-24300) y del INIA (Ref. RM2011-00005-00-00).

**Bibliografía**

1. Kosikowski FV, Mistry VV. 1997. Cheese and Fermented Milk Foods, 3rd edn, ed. F. V. Kosikowski. Connecticut: LLC Westport.
2. Robinson RK, Tamime AY. 2006. Types of Fermented Milks. In Fermented Milks, ed. A. Y. Tamime, pp. 1-10, Hoboken: Wiley.
3. Wouters JT, Ayad EH, Hugenholtz JG, Smit S. Microbes from raw milk for fermented dairy products. Int Dairy J 2002; 12:91-109.
4. Parente E, Cogan TM. 2004. Starter cultures: general aspects. In Cheese: Chemistry, Physics and Microbiology, vol 1: General Aspects, 3rd edn. Fox P. F., McSweeney, P. L. H., Cogan, T. M., Guinee, T. P., eds. p. 123-147.
5. Smid, EJ, Kleerebezem M. Production of aroma compounds in lactic fermentations. Ann Rev Food Sci Tech 2014; 5:313-326.
6. FAO/WHO. 2003. CODEX Standard for Fermented Milks. Codex Stan 243-2003. Reviewed 2008.
7. Guarner, F. Perdigon G, Corthier G, Salminen S, Koletzko B, Morelli L. Should yoghurt cultures be considered probiotic?. Br J Nutr 2005; 93:783-786.
8. Beresford, TP, Fitzsimons NA, Brennan NL, Cogan TM. Recent advances in cheese microbiology. Int Dairy J 2001; 11:259-274.
9. FAO/WHO. 2002. Report of a Joint FAO/WHO Working Group on Drafting Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food. London, Ontario, Canada, April 30 and May 1, 2002. ftp://ftp.fao.org/es/esn/food/wgreport2.pdf.
10. Guarner F, Malagelada JR. Gut flora in health and disease. Lancet 2003; 360:512-9.
11. Rettger LF, Levy MN, Weinstein L, Weiss JE. 1935. Lactobacillus acidophilus and its Therapeutic Action. New Haven: Yale University Press.
12. Sanders ME, Lenoir-Wijnkoop I, Salminen S, Merenstein DJ, Gibson GR, Petschow BW, Nieuwdorp N, Tancredi DJ, Cifelli CJ, Jacques P, Pot B. 2014. Probiotics and prebiotics: prospects for public health and nutritional recommendations. Annals of the New York Academy of Sciences 1309:19-29
13. Ritchie ML, Romanuk TN. 2012. A meta-analysis of probiotic efficacy for gastrointestinal diseases. PLoS ONE 7:e34938.
14. Hill C Guarner F, Reid G, Gibson GR, Merenstein DJ, Pot B, Morelli L, Canani RB, Flint HJ, Salminen S, Calder PC, Sanders ME. Expert consensus document. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. Nat Rev Gastroentero 2014; 11:506-514.
15. Shiby VK, Mishra HN. Fermented milks and milk products as functional foods-a review. Crit Rev Food Sci Nutr 2013; 53:482-496.
16. Stanton C, Gardiner G, Lynch PB, Collins JK, Fitzgerald GF, Ross RP. Probiotic Cheese. Int Dairy J 1998; 8:491-496.
17. Ash A, Wilbey A. The nutritional significance of cheese in the UK diet. Int J Dairy Technol 2010; 63:305-319.
18. Rutherfurd-Markwick, KJ. Food proteins as a source of bioactive peptides with diverse functions. Br J Nutr 2012; 108:S149-S157.
19. German JB, Dillard CJ. Composition, structure and absorption of milk lipids: a source of energy, fat soluble nutrients and bioactive molecules. Cri Rev Food Sci Nutr 2006; 46:57-92.
20. Fontecha J, Rodríguez-Alcalá LM, Calvo MV, Juárez M. Bioactive milk lipids. Curr Nutr Food Sci 2011; 7:155-159.
21. Heaney RP. Dairy intake, dietary adequacy, and lactose intolerance. Adv Nutr 2013; 4:151-156.
22. LeBlanc JG, Laiño JE, del Valle MJ, Vannini V, van Sinderen D, Taranto MP, de Valdez GF, de Giori GS, F. Sesma. B-group vitamin production by lactic acid bacteria-current knowledge and potential applications. 2011; J Appl Microbiol 111:1297-1309.
23. McFarland L. V. 2007. Meta-analysis of probiotics for the prevention of traveller’s diarrhoea. Travel Med Infect Dis 5:97-105.
24. Szajewska H, Skorka A, Ruszczynski AM, Gieruszczak-Bialek D. Meta-analysis: Lactobacillus GG for treating acute diarrhoea in children. Aliment Pharmacol Ther 2007; 25:871-881.
25. Wang KY, Li SN, Liu CS, Perng DS, Su YC, Wu DC, Jan CM, Lai CH, Wang TN, Wang WN. Effects of ingesting Lactobacillus-and Bifidobacterium-containing yogurt in subjects with colonized Helicobacter pylori. 2004; Am J Clin Nutr 80:737-741.
26. Isolauri ET, Arvola Y, Sutas E, Moilanen H, Salminen S. Probiotics in the management of atopic eczema. Clin Exp Allergy 2000; 30:1605-1610.
27. Alessandri C, Sforza S, Palazzo P, Lambertini F, Paolella S, Zennaro D, Rafaiani C, Ferrara R, Bernardi ML, Santoro A, Zuzzi MS, Giangrieco I, Dossena A, Mari A. 2012. Tolerability of a fully maturated cheese in cow's milk allergic children: biochemical, immunochemical, and clinical aspects. PLoS One 7:e40945.
28. Lampe, JW. Dairy products and cancer. J Am College Nutr 2011; 30-1:S464-S470.
29. Hatakka K, Ahola A, Yli-Knuuttila AH, Richardson M, Poussa MT, Meurman JH, Korpela R. Probiotics reduce the prevalence of oral candida in the elderly-a randomized controlled trial. J Dental Res 2007; 86:125-130.
30. Micha R, Mozaffarian D. Saturated fat and cardiometabolic risk factors, coronary heart disease, stroke, and diabetes: a fresh look at the evidence. Lipids 2010; 45: 893-905.
31. Alonso L, Cuesta P, Fontecha J, Juárez M, Gilliland SE. Use of beta-cyclodextrin to decrease the level of cholesterol in milk fat. J Dairy Sci 2009; 92:863-869.
32. Drake MA, Miracle RE, McMahon DJ. Impact of fat reduction on flavor and flavor chemistry of Cheddar cheeses. J Dairy Sci 2010; 93:5069-5081.
33. [Gómez-Cortés](https://apps.webofknowledge.com/OneClickSearch.do?product=FSTA&search_mode=OneClickSearch&excludeEventConfig=ExcludeIfFromFullRecPage&colName=FSTA&SID=U231Jo1A6dBU9PiTFRL&field=AU&value=Gomez-Cortes%2C+P.) P, [Pardo](https://apps.webofknowledge.com/OneClickSearch.do?product=FSTA&search_mode=OneClickSearch&excludeEventConfig=ExcludeIfFromFullRecPage&colName=FSTA&SID=U231Jo1A6dBU9PiTFRL&field=AU&value=Pardo%2C+D.+C.) DC, [Sánchez](https://apps.webofknowledge.com/OneClickSearch.do?product=FSTA&search_mode=OneClickSearch&excludeEventConfig=ExcludeIfFromFullRecPage&colName=FSTA&SID=U231Jo1A6dBU9PiTFRL&field=AU&value=Sanchez%2C+N.+N.) NN, [Castro](https://apps.webofknowledge.com/OneClickSearch.do?product=FSTA&search_mode=OneClickSearch&excludeEventConfig=ExcludeIfFromFullRecPage&colName=FSTA&SID=U231Jo1A6dBU9PiTFRL&field=AU&value=Castro%2C+G.+G.) GG, [Juárez](https://apps.webofknowledge.com/OneClickSearch.do?product=FSTA&search_mode=OneClickSearch&excludeEventConfig=ExcludeIfFromFullRecPage&colName=FSTA&SID=U231Jo1A6dBU9PiTFRL&field=AU&value=Juarez%2C+M.) M, [Alba](https://apps.webofknowledge.com/OneClickSearch.do?product=FSTA&search_mode=OneClickSearch&excludeEventConfig=ExcludeIfFromFullRecPage&colName=FSTA&SID=U231Jo1A6dBU9PiTFRL&field=AU&value=Alba%2C+L.+P.) LP, [Hernández](https://apps.webofknowledge.com/OneClickSearch.do?product=FSTA&search_mode=OneClickSearch&excludeEventConfig=ExcludeIfFromFullRecPage&colName=FSTA&SID=U231Jo1A6dBU9PiTFRL&field=AU&value=Hernandez%2C+M.+P.) MP, de la [Fuente MA. Feeding linseed oil to dairy goats with competent reticular groove reflex greatly increases n-3 fatty acids in milk fat. J Dairy Sci 2013; 96:7532-7537.](https://apps.webofknowledge.com/OneClickSearch.do?product=FSTA&search_mode=OneClickSearch&excludeEventConfig=ExcludeIfFromFullRecPage&colName=FSTA&SID=U231Jo1A6dBU9PiTFRL&field=AU&value=Fuente%2C+M.+A.+de+la" \o "Buscar más registros por este autor)
34. Siragusa S, De Angelis M, Di Cagno R, Rizzello CG, Coda R, Gobbetti M. Synthesis of gamma-aminobutyric acid by lactic acid bacteria isolated from a variety of Italian cheeses. Appl Environ Microbiol 2007; 73:7283-7290.
35. Bermúdez-Humarán LG, Kharrat P, Chatel JM, Langella P. Lactococci and lactobacilli as mucosal delivery vectors for therapeutic proteins and DNA vaccines. Microb Cell Fact 2011; 10:S4.