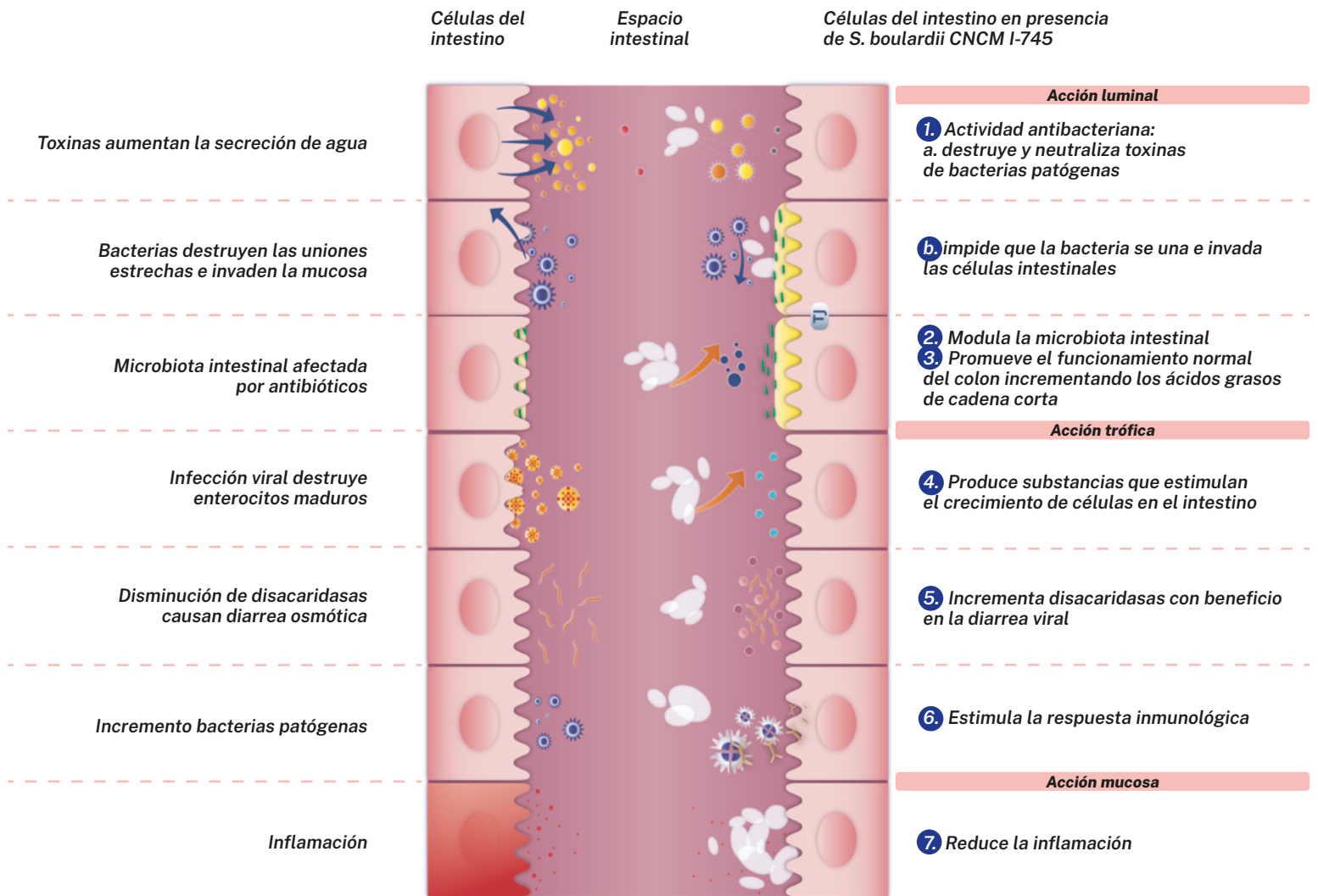


Saccharomyces boulardii

CNCM I-745

MECANISMO DE ACCIÓN ÚNICO

S. boulardii CNCM I-745 aborda las causas de la diarrea a través de 7 mecanismos de acción (MoA)¹



- | | | | |
|-----------------------|---|-------------------------------------|----------------------|
| Enterocitos | Bacteria patógena | Moléculas causantes de inflamación | Azúcares |
| Toxina bacteriana | Virus | S. boulardii CNCM I-745 | Uniones estrechas |
| Microbiota intestinal | Substancias estimuladoras del crecimiento celular | SCFA: Ácidos grasos de cadena corta | Defensa inmunológica |

PERENTEROL®
Saccharomyces boulardii CNCM I-745



Levadura probiótica única para la **disbiosis intestinal**

Recomendado a nivel internacional:



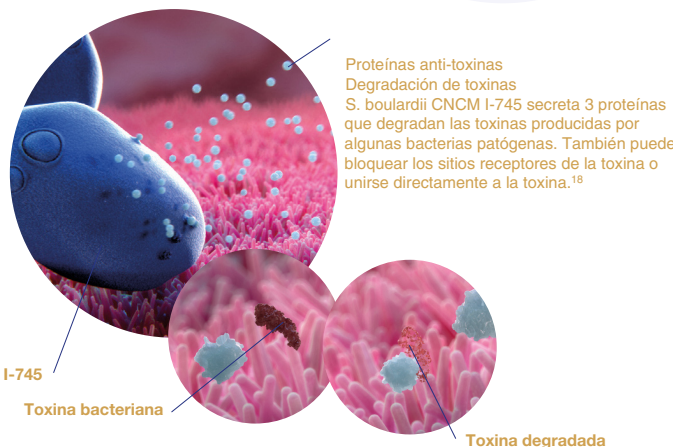
ACCIÓN LUMÍNICA

1A

ACCIÓN ANTITOXINAS

S. boulardii CNCM I-745 ejerce efectos antitoxina al bloquear los sitios receptores de la toxina o al unirse directamente a la toxina.¹⁸ Esto se ha demostrado para toxinas como la toxina A de *Clostridium difficile*, la toxina del cólera y el lipopolisacárido de *Escherichia coli*.

- **Toxina A de *C. difficile*:** *S. boulardii* CNCM I-745 secreta una proteasa de 54 kDa que inhibe los efectos de la Toxina A de *C. difficile* al unirse a su receptor.²⁹
- **Toxina del cólera:** *S. boulardii* CNCM I-745 produce una proteína de 120 kDa que inhibe la adenilato ciclasa y la secreción de cloro inducida por la toxina.³⁰ También se ha informado que el *S. boulardii* CNCM I-745 puede unirse directamente a las toxinas del cólera.³¹
- **Lipopolisacárido de *E. coli*:** *S. boulardii* CNCM I-745 produce una proteína fosfatasa de 63 kDa que causa la desfosforilación de LPS y en consecuencia, inhibe la toxicidad de la endotoxina de la superficie de *E. coli*.³²



1B

ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA

S. boulardii CNCM I-745 evita que los microbios patógenos invadan y accedan a las células intestinales, inhibiendo la unión, la proliferación y la actividad patogénica.²⁸

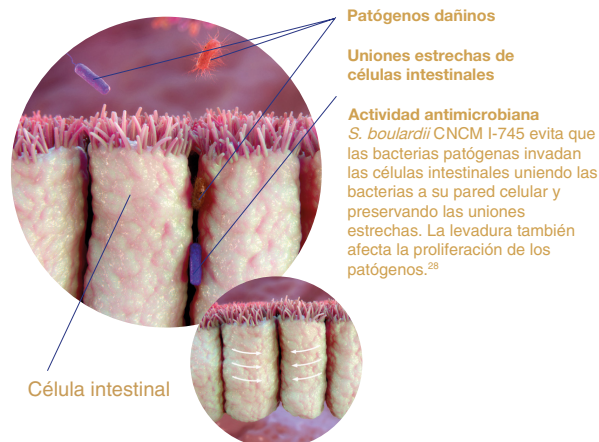
Preservación de uniones estrechas

La adhesión de bacterias a la mucosa intestinal suele ser un paso importante en la patogenicidad.²⁸ Al destruir las uniones estrechas entre las células (barreras físicas que controlan el movimiento de líquidos, electrolitos e impiden el acceso a las células). Las bacterias pueden acceder y destruir las células intestinales, así como alterar el movimiento de los líquidos.^{33,34}

S. boulardii CNCM I-745 ayuda a preservar la integridad de las uniones estrechas al inhibir la fosforilación de la cadena ligera de miosina, una proteína que participa en el mantenimiento de las uniones estrechas.^{17,34,35,38} Esta preservación de las uniones estrechas evita la invasión por:

Escherichia coli enteropatógena y enterohemorrágica: *S. boulardii* CNCM I-745 actúa sobre los cambios estructurales causados por estas bacterias inhibiendo la fosforilación de la tirosina y la actividad de la quinasa, así como previniendo la muerte celular inducida por las bacterias.³⁵ También inhibe el número de bacterias que se adhieren a las células.³⁵

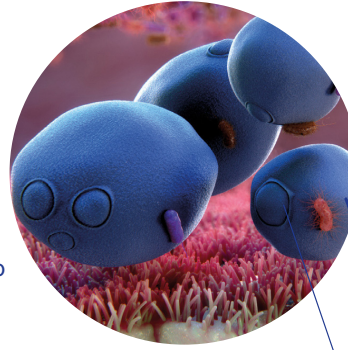
Infección por *Shigella flexneri*: *S. boulardii* CNCM I-745 reduce las respuestas inflamatorias y restaura la integridad de la barrera y las funciones alteradas por *S. flexneri*; una bacteria que causa cambios en la permeabilidad de la unión estrecha e induce una respuesta inflamatoria impulsada por las proteínas quinasas activadas por mitógenos (MAPK), NF- κ B e IL-8.³⁷



Reducción de la invasión y la proliferación

• *S. boulardii* CNCM I-745 evita que los patógenos se adhieran a las células intestinales actuando como un señuelo en la unión a cepas bacterianas y afectando el crecimiento de patógenos. Las acciones que han sido demostradas para los microbios, incluyen:

- **Salmonella:** *S. boulardii* CNCM I-745 previno la muerte inducida por *Salmonella typhimurium* en ratones y el desplazamiento de las bacterias al hígado.³⁸ Los estudios por imágenes demostraron que la bacteria estaba ligada por la levadura y *S. boulardii* CNCM I-745 inhibiendo las respuestas pro-inflamatorias inducidas por la bacteria.³⁸
- **Entamoeba histolytica:** Los estudios in vitro han demostrado que las sustancias producidas por la levadura compiten con los glóbulos rojos por los sitios de adhesión en la ameba.³⁹
- **Cándida albicans:** El tratamiento con *S. boulardii* CNCM I-745 da lugar a una disminución de la adhesión, el crecimiento y las respuestas inflamatorias contra este hongo patógeno altamente oportunista, responsable de infecciones localizadas y sistémicas, y se ha demostrado que se produce a través de sustancias secretadas, incluido el ácido cáprico.^{40,41}



S. boulardii CNCM I-745

Actividad antimicrobiana *S. boulardii* CNCM I-745 evita que las bacterias patógenas invadan las células intestinales uniendo las bacterias a su pared celular y preservando las uniones estrechas. La levadura también afecta la proliferación de los patógenos.²⁸

Patógenos dañinos unidos a la pared celular del *S. boulardii* CNCM I-745

Inhibición del estrés oxidativo y la secreción de cloro

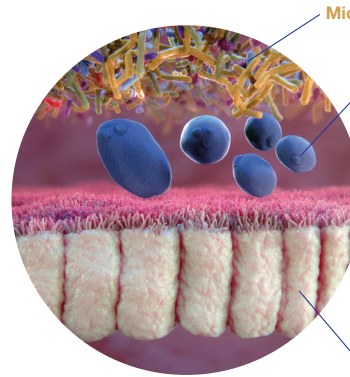
• El rotavirus causa diarrea acuosa principalmente por el aumento de la secreción de cloro, que también se asocia con un aumento de las especies de oxígeno reactivo.⁴² In vitro, *S. boulardii* CNCM I-745 produce metabolitos que inhiben el estrés oxidativo inducido por el rotavirus y el aumento de la secreción de cloro.⁴² Se ha demostrado que también se inhibe la secreción de cloro mediada por toxinas (por ejemplo, por la toxina del cólera).³⁰

2

MODULACIÓN DE LA MICROBIOTA INTESTINAL

Los estudios que investigan el impacto de *S. boulardii* CNCM I-745 en la microbiota intestinal han demostrado que no tiene ningún impacto en la microbiota intestinal de los pacientes sanos, sino que actúa en la composición durante los estados de desequilibrio, como la disbiosis intestinal causada por el tratamiento con antibióticos.^{3,43}

Se ha demostrado que *S. boulardii* CNCM I-745, al reducir los cambios en la composición de la población bacteriana, acelera la composición de la microbiota intestinal y la recuperación de la diversidad tras el tratamiento con antibióticos y la diarrea crónica.⁴⁴



Microbiota intestinal

S. boulardii CNCM I-745

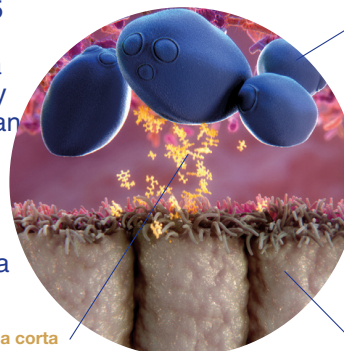
Modulación de la microbiota *S. boulardii* CNCM I-745 acelera rápidamente la composición de la microbiota y la recuperación de la diversidad tras la disbiosis intestinal.^{3,43}

Células intestinales

3

RESTAURACIÓN DE LA ACTIVIDAD METABÓLICA

La administración de *S. boulardii* CNCM I-745 se ha asociado con un aumento significativo en la producción de ácidos grasos de cadena corta (AGCC), en particular acetato, butirato y propionato.^{45,46} Estos compuestos desempeñan un papel en la función normal del colon, incluida la absorción de líquidos.⁴⁵ También se ha demostrado que la levadura aumenta el metabolismo de los ácidos biliares fecales, que está relacionado con la restauración de la microbiota intestinal.⁴⁷



S. boulardii CNCM I-745

Restauración de la actividad metabólica.

S. boulardii CNCM I-745 aumenta la producción de ácidos grasos de cadena corta, compuestos que participan en la función normal del colon y la absorción de líquidos.⁴⁵

Ácidos grasos de cadena corta

Células intestinales

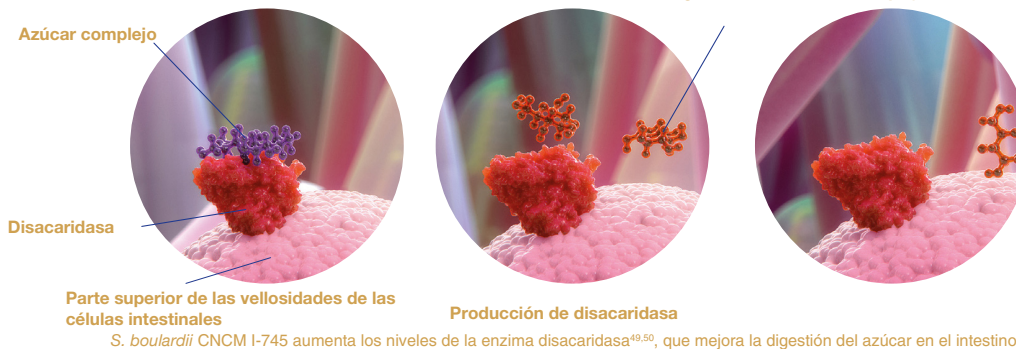
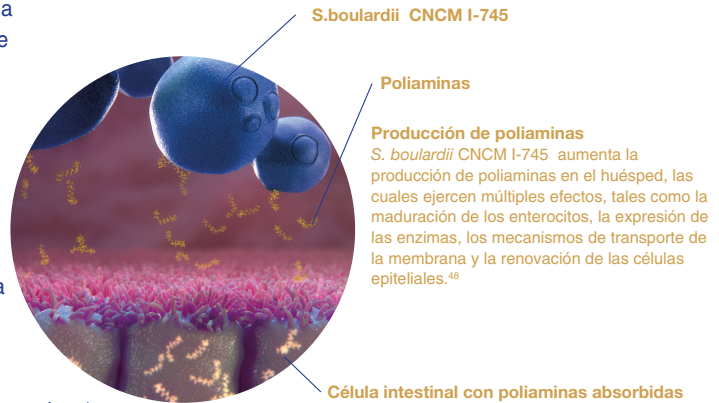
ACCIÓN TRÓFICA

4 y 5

ACTIVIDAD ENZIMÁTICA

En estudios preclínicos, se demostró que *S. boulardii* CNCM I-745:

- incrementa los niveles de enzimas, tales como la lactasa, α -glucosidasa y fosfatasa alcalina,^{17,46} que participan en la actividad intestinal normal;⁴⁶
- incrementa la producción de poliaminas, sustancias involucradas en la maduración de los enterocitos, la expresión de enzimas, los mecanismos de transporte de la membrana y la renovación de las células epiteliales;⁴⁸
- incrementa las disacaridasas, que aumentan la digestión del azúcar. La diarrea osmótica causada por rotavirus es el resultado de una malabsorción de nutrientes, como el azúcar;^{49,51}
- mejora la absorción de D-glucosa acoplada a Na⁺ y la expresión del cotransportador sodio-glucosa tipo 1 (SLGT1), estimulando la absorción de la glucosa.⁵⁰
- produce una leucina aminopeptidasa perteneciente a la familia de las metaloproteasas del zinc, que aumenta la proteólisis de pequeños péptidos facilitando así su absorción.⁵²

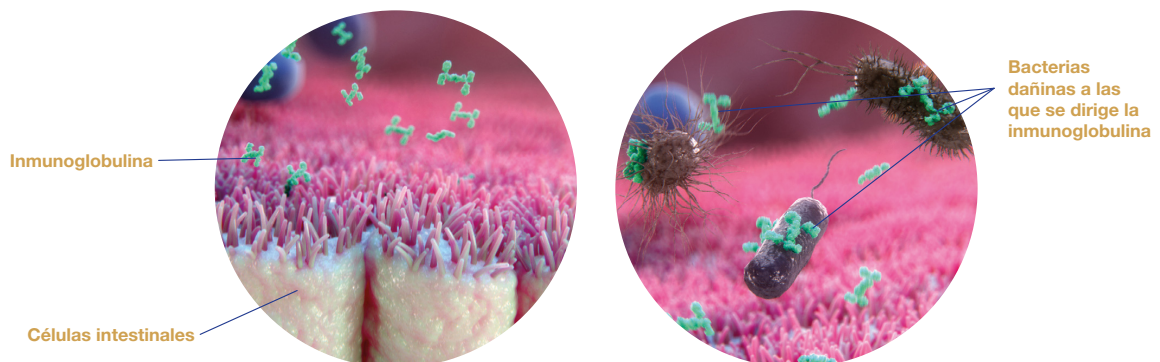


S. boulardii CNCM I-745 aumenta los niveles de la enzima disacaridasa^{49,50}, que mejora la digestión del azúcar en el intestino.

6

ESTIMULACIÓN INMUNE

S. boulardii CNCM I-745 mejora la respuesta del huésped a la presencia de bacterias patógenas mediante la estimulación de la inmunoglobulina A secretada (sIgA). Por ejemplo, los niveles circulantes de IgA anti-toxina A de *Clorostidium difficile* aumentaron considerablemente durante el tratamiento con *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745.⁵³



Estimulación inmunológica

S. boulardii CNCM I-745 estimula la producción de Inmunoglobulina A secretada (sIgA) en el huésped que está dirigida hacia los patógenos⁵³

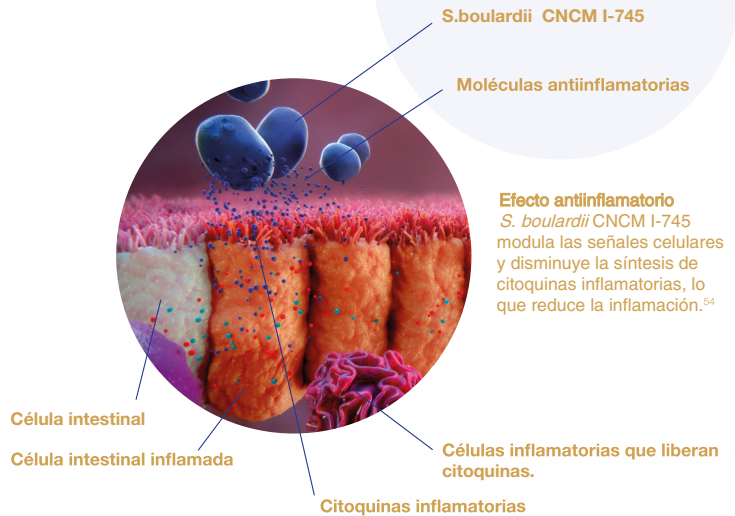
ACCIÓN EN LA MUCOSA

7

EFECTO ANTIINFLAMATORIO

S. boulardii CNCM I-745 tiene un efecto antiinflamatorio, reduciendo la inflamación en el intestino al modular las señales celulares y disminuyendo la síntesis de citoquinas inflamatorias.⁵⁴ Esto incluye la inhibición de:

la activación de NF- κ B que resulta en una expresión disminuida de las citoquinas inflamatorias como IL-8, IFN- γ e IL-6;⁵⁵ la activación de las proteínas quinasas activadas por mitógenos (MAPK), al contrarrestar la infección por *Salmonella* (en ratones).^{54,56}



Estos múltiples mecanismos de acción beneficiosos de *S. boulardii* CNCM I-745 demuestran que este probiótico de levadura de una sola cepa actúa a través de un abordaje integral de la diarrea, previniendo y tratando las causas y síntomas de la diarrea de diferentes etiologías; así como reduciendo las bacterias, los cambios en la composición de la población bacteriana y la restauración de la microbiota intestinal.