

Alimentos fermentados microbiología,

nutrición, salud y cultura

Tapa y contratapa: Victoria Weill

Diseño de interiores: Blaunt

Edición general: Alejandro Ferrari

Ferrari, Alejandro

Alimentos fermentados : microbiología, nutrición, salud y cultura /
Alejandro Ferrari ; Gabriel Vinderola ; Ricardo Weill. - 1a ed. -
Ciudad Autónoma de Buenos Aires : Instituto Danone del Cono Sur,
2020.
Libro digital, PDF

Archivo Digital: descarga

ISBN 978-987-25312-2-5

1. Microorganismo. 2. Salud. 3. Alimentación. I. Vinderola,
Gabriel. II. Weill, Ricardo. III. Título.
CDD 664.001579

Quedan rigurosamente prohibidas, sin la autorización
escrita de los titulares del copyright, bajo las sanciones
establecidas en las leyes, la reproducción total o
parcial de esta obra por cualquier medio o
procedimiento, comprendidos la reprografía y el
tratamiento informático, y la distribución de ejemplares
de ella mediante alquiler o préstamo públicos.

1ª edición, Asociación Civil Danone para la Nutrición,
la Salud y la Calidad de Vida, 2020.

© de todas las ediciones

Asociación Civil Danone para la Nutrición,
la Salud y la Calidad de Vida
Moreno 877 - Piso 13 - C.A.B.A.
secretaria@institutodanoneconosur.org

Queda hecho el depósito que previene la Ley 11.723
Impreso en Argentina – Printed in Argentina

Alimentos fermentados microbiología,

nutrición, salud y cultura

Danone Cono Sur // 2020

Editores:

Alejandro Ferrari

Gabriel Vinderola

Ricardo Weill



Índice

Prólogo 17

• Capítulo 1

La fermentación: una mirada antropológica 19

I. Introducción	21
II. Principales hitos históricos	22
II.A. Los grandes simios: el agrado por el etanol	24
II.B. Los hombres prehistóricos y las bebidas alcohólicas fermentadas: cerveza y ritual	25
III. Bebidas y alimentos fermentados en Mesoamérica y América del Sur: diversidad de productos	26
III.A. El pulque y el pozol: nutrición con y sin alcohol	27
III.B. El cacao y el chocolate: sabor, energía y ritual	28
III.C. La leche y los productos lácteos fermentados: sin presencia en la América del Sur prehispánica	29
IV. Bebidas y alimentos fermentados en el Cercano Oriente: la cerveza y el pan, básicos y sagrados	30
IV.A. El vino; lo permitido y lo prohibido	31
IV.B. Las bebidas fermentadas lácteas. Preservación y beneficios para la salud	32
V. Pescados fermentados en el Ártico y Escandinavia; quesos de cabra en América del Sur. Importancia de lo social	34
VI. Algunas invariantes	35
VII. La revolución industrial: pérdidas y ganancias. Louis Pasteur.	36

VIII. Los últimos 100 años	38
IX. Conclusiones	39
X. Declaración de posibles conflictos de interés	40
XI. Bibliografía citada	40

• Capítulo 2

Variedad de alimentos fermentados en Japón y otros países del este asiático, y los microorganismos involucrados en su fermentación 43

I. Introducción	45
II. Bebidas alcohólicas	45
II.A. Sake	45
II.B. Shochu	48
II.C. Awamori	49
II.D. Bebidas alcohólicas de China y Corea del Sur	49
III. Condimentos fermentados	50
III.A. Miso (pasta de porotos de soja)	50
III.B. Shoyu (salsa de soja)	50
III.C. Kurozu (kurosu)	51
III.D. Condimentos fermentados en China y Corea del Sur	52
IV. Vegetales fermentados	52
IV.A. Vegetales fermentados únicos de Japón	52
IV.B. Vegetales fermentados de China y Corea del Sur	54
V. Otros	54
VI. Conclusiones	56
VII. Declaración de posibles conflictos de interés	56
VIII. Bibliografía citada	56

• Capítulo 3

Introducción a la microbiota intestinal: su rol en la salud y la enfermedad 61

I. Introducción 63 II. La microbiota intestinal, un órgano único 63 III. Composición y distribución 65 IV. Conformación y evolución de la microbiota intestinal 68 V. Funciones de la microbiota intestinal 74

V.A. Funciones inmunológicas 74 V.B. Funciones estructurales 76 V.C. Funciones nutricionales 78 V.D. Funciones metabólicas. 79

VI. La microbiota intestinal en la salud y en la enfermedad 81 VII. Enfermedad y microbiota intestinal 82 VII.A. Intrusos microbianos en el tracto gastro-intestinal (TGI) 82 VII.B.

Alteraciones del TGI 83 VIII. ¿Cómo lograr una MBT sana? 88 IX. Conclusiones 89 X.

Declaración de posibles conflictos de interés 89 XI. Bibliografía citada 89

• Capítulo 4

Consumo de leches fermentadas probióticas y su impacto sobre el sistema inmune 97

I. Introducción 99 II. Organización del sistema inmune de mucosa intestinal 99 II.A. Inducción de la respuesta inmune en el intestino 101 III. Probióticos y salud 102

III.A. Probióticos en la modulación del sistema inmune intestinal 103 III.B. Probióticos y sus efectos sobre células del timo 107 IV. Declaración de posibles conflictos de interés 108 V.

Bibliografía citada 108

7

• Capítulo 5

Leches fermentadas, yogures y probióticos 117

I. Una introducción a la transformación de la leche en yogur 119 II. ¿Cómo empezó el hombre a

consumir leches fermentadas y yogures? 119 III. El recorrido del yogur desde la antigüedad hasta nuestros días 120 IV. Probióticos: de Argentina al mundo 121 V. Leches fermentadas y yogures con probióticos 122 VI. Recuento de células viables de probióticos en yogures 124 VII. El yogur y su potencial relevancia en las guías alimentarias. 125 VIII. Concepciones popularizadas entorno al yogur: antibióticos, cadena de frío y riesgo de Síndrome Urémico Hemolítico 127 IX. Conclusiones 130 X. Declaración de posibles conflictos de interés 130 XI. bibliografía citada 131

• Capítulo 6

El kefir y los alimentos fermentados artesanales 135

I. Introducción 137 II. El kefir 137 III. Efectos beneficiosos sobre la salud atribuidos al kefir 142 IV. Kefir de agua 145 V. Kombucha 149 VI. Conclusiones 152

8

VII. Declaración de posibles conflictos de interés 153 VIII. Bibliografía citada 153

• Capítulo 7

Embutidos fermentados cárnicos: contribución de bacterias lácticas en la calidad global 165

I. Introducción 167 II. Embutidos fermentados y curados 168 III. Función de los aditivos en la elaboración de embutidos fermentados 169 IV. Tipos de embutidos fermentados 169 V. Maduración de embutidos fermentados; importancia de la proteólisis cárnica 170 VI. Microbiota de los embutidos fermentado-curados 171

VI.A. Bacterias lácticas en embutidos fermentados espontáneamente 172 VI.B. Cocos

Gram positivos, catalasa positivos, en embutidos fermentados

espontáneamente 173 VII. Cultivos iniciadores para productos cárnicos 174 VII.A. Propiedades de los cultivos iniciadores 174 VII.B. Cultivos iniciadores autóctonos 175 VII.B.1. *Lactobacillus*

curvatus CRL705, una cepa autóctona argentina 176 VIII. Carnes fermentadas en América

Latina 177 IX. Situación del sector productor de embutidos en Argentina 177 X. Tendencias de

consumo de embutidos fermentados 178

XI. Parámetros fisicoquímicos, microbiológicos y organolépticos como descriptores de calidad en embutidos fermentados argentinos 179 XII. Evolución de la proteólisis durante la fermentación y maduración de embutidos fermentados argentinos 181 XIII. Contribución de un cultivo iniciador autóctono a la proteólisis cárnica, estudios in vitro 182

9

XIV. Rol del cultivo iniciador autóctono en la calidad de embutidos fermentados elaborados en planta piloto 186 XV. Conclusiones 187 XVI. Declaración de posibles conflictos de interés 188 XVII. Bibliografía citada 188

• Capítulo 8

Fermentación láctica de cereales y granos ancestrales andinos 195

I. Introducción 197 II. Cereales 198 III. Pseudocereales 200 IV. Fermentación 201
IV.A. Fermentación de cereales y pseudocereales 202 IV.A.1. Masa madre 202 V. Alimentos fermentados derivados de cereales 209 V.A. Panificados 209 V.B. Pastas 210 V.C. Alimentos y bebidas africanos tradicionales derivados de cereales fermentados 212
V.D. Alimentos y bebidas latinoamericanos tradicionales derivados de cereales fermentados 216
VI. Conclusiones 218 VII. Declaración de posibles conflictos de interés 218 VIII. Bibliografía citada 218

• Capítulo 9

Hortalizas y legumbres fermentadas 231

I. Introducción 233 II. El laberinto metabólico de la fermentación de vegetales 234

10

III. El arte o la ciencia de fermentar vegetales 239 III.A. Fermentación espontánea 240 III.B. Fermentación controlada 242
IV. Modalidades de fermentación de los vegetales 245 IV.A. Fermentación sumergida (FS_m)/ Fermentación Líquida (FL) 245 IV.A.1. Salado en seco 246 IV.A.2. Salado en salmuera 246 IV.A.3. Vegetales fermentados no salados 247 IV.B. Fermentación en Sustrato Sólido (FSS) 247 V. Las estrellas del mercado: vegetales fermentados tradicionales y emergentes 249

V.A. Pepinos chicos o pepinillos	250
V.B. Chucrut	250
V.C. Aceitunas	251
V.D. Salsa de soja	252
V.E. Kimchi	253
V.F. Silos para consumo animal	254
V.G. Legumbres fermentadas	256
V.H. Vegetales fermentados de América Latina	258
VI. Conclusión	258
VII. Declaración de posibles conflictos de interés	259
VIII. Bibliografía citada	259

• Capítulo 10

Fermentación de jugos y bebidas a base de frutas 273

I. Las frutas como alimento y sus efectos benéficos para la salud	275
II. Desafíos a superar para incrementar el consumo de frutas	278
III. Fermentación láctica de frutas como alternativa de preservación y de valor agregado	279
IV. Compuestos fenólicos en frutas	281
IV.A. Metabolismo de los CF por BAL	282
IV.B. Metabolismo de ácidos fenólicos: una ventaja energética	284
V. Formación de compuestos de aroma en jugos de frutas fermentadas	285
VI. Bacterias probióticas en jugos de fruta	287
VII. Alimentos fermentados artesanales y comerciales a base de frutas	290
VII.A. Vino: la bebida alcohólica fermentada a base de jugo de uva mundialmente aceptada	292
VII.A.1. Producción de vino en Argentina	292
VII.A.2. Composición del mosto de uva y vino	293
VII.A.3. Tipos de fermentaciones que ocurren durante la vinificación	294
VII.A.4. Importancia de las BAL en la producción del vino	294
VII.A.5. Estrategias de inoculación: fermentación secuencial vs. simultánea	295
VIII. Conclusiones y perspectivas	295
IX. Declaración de posibles conflictos de interés	296
X. Bibliografía	296

11

• Capítulo 11

Levaduras en cerveza y panificados, aportes desde la Patagonia Argentina 307

I. Breve historia de la cerveza y el pan	309
I.A. Producción de cerveza	309
I.B. Producción de pan	312
II. Levaduras asociadas a pan y cerveza.	313
II.A. Levaduras de la cerveza	313
II.A.1.	

12

III. El caso del híbrido *lager* y sus orígenes patagónicos 316 IV. Alimentos fermentados con *S. eubayanus*: el desafío de la vinculación público-privada 317 V. Declaración de posibles conflictos de interés 319 VI. Bibliografía citada 320

• Capítulo 12

El Papel de los Alimentos Fermentados en la Alimentación 323

I. Introducción 325 II. La fermentación de los alimentos: cultura, gastronomía y ciencia 326 III. Beneficios nutricionales de los alimentos fermentados 327
III.A. Leches fermentadas y productos lácteos fermentados 329 III.B. Cereales fermentados 331 III.C. Legumbres fermentadas 332
IV. Alimentos fermentados más allá de sus beneficios nutricionales 333 V. Conclusiones y recomendaciones 334 VI. Agradecimientos 334 VII. Declaración de posibles conflictos de interés 334 VIII. Bibliografía citada 335

• Capítulo 13

Rol del ácido láctico en los efectos benéficos de los alimentos fermentados 341

I. Introducción 343 II. Rol del lactato sobre células inmunes 345 III. Efecto del lactato sobre la biología epitelial 347 IV. Mecanismos de acción del lactato 349 IV.A. Modificación del metabolismo celular 349

13

IV.B. El lactato como molécula de señalización: rol del GPR81 351 IV.C. El lactato como modificador de la expresión génica y su participación en procesos de reparación del ADN 352

V. Conclusiones 354 VI. Declaración de posibles conflictos de interés 354 VII. Bibliografía 354

• Capítulo 14

Seguridad microbiológica de los alimentos fermentados 359

I. Introducción y conceptos generales 361 II. Seguridad microbiológica de los alimentos fermentados 365 III. Sugerencias para elaborar alimentos fermentados seguros 367

III.A. Utilizar agua y materias primas seguras 367 III.B. Mantener la limpieza 368

III.B.1. Lavar y desinfectar las materias primas que se utilizarán 369 III.B.2. Trabajar sobre superficies limpias 370 III.B.3. Proteger los alimentos y las áreas de elaboración de alimentos,

de las plagas, de las mascotas y de otros animales 370 III.C. Separar alimentos crudos y cocidos 371 III.D. Tratar térmicamente los alimentos que así lo requieran 371 III.E.

Mantener los alimentos a temperaturas seguras 372 III.F. Utilizar materiales de grado alimenticio 372 III.G. Utilizar cultivos iniciadores adecuados 373 III.H. Adicionar una

concentración salina adecuada 374 III.I. Controlar tiempos, temperaturas y condiciones de fermentación 374 III.J. Rotular los alimentos fermentados elaborados 375

IV. Declaración de posibles conflictos de interés 377 V. Bibliografía citada 377

14

• Capítulo 15

Alimentos fermentados y enfermedades crónicas

no transmisibles: una revisión narrativa de la literatura 381

I. Introducción 383 II. Alimentos fermentados en el manejo y enfermedades inmunológicas 385

III. Alimentos fermentados, síndrome metabólico y diabetes mellitus tipo 2 385 IV. Alimentos fermentados e hipertensión arterial 386 V. Alimentos fermentados, y exceso de peso 387 VI.

Aproximación al impacto económico potencial de la promoción del consumo

de ciertos alimentos fermentados sobre los sistemas de salud públicos y privados 388 VII.

Declaración de posibles conflictos de interés 389 VIII. Bibliografía citada 389

• Capítulo 16

La Fermentación y la Gastronomía. Un cocinero entre

los científicos, un científico entre los cocineros 395

I. Martín Russo por Martín Russo	397	I.A. El camino a la cocina	397	I.B. Orden y disciplina:	
Mugaritz	399	I.C. La Partida de Fermentos	401		
II. Los alimentos fermentados, aquí y ahora	401	II.A. ¿Qué implica fermentar alimentos?	401		
		II.B. ¿Qué alimentos fermentados se consumen en la Argentina, y en la región?	402	II.C.	
En busca de la vanguardia de la fermentación	404	II.D. La estandarización como meta	406		
III. Las fronteras: investigación y futuro de la fermentación gastronómica	407	IV. Declaración de posibles conflictos de interés	407	V. Bibliografía citada	408

Prólogo

Volver a las fuentes...

Los alimentos fermentados se consumen desde la antigüedad y si hoy están aún vigentes, algo importante existirá atrás de los mismos o...."en" los mismos. Que algu nos alimentos sean obtenidos por actividad microbiana podría mal interpretarse. Sin embargo, en lo "raro" está el milagro y este milagro se refiere nada más ni nada menos a la mejora de nuestra salud... alimentándonos. Leche, carnes, vegetales, cereales, hortalizas, frutas, harinas, son las matrices alimentarias capaces de ser fermentadas y transformadas en alimentos saludables. Todo estaba claro desde el inicio y, sin embargo, hoy algunos ignoran su valor. ¿Falta de difusión del conocimiento? Quizás. Imposible no reconocer el rol y el valor de algunas bacterias, levaduras y mohos en la generación de los alimentos fermentados. Un motivo más para amigarnos con organismos invisibles pero con una capacidad de transformación formidable. Esta obra opera posicionándolos claramente por si quedan dudas. Si los antiguos lo tenían en claro, ¿por qué no imitarlos? La ventaja que hoy tenemos es el conocimiento acerca de porqué y como estos microorganismos hacen lo que hacen. El efecto fue, es y será el mismo a lo largo de la historia. Este libro revisa las capacidades microbianas y sus efectos en nuestra alimentación. La elección de nuestros alimentos es protagonista en nuestra salud. Desconocerlo, es casi imperdonable. El que los investigadores autores de este libro hayan elegido a los alimentos fermentados como objeto de estudio es una elección formidable. Sus conocimientos generados contribuyen a dejar en claro que nuestra salud depende también de los microorganismos. Casi increíble pensar que algunos de ellos nos ayudan a estar mejor, ¿no? Solo resta felicitar a quienes se motivaron para generar este libro. Ahora solo

queda valorarlo... y disfrutarlo.

Jorge Reinheimer

Dr. en Química, Investigador Superior de CONICET, Profesor Titular (Facultad de Ingeniería Química, Universidad Nacional del Litoral), Ex Director del Instituto de Lactología Industrial (INLAIN, UNL-CONICET), Miembro de la Academia de Ciencias Médicas de la Pcia. de Santa Fe, Premio Asociación Argentina de Microbiología (AAM) 2019 en reconocimiento a la trayectoria profesional y aportes a la comunidad científica.

17

La fermentación: una mirada antropológica

Dra. Patricia Schneier

patschneier@gmail.com

- *Antropóloga. UBA - Investigadora independiente*
- *Consultora del Complejo Museístico Perito Moreno. Sana Cruz. Argentina*

Resumen

Los alimentos y bebidas fermentados están en la base misma de la alimentación. Pueden provenir de materias primas tan diversas como la fruta, los cereales, la leche, la carne, los pescados, vegetales y tubérculos, dando lugar a una enorme variedad de productos que van desde bebidas alcohólicas como chichas, vinos y cervezas, bebidas no alcohólicas –como las leches fermentadas– y alimentos sólidos como los quesos, chacinados, pescados, “pickles”, condimentos, papillas y panes de todo tipo.

Tomando como base la definición de fermentación, que asume que *“es el proceso microbiológico que consiste en la conversión de carbohidratos en alcoholes, utilizando dióxido de carbono o ácidos orgánicos, bacterias y levaduras o una combinación de éstos, en condiciones anaeróbicas”*, una visión antropológica de la misma nos invita a adoptar diferentes perspectivas, que van desde la cultura material a la organización social, hasta llegar hasta al mundo simbólico que la fermentación tiene asociado.

Mediante la exposición de diferentes casos emblemáticos provenientes de regiones y temporalidades diversas, nuestro propósito es mostrar la gran variedad de productos y técnicas de elaboración, generados por los ecosistemas y la historia. También nos interesa mostrar algunas invariantes de las funciones de los productos fermentados en la vida de las personas. Cada una de estas funciones tuvo y tiene un diferente destaque según el tipo de producto, la época y el lugar de referencia.

Con esta mirada de diversidades e invariantes, nuestra misión es contribuir a una mejor comprensión de los procesos de fermentación, traerlos al presente para entender mejor sus desafíos a la hora actual y poder actuar sobre algunos de ellos.

I. Introducción

La fermentación tiene cuatro funciones principales, que contribuyen en al proceso de alimentación de las sociedades:

- Enriquecimiento de la dieta humana a través del desarrollo de una gran diversidad de sabores, aromas y texturas en los alimentos, así como de los conocimientos relacionados con la fermentación.
- Preservación de cantidades substanciales de comida a través del ácido láctico, acético, alcohol o de la sal, suprimiendo el crecimiento de microorganismos indeseables. Así, los productos fermentados pueden ser guardados y conservados para su consumo diferido, permitiendo paliar la escasez alimentaria en épocas y lugares donde no se haya conocido la esterilización ni la pasteurización.
- Mejoramiento nutricional de los sustratos de la alimentación,

incrementando vitaminas, digestibilidad de proteínas, disponibilidad de aminoácidos esenciales y ácidos grasos, así como reducción de antinutrientes (en cereales) y aumento de la digestibilidad de la materia prima base (función de los lácteos fermentados).

- Disminución de la energía necesaria para la cocción de alimentos y de los requerimientos de combustible.

Estas 4 funciones se encuentran todavía vigentes, si bien la de preservación y seguridad alimentaria –que fueron atributos fundamentales en el pasado de la humanidad– tienen menor importancia en la actualidad.

A continuación mencionaremos otras cuatro funciones, más intangibles pero no por eso menos importantes. Existen porque la fermentación, además de producir una transformación físicoquímica en la materia prima, también produce una transformación simbólica en ella: los productos fermentados son nutritivos y apetecibles, a la par que representan o simbolizan algo más.

- Los alimentos y bebidas fermentadas tienen una función social muy marcada, con una fuerte presencia en consumos celebratorios y festivos. Lo complejo de su elaboración y la participación comunitaria en la misma generalmente da lugar a celebraciones al consumirse. También son facilitadores de la convivialidad por sus efectos psicoactivos, función que aún actualmente subsiste y es fácilmente identificable en las bebidas alcohólicas. La chicha en América del Sur y el pulque en Mesoamérica circularon siempre en encuentros y celebraciones. En el Ártico y Escandinavia los

pescados y mamíferos fermentados son consumidos en situaciones festivas o especiales.

- Tanto bebidas como alimentos fermentados son portadores de un gran valor social, por la excelencia de su materia prima, por el saber que implica fermentar, por el trabajo y el tiempo que requieren su elaboración. Es por ello que los productos fermentados son prácticamente mayoría entre los inscriptos como DOC en el Cono Sur (Denominación de Origen Controlada) o AOC (*Appellation d'Origine Contrôlée*, en francés).
- Las habilidades para fermentar y los productos así obtenidos

forman parte del patrimonio cultural de pueblos nativos y campesinos de muchas áreas del mundo y su conocimiento se mantiene y propaga oralmente. Ellos contribuyen a la identidad cultural, al sentido de pertenencia y a la cohesión del grupo familiar y social. La circulación familiar o comunitaria de los “starters” o iniciadores (en aquellas fermentaciones que los utilizan) cumple funciones de aseguramiento de la calidad a la vez que refuerza el sentido de pertenencia e identidad de las personas a su espacio y su cultura. Un buen ejemplo es la elaboración de quesos de cabra en la puna argentina.

- Finalmente, una función ritual, sagrada, que a lo largo de la historia han tenido las bebidas fermentadas alcohólicas. Estas facilitan el contacto con los dioses y con los antepasados, ya sea porque los representan simbólicamente, o porque se utilizan como ofrendas, o por los efectos psicoactivos que produce su ingesta. Dentro de este marco, la embriaguez estuvo en el pasado siempre pautada y contenida por reglas y usos rituales. La chicha en Bolivia y en Colombia se ofrecía a los dioses, así como en el norte argentino aún hoy se derrama vino en la tierra para la Pachamama, o la cachaça para los antepasados en Brasil. Algunos alimentos fermentados, como el cacao en Mesoamérica eran usados como ofrenda para dioses y jerarcas.

II. Principales hitos históricos

La existencia de alimentos y bebidas fermentadas puede rastrearse desde la pre historia de la humanidad [1]. Han acompañado la vida del hombre, con diferentes características según regiones y épocas. Una cronología detallada se incluye en una figura más adelante (ver Tabla 1), puntualizando a continuación los hitos más importantes.

Tabla 1. Principales desarrollos documentados por fuentes arqueológicas o históricas.

Período	Principales desarrollos documentados por Fuentes Arqueológicas o Históricas
11700 - 9700 a.C.	"Cerveza: Los Natufienses (cazadores-recolectores del Medio oriente) desarrollan una tecnología para elaborar cerveza fermentando cereales silvestres, antes de haber desarrollado la agricultura."

8000 a.C.	Leches fermentadas consumidas en Medio Oriente y en Africa
7000 a.C.- 6600 a.C.	"Cerveza (Kiu) hecha con arroz, miel y uvas, es elaborada en Jiahu (neolítico Antigua China)"
7000 a.C.	"Cerveza y Pan forma parte de la alimentacion básica, entre los antiguos egipcios"
7000AC	"Queso producido en Iraq, a partir de la domesticación de animales"
6000 a.C.	Vino producido en el Cercano Oriente (Irán)
6000 a.C.- 4000 a.C.	Dahi : Leche ácida coagulada se encuentra muy difundida como alimento en India
5000 a.C.- 4000 a.C.	"Leche fermentada, manteca y quesos es elaborada por los Sumerios."
4000 a.C.	"Levaduras son utilizadas hacer pan y vino, entre los Egipcios "
3500 a.C.	Chicha: aparecen los primeros registros su consumo en Mesoamerica y América del Sur. Vino entre los antiguos Asirios y en China; Cerveza en la antigua Armenia
3200 a.C.	Queso es producido en el antiguo Egipto
3000 a.C.	Leches fermentadas escurridas tipo queso en Oriente Medio (Labneh) y en India (Panir)
2000 a.C.- 1200 a.C.	"Registro de múltiples tipos de leches fermentadas, consumidas en diferentes regiones de Asia "
1750 a.C.	"Cerveza fermentada a partir de la cebada, entre los Sumerios"
1500 a.C.	"Salchichas de carne elaboradas , entre los antiguos Babilonios"
1500 a.C.- 500 a.C.	"Chocolate hecho a partir de bayas de cacao fermentadas, entre los Olmecas (antiguo México)"
1000 a.C.	Desarrollo de la viticultura y vinificación en Europa
800 a.C.	"Primer registro de la denominacion y consumo de 'Yogur', en el antiguo pueblo nomade turco."
500 a.C. - 1000 a.C.	"Habas de soya fermentadas utilizadas como antibiótico, en China"
300 a.C.	"Vegetales fermentados para preservar, en China"
500 - 1000	Alimentos fermentados con base de legumbres y cereales
200 - 900	Chocolate elaborado por los Mayas y posteriormente por los Aztecas (900 d.C.- 1521 d.C.)
1276	Primera destilería establecida en Irlanda

1500	Ingreso del Yogur a Francia durante el Renacimiento
------	---

Capítulo 1 - La fermentación: una mirada antropológica

1500	Sauerkraut : registros mas antiguos de su elaboración en Europa
1851	"L. Pasteur demuestra que son los microbios que originan la fermentación; inventa la 'pasteurización'"
1877	J. Lister descubre el Bacterium lactis (Lactococcus lactis) en la leche fermentada
1907	E. Metchnikoff describe los beneficios terapéuticos de las leches fermentadas
1900 - 1930	"Aplicación de la microbiología a los procesos de fermentación, con uso de cultivos definidos"
1905	"R. Koch recibe el Premio Nobel, al relacionar la tuberculosis con un tipo definido de bacteria"
1928	"Descubrimiento del Nisin, antibiótico usado como bioconservante especial en quesos."
1970 al presente	Desarrollo de alimentos conteniendo culturas probióticas amigables para el intestino
1980	Se sienta jurisprudencia internacional para patentar microorganismos (artificiales o modificados) (US Supreme Court patent case of Diamond vs. Chakrabarty)
1990 y siguientes	"Descifrado del código genético de varias LAB, aisladas en alimentos fermentados"
2002	"Primera lista autorizada de microorganismos para cultivos lácteos, emitida por IDF y EFFCA"
2012	"Lista de cultivos microbianos alimentarios considerados GRAS* para uso en fermentación alimentaria, publicada por la IDF y la EFFCA**"
2012	"Comunidades microbianas completas de pan, cerveza, vino, queso, kimchi, etc., son secuenciadas"
2017	Más de 1.000 LAB y genomas relacionados son secuenciados

GRAS significa "generally recognized as safe"; IDF significa "International Dairy Federation"; EFFCA significa "European Food & Feed Cultures Association".
(Cuadro elaborado a partir de la referencia [18]).

II.A. Los grandes simios: el agrado por el etanol

El consumo de frutos y bebidas fermentadas es tan antiguo como la humanidad. Los simios africanos tuvieron hace 10 millones de años, una mutación genética que hizo que su ADH4 (alcohol deshidrogenasa, la enzima encargada de metabolizar el etanol) fuera 40 veces más eficaz en hacerlo, lo que generó un beneficio adaptativo. Esta época de la prehistoria coincide con un período de cambio climático en el cual era sin duda más difícil encontrar la fruta madura en los árboles. Aproximadamente fue en esa época que nuestros ancestros comenzaron a adaptarse a la vida terrestre y probablemente se encontraron con frutas descompuestas en el suelo de los bosques, con alto contenido de etanol.

La tolerancia al etanol favoreció la selección natural contribuyendo con la alimentación de estos simios, ya que era en sí misma fuente de calorías, les abría el apetito, permitiéndoles acceder a una mayor diversidad y cantidad de frutas alimenticias en diferentes estados de maduración y descomposición. Es por ello que uno de los

principales investigadores en el tema concluye que nuestro gusto por el alcohol proviene de estos antepasados, que comían frutos muy maduros y en estado de descomposición, relacionando el consumo de etanol con la recompensa nutricional [2].

En tiempos actuales, entre los chimpancés salvajes de Bossou (Guinea) se ha registrado el consumo recurrente, espontáneo y motivado por el agrado, de etanol de la palma de la rafia. Consumen la dulce savia que se ha fermentado naturalmente, utilizando las hojas de la palma a modo de esponja (sumergiéndolas en contenedores de savia de los pobladores que también la recogen), las cargan con ese líquido y lo ingieren, muchas veces en gran cantidad. Con un promedio de etanol de 3,1% (v/v), pudiendo llegar hasta 6,9% (v/v), esto no es un freno (o tal vez sea un aliciente) para su consumo.

II.B. Los hombres prehistóricos y las bebidas alcohólicas fermentadas: cerveza y ritual

En tiempos prehistóricos, el alcohol se obtenía a través de la fermentación de azúcares presentes en ciertos productos por la acción de levaduras naturales. Las principales materias primas utilizadas para preparar bebidas alcohólicas provienen de fuentes de azúcares tales como frutas ricas en azúcar y miel (fructosa y glucosa), grano malteado (maltosa), savia de árbol (sacarosa) y leche (lactosa). Por lo tanto, la

variedad de bebidas alcohólicas en la prehistoria incluía vinos de frutas, hidromiel, cerveza y bebidas fermentadas hechas de productos lácteos.

El registro más antiguo de elaboración de la cerveza es bastante anterior al Neolítico y se encontró en el Cercano Oriente*, donde se hallaron restos arqueológicos de pobladores de la cultura Natufiense. Esta región es la más próxima al Mediterráneo (o Asia Occidental). Generalmente, se incluyen en esta región a Arabia Saudí, Armenia, Azerbaiyán, Baréin, Catar, Chipre, Egipto, Emiratos Árabes Unidos, Georgia, Irak, Irán, Israel, Jordania, Kuwait, Líbano, Omán, Palestina, Siria, Turquía y Yemen. El Cercano Oriente es la región histórica donde apareció primero la agricultura, el pastoreo, la civilización y la escritura, es lo que también se denomina Antiguo Oriente Próximo. Los pobladores de la cultura Natufiense vivieron en distintos sitios de esa región entre 11700 a.C. y el 9700 a.C., como cazadores de ciervos pequeños y recolectores en vastas extensiones de gramíneas (las antecesoras de los cereales). Se trataba de una población sedentaria o semi sedentaria, que aún no practicaba la agricultura. Se documentaron restos de cultivos silvestres fermentados, indicadores de consumo de cerveza, la cual podría haber tenido un papel importante en las fiestas rituales entre esas comunidades epipaleolíticas del Natufiense [3]. Los investigadores creen incluso que fue el interés por tener cerveza lo que impulsó a estas comunidades a iniciar una rudimentaria agricultura.

Casi 2.000 años después, durante el período Neolítico en el Cercano Oriente, numerosos restos arqueológicos comprueban el consumo de cerveza, junto con los inicios de la agricultura, la ganadería y la sedentarización de grupos humanos. La ciudad de Jericó, con sus murallas, data de esta época. Aparecen ya técnicas de transformación y conservación de los alimentos, como las vasijas de cerámica.

III. Bebidas y alimentos fermentados en Mesoamérica y América del Sur: diversidad de productos

En Mesoamérica y en el Cono Sur, se ha registrado una enorme variedad de bebidas alcohólicas y no alcohólicas a base de cereal, para consumo cotidiano y para celebraciones, siendo además una fuente de nutrientes importante. Muchos de estos productos utilizan materias primas básicas como maíz, yuca, cacao, café, uva, caña de azúcar, plátano y otras.

Los cultivos de cereales –en particular el maíz, que tiene su origen en México– son muy importantes en toda la región; el maíz se ha consumido en forma fermentada durante cientos de años, principalmente como bebidas alcohólicas y ocasionalmente no alcohólicas. En toda

Mesoamérica y América del Sur, el maíz tiene un profundo significado religioso y mágico; la bebida de maíz fermentada, la “chicha”, ha desempeñado un importante papel en los ritos de fertilidad, rogativas para las lluvias, festivales del sol y de las cosechas.

La chicha es una bebida alcohólica que se elabora con un proceso tradicional milenario único en Mesoamérica y América del Sur. El mismo consiste en la masticación de los granos del cereal y es la amilasa, una enzima hidrolítica presente en la saliva, la que actúa como tijera molecular para convertir el almidón en azúcares capaces de ser fermentados. Ya desde su época neolítica (3500 a.C. en América del Sur) existe registro del consumo de esta bebida asociada a celebraciones y rituales. Llegó hasta los Andes septentrionales de la actual Argentina, donde se difundió ampliamente por su zona norte.

Para elaborar el vino, con anterioridad a la llegada de las vides de Europa, en las zonas tropicales de Mesoamérica y el Cono Sur se usaron una enorme diversidad de frutas como la banana, el mango, la cereza, el ananá y el coco. Las uvas recién fueron usadas a partir del siglo XIV, provenientes de vides traídas por los españoles. El desarrollo del vino de uva ha dado lugar a una importante industria, en la cual Argentina tiene dos productos de Denominación de Origen Controlada (D.O.C.). La cachaça es la bebida tradicional destilada más popular aún hoy en Brasil, con un uso festivo y convivial muy amplio. Está elaborada con jugo de caña de azúcar cuyo origen es tardío ya que data de la llegada de los conquistadores a Brasil, quienes introdujeron métodos de destilación de origen europeo.

Aquí interesa destacar cómo un producto relativamente reciente se integró a las creencias y rituales religiosos. Efectivamente, con la llegada de los esclavos, los ritos africanos se impusieron en Brasil y usaron la cachaça como parte de sus ceremonias y ritos de sanación. Con ella curaban a los tambores para agradar a los espíritus que viven dentro de ellos; la cachaça forma parte de casi todas las ofrendas a los distintos dioses y entidades espirituales y aún hoy día, antes de beberla, se derrama un poco en el suelo “*para o santo*”, que es el tributo que los africanos hacían a los antepasados. Suele beberse pura o en cócteles, siendo el más conocido la caipirinha.

Otros productos fermentados son el pisco, el almidón de yuca agria, queso, café,

chocolate, vinagre, etc. La diversidad de los productos varía según el área geográfica, las técnicas de fermentación, las costumbres locales e incluso las creencias religiosas; la mayoría se producen en pequeña escala utilizando recetas tradicionales [4].

III.A. El pulque y el pozol: nutrición con y sin alcohol

Estas bebidas revisten especial interés por su antigüedad y la vigencia de su consumo. En el caso del pulque, como todos los bienes culturales de los pueblos prehispánicos, su origen se confunde con mitos y leyendas. El más conocido cuenta que luego de la unión de la diosa del Maguey con el dios Quetzacòatl –el de la Serpiente Emplumada, uno de los más extendidos de la zona mesoamericana prehispánica– ambas deidades crearon la planta del maguey, cuya savia o aguamiel los campesinos fermentaban para hacer la bebida (ver Figura 1).

Figura 1. Quetzacòatl, el Dios de la Serpiente emplumada.



Según investigaciones recientes, el pulque aportaba agua y nutrientes en la dieta en la ciudad de Teotihuacán (150 a.C. a 650 d.C.), uno de los centros urbanos y de poder más grandes que controlaba el Golfo de México y zonas adyacentes. Con una población de casi 100.000 habitantes, era sometido en ciertas épocas a un “estrés nutricional” especialmente en sus clases bajas. Según la hipótesis de los investigadores, el pulque habría funcionado a la manera de suplemento dietario como un “amortiguador” de riesgo alimentario especialmente en dichos sectores sociales [5]. Efectivamente, análisis microbiológicos actuales indican que es una excelente fuente de prebióticos y microorganismos con efectos similares a los probióticos, si bien su

consumo debe limitarse debido a su contenido alcohólico.

Varios siglos después, entre los aztecas o mexicas (1325 d.C. a 1521d.C.) el consumo del pulque continuaba y estaba estrictamente pautado para uso ceremonial; la embriaguez era severamente castigada, y solo estaba permitida entre mayores de 60 años, en las festividades y dentro del hogar.

A partir de la conquista española, el consumo del pulque se vació de su significado ritual (al impedirse las celebraciones originarias) y aumentaron los episodios de embriaguez al dejarse de lado las rígidas leyes indígenas sobre la misma.

Por su parte, el pozol es una bebida fermentada no alcohólica, espesa, refrescante y nutritiva. Su origen es maya y forma parte de la alimentación básica de muchos grupos étnicos del sur y el sureste de México y de la población mestiza; antiguamente también participaba en los rituales a los dioses. Se prepara con bolas de masa de maíz nixtamalizado (cocinado con agua y cal viva), envueltas en hojas de plátano, dejándolas fermentar en tiempos variables. Muchas veces se agregan granos de cacao molido a la masa de maíz. Estas bolas fermentadas se disuelven en agua y se consume el pozol acompañando la comida o en cualquier momento como una bebida refrescante, hábito que se mantiene en la actualidad.

El pozol tiene numerosos beneficios: un alto contenido de proteína, mayor al de la masa del maíz sin fermentar, así como niacina debido al proceso inicial de nixtamalización. Se han registrado también usos medicinales de esta bebida (bajar la fiebre, control de la diarrea) y debido a su alto grado de conservación, las bolas de pozol suelen ser utilizadas como provisiones en viajes largos [6].

III.B. El cacao y el chocolate: sabor, energía y ritual

Aunque el origen exacto del cacao (cacahuat) sigue siendo una incógnita, se sabe que el uso del chocolate (xocolatl) comenzó en las Altas Culturas de Mesoamérica, durante la civilización Olmeca (1500 a 500 a.C.); allí lo mezclaban con especias con fines curativos o como obsequio. Ya desde sus inicios, el cacao tenía sus tres funciones principales: energizante, obsequio y ritual (como ofrenda a los dioses y vínculo con ellos). Su hallazgo más temprano se encontró en una urna funeraria con restos de una bebida de chocolate, asociada a objetos suntuarios en un entierro en la costa del Golfo de México. Todos los hallazgos arqueológicos apuntan a que esta bebida era consumida exclusivamente por jerarcas o personas con prestigio social.

La civilización Maya (200 a 900 d.C.) continuó utilizando el chocolate tal como los Olmecas y posteriormente fueron los Aztecas o Mexicas (900 a 1521 d.C.) quienes aprendieron de los Mayas el cultivo y el uso del cacao.

Las antiguas comunidades de Mesoamérica practicaban un proceso muy

laborio so para elaborar el cacao. Descripto con la mirada actual, las bayas de cacao pasan por un proceso de fermentación natural, con levaduras que degradan la pulpa de la baya, seguido por un aumento de temperatura debido a la fermentación láctica de la pulpa del cacao, todo lo cual contribuye a disminuir la acidez y generar los

precursores de sabor. Por último, los granos se dejan secar al sol durante días, se asaban para molerlos y retirar la cáscara.

A pesar de no ser un cultivo originario de la región, pensaban que había sido descubierto por sus dioses, que lo entregaron a los hombres. La mitología prehispánica de México nombra a dos dioses: Quetzalcóatl, representado como “Serpiente emplumada” (de origen Azteca; ver Figura 1) y Ek-Chuah, “Dios del cacao, de la guerra y benefactor de los mercaderes” (de origen Maya).

Los mayas celebraban un festival anual con rituales en honor al dios del cacao, Ek Chuah, existiendo actualmente evidencias arqueológicas de estas ceremonias. El xocolatl era muy valorado por sus beneficios energizantes: se lo consumía como reconstituyente para dar fuerza y despertar el apetito sexual, tratar la fatiga, aumentar el peso de los desnutridos, estimular el sistema nervioso de los apáticos, agotados o débiles, etc. También se lo apreciaba por su sabor: los nobles mexicanos hacían cocer el cacao con agua y para hacerlo más rico le agregaban miel silvestre, jugo de arce y vainilla, mientras que la población más humilde le agregaba atole de maíz para hacerlo nutritivo.

Tanto se valoraba el cacao que sus bayas no fermentadas se utilizaban también como monedas de cambio. Este uso perduró hasta años después de consumada la Conquista; de hecho Hernán Cortés le pagaba a sus soldados con cacao. En 1528, a solo siete años de consumada la Conquista, Cortés enviaba cacao al emperador Carlos V, que pronto lo empezó a usar en España como bebida medicinal fortificante, ya despojado de toda función ritual o sagrada. Al principio, solo era utilizado por los nobles de la Corte por su escasez y alto valor, pero posteriormente su uso medicinal se generalizó [7].

III.C. La leche y los productos lácteos fermentados: sin presencia en la América del Sur prehispánica

No existió en Mesoamérica ni en América del Sur, antes de la conquista española, ganado bovino ni caprino para provisión de leche. En la zona andina de lo que es hoy el noroeste argentino abundaban los camélidos (llama y alpaca domesticadas) que podrían haber sido fuente de leche y de bebidas lácteas fermentadas, tal como en el Medio Oriente. Sin

embargo, los pueblos andinos no ordeñaban las llamas ni las alpacas, por lo que el consumo de la leche les era desconocido. Hay múltiples explicaciones de esto, sin que ninguna sea concluyente. Por una parte, la intolerancia a la lactosa de la leche está muy difundida entre la población andina; además la llama estaba destinada a las funciones de transporte, lana, trueque y carne (charque). Finalmente debemos sumar un intangible factor cultural y es que la mujer andina valora especialmente su leche para amamantar, no aceptando la de los animales para sus niños.

Con la conquista española, también fueron llegando caballos, vacas, ovejas y cabras. Comenzó el ordeño de vacas y cabras y un lento desarrollo de artesanías e industrias de la leche y derivados, siendo muy importante la de quesos de cabra en el norte. Pero la técnica del ordeño nunca fue trasladada a las llamas, que eran animales autóctonos.

IV. Bebidas y alimentos fermentados en el Cercano Oriente: la cerveza y el pan, básicos y sagrados

Después de los Natufienses (cazadores-recolectores del Cercano Oriente) hay que avanzar hasta el período Neolítico en China (pueblo de Jiahu, entre 7000 a.C. y 6600 a.C.) para encontrar la evidencia temprana de una bebida tipo cerveza, elaborada a base de arroz, frutas y miel [8].

En el Antiguo Egipto, el pan y la cerveza fueron los alimentos básicos de su dieta (ver Figura 2). El pan era consumido en todos los estamentos de la sociedad; tuvo un rol clave en su cultura y se lo consideraba símbolo de la vida. Los antiguos egipcios creían que era un alimento de sus dioses y frecuentemente les ofrendaban pan en los ritos de veneración. El pan acompañaba también a los muertos en su paso al más allá, por lo que la mayor parte de las rodajas de pan recuperadas en el Antiguo Egipto proviene de tumbas y enterratorios [9]. Preparar este alimento era parte de la rutina diaria, tanto en hogares como en centros religiosos. El trigo fue la materia prima más utilizada y para agregar sabor a veces se usaban frutas o especias. Se hacía a partir de un engrudo (*gruel*) que se dejaba fermentar, siendo un proceso largo y trabajoso, generalmente hecho por mujeres.

Figura 2. El pan fue uno de los alimentos básicos en la dieta de los egipcios.



La figura muestra escenas de la elaboración del pan, tal como fueron plasmadas en la tumba de Ramsés III.

Alrededor del 4000 a.C., registros arqueológicos encuentran que los antiguos egipcios ya estaban usando malta y levaduras para hacer la cerveza y el pan. Preparaban malta cocida y cruda mezclada con agua, y la filtraban para luego inocularle la levadura.

En el caso del pan, la fuente más común de levadura era retener un trozo de masa del día anterior para utilizarlo como iniciador, o masa madre.

El pan llegó incluso a ser moneda de intercambio, ya que el valor de los objetos se basaba en cuántos granos o rodajas de pan valía. También se utilizó para el pago de mano de obra.

Respecto de la cerveza, se ha podido rastrear su difusión analizando los residuos de la fermentación de la cebada encontrados en vasijas de barro, y la presencia de estas vasijas con residuos dentro de tumbas y sitios ceremoniales.

La tecnología cervecera fue tomada del Medio Oriente por tribus germánicas y celtas alrededor del siglo I. Desde esos tiempos, las tecnologías de bebidas y panes fermentados se expandieron desde Asia, Mesopotamia y Egipto hacia el viejo continente y el resto del mundo.

IV.A. El vino; lo permitido y lo prohibido

Se sabe que cada civilización tiene un vino, una cerveza u otro alcohol característico. El vino es uno de los productos fermentados más antiguos conocidos. Su origen podría haber sido accidental, con la transformación

de un jugo de unas frutas en una bebida con propiedades estimulantes.

Se han detectado restos de vino fechados alrededor del 6000 a.C. en una jarra encontrada cerca de los Montes Zagros de Irán. También fue conocida la elaboración del vino en Oriente Medio entre los Asirios alrededor de 3500 a.C. y en China alrededor del año 3000 a.C. Más adelante en la línea de tiempo, en la India (tiempos védicos 1500 a.C.) se menciona al vino en los libros sagrados.

El Antiguo Testamento habla de 2 productos fermentados, el pan y el vino. El pan aparece con la pérdida del Paraíso: después de haber vivido en plena naturaleza, comiendo sus frutos, el hombre peca (a instancias de la mujer) y come un fruto prohibido. Esta transgresión (en la que muchos ven la metáfora de la búsqueda del conocimiento) hace que el ser humano sea expulsado del Paraíso. Dios lo echa de allí y lo amonesta, diciéndole que tendrá que ganar el pan con el sudor de su frente, o sea tendrá que trabajar. Así es como el pan pasa a simbolizar el trabajo humano y el fermentar (para hacerlo) se ubica en los orígenes mismos de la cultura, en contrapo-

sición a la pura naturaleza del Paraíso.

En el Antiguo testamento, el vino aparece después, cuando el hombre es castigado por segunda vez con el Diluvio universal, que arrasa con todo. El justo Noé se salva con su familia, sus animales y sus plantas. Cuando baja a tierra firme, planta una vid, hace el vino y se embriaga. Otra vez, un producto fermentado está en el arranque de una nueva etapa de la humanidad y también de las restricciones que tiene el consumo del alcohol.

Según los datos arqueológicos e históricos, la difusión de la viticultura y el desarrollo de la vinificación en la Europa templada y el Mediterráneo occidental tuvo lugar a partir del 1000 a.C., durante la Edad del Hierro, vinculados a la expansión comercial de fenicios, griegos, etruscos y romanos.

Los griegos consumían vino en estado puro solo en el desayuno y con pan, ya que durante el resto del día lo tomaban diluido con agua. Es que en la antigüedad greco romana se pensaba que el vino era un desencadenante de comportamientos agresivos y de posesión ritual y era necesario pautar la ingesta, estableciendo situaciones permitidas y prohibidas para su consumo. Por ejemplo, el uso de los efectos psicoactivos en el campo de batalla era juzgada como un signo de cobardía, perteneciente al mundo bárbaro. Pero la ebriedad alcohólica se toleraba en las fiestas dionisiacas; en estas ocasiones el vino, junto a la danza, era el instrumento para lograr el entusiasmo y la posesión por parte del dios.

IV.B. Las bebidas fermentadas lácteas. Preservación y beneficios para la salud

Las bebidas fermentadas con bajo o sin alcohol tienen una larga tradición y son apreciadas en muchas culturas por sus beneficios para la salud. Todas ellas tienen un origen regional y han sido tradicionalmente consumidos por las poblaciones europeas y asiáticas. Dentro de las no lácteas, la más conocida es la kombucha, que se ha visto revivir en occidente en fermentaciones hogareñas.

La mayor parte son a base de leche y su origen puede rastrearse en los comienzos del Neolítico (hace 10.000 años en el Cercano Oriente). Durante este período ocurrieron numerosos cambios, el clima se hizo más cálido lo que produjo modificaciones en la flora y en la fauna. Muchos animales emigraron buscando mejores condiciones climáticas y esto obligó a los seres humanos a buscar nuevas alternativas para sobrevivir. Lentamente comenzó a difundirse una nueva forma de vida basada en la producción de alimentos a partir de vegetales y animales domesticados, lo cual convivió en un principio con la caza y la recolección. Esta domesticación fue generando excedentes estacionales de alimentos a conservar. Para esta revolución neolítica los especialistas consideran como la fecha más antigua los 8500 a.C. en el Cercano Oriente (hace unos 10.000 años) para extenderse después por Egipto, Oriente Medio y el sur de Asia, y en Europa con una fecha más tardía, de 5000 a.C.

Se considera que la leche comenzó a fermentarse para conservar sabor y sus elementos nutritivos y poder diferir su consumo en tiempo y espacio, manteniendo sus beneficios. Hay registros que permiten rastrear los orígenes de esta práctica en la región denominada Media Luna Fértil y en particular en la Mesopotamia, pero también en las estepas asiáticas y en el Cáucaso, con una posterior difusión hasta llegar a la India, Escandinavia, el Mediterráneo y Egipto. Las diferentes denominaciones de las leches fermentadas en las distintas regiones mencionadas están indicando una posible multiplicidad de lugares de origen independientes.

Se cree que su descubrimiento fue casual, durante el transporte de leche en "bolsas" naturales hechas con el estómago del camello, por ejemplo, en los que la leche entera entra en contacto con los jugos gástricos del animal, dando lugar a una leche fermentada que se podía conservar por más tiempo [10].

Las leches fermentadas merecen una especial atención, por su gran difusión en espacio y tiempo, siempre asociado a una fuerte valoración de sus propiedades nutritivas y curativas, incluso el promover la longevidad.

Los lácteos fermentados más antiguos y conocidos son el leben en Medio Oriente, el kumys en Asia Central y el kefir en el Cáucaso.

El Kumys estaba ya ampliamente difundido en Asia y Europa del este,

cuando el historiador Jenofonte documentó su consumo en el 500 a.C. entre los escitas, un pueblo nómada de criadores de caballos; también Marco Polo lo registró en sus viajes por Asia a mediados del siglo XIII.

El Kefir es otra bebida láctea de gran interés. Se considera que su lugar de origen fue las laderas del norte de la China caucásica, donde los montañeses hacían una bebida refrescante de leche de cabra o de vaca, poniéndolas a fermentar junto con unos gránulos de Kefir (su “*starter*”). Si bien se desconoce su procedencia, un mito de origen narra que los granos de Kefir les fueron dados a los creyentes por Mahoma, quien les enseñó a usarlos. Junto con los gránulos, también les comunicó la prohibición de pasarlos a cualquier persona ajena a la comunidad, pues perderían su fuerza mágica. Esta narración mítica explica por qué todo lo relacionado con el Kefir se man

tuvo en secreto durante muchos años. Como la mayor parte de las fermentaciones tradicionales, el método casero de hacer Kefir se fue perfeccionando a través de una larga experiencia. El producto se preparaba en bolsas de cuero, las cuales durante el día se sacaban al sol, y por las noches se entraban en las casas, colgándose al lado de la puerta. En la actualidad se lo produce también de modo industrial, utilizando generalmente cepas de bacterias y levaduras seleccionadas en reemplazo de los gránulos tradicionales, aunque hay algunos reportes de producción industrial de Kefir a partir de una primera fermentación a menor escala realizada con los gránulos [11].

El yogur ya era conocido desde hace 5000 años y fue rápidamente adoptado en distintas culturas por sus múltiples beneficios para la salud. Entre estos beneficios, se encuentran los nutritivos, debido a los cambios en la digestibilidad de la leche, su capacidad para proteger el tracto gastrointestinal frente a la protección para los problemas gastrointestinales, y su capacidad curativa para las diarreas y otras dolencias. También se suponía, a partir de datos empíricos, que podía existir una relación entre la ingesta del yogur y la longevidad.

Ya a comienzos de la civilización helénica, después en la judeocristiana y en el Asia, se utilizaban las leches fermentadas como un alimento para los niños y factor de protección para los soldados, siendo utilizadas por los turcos y romanos.

Se cree que el yogur se convirtió en un alimento fundamental para los pueblos no madas por su facilidad de transporte y de conservación. El historiador griego Heródoto (400 a.C.) en un viaje al norte del Mar Negro, había oído hablar de unas mujeres guerreras llamadas “*amazonas*” que recorrían a caballo las estepas y que críaban ovejas, caballos y algunos camellos, con cuya leche fermentada se alimentaban sus familias.

Las leches fermentadas también aparecen en los textos bíblicos como alimentos vitales que Dios otorga a su pueblo: a través de un ángel, Dios le entrega a Abraham

el secreto del yogur. Y cuando los ángeles le anuncian a Abraham que tendrá descendencia, éste les convida leche y cuajada, como signo de hospitalidad [10].

V. Pescados fermentados en el Ártico y Escandinavia; quesos de cabra en América del Sur. Importancia de lo social

La alimentación tiene una dimensión social que ha sido puesta en valor por investigadores de todo el mundo. Los alimentos fermentados la tienen aún más marcada pues muchos de ellos, debido a su especial elaboración, se consumen en celebraciones y fiestas como bodas o cumpleaños. Son sinónimo de convivialidad, celebración e intercambio.

Beber cerveza de mandioca en América del Sur, de mijo o de sorgo en África, es un acontecimiento en sí mismo que reúne a toda la comunidad. Los Inuit (esquimales) consumen mamíferos marinos (focas y morsas) y peces fermentados (ver Figura 6), y este proceso les sirve para preservarlos, diversificar y enriquecer su sabor. Su consumo es altamente apreciado, dando lugar a verdaderos festines, produciéndose incluso un efecto euforizante en la degustación.

Los pescados fermentados de los países escandinavos (así como los del sudeste asiático) se consumen crudos, tienen un sabor y olor muy pronunciado y son socialmente valorados. En los países escandinavos se les ha vuelto a prestar atención y se los aprecia como parte de un patrimonio cultural viviente. Este es el caso del Røkefisk de los noruegos, que conocido ya desde la Edad Media, siguió siendo silenciosamente consumido a través del tiempo, hasta que varios siglos después comenzó a ser muy valorizado por la moderna elite urbana. Actualmente se industrializa para atender a su demanda creciente.

Así como lo fermentado contribuye con lo social, también requiere de lo social para su elaboración y esto es tan válido para los pescados fermentados como para otras categorías de producto.

Yendo al otro extremo del globo, para América del Sur la función social de la fermentación ha sido bien descrita en el pormenorizado estudio acerca de la fabricación de quesos de cabra en la Puna Argentina [12]. Se necesitan las redes sociales de convivencia y de reciprocidad familiar y comunitaria para que los saberes para fermentar puedan ser transmitidos, para obtener ayuda y poder identificar los lugares aptos para la fermentación, así como para conocer la duración y envergadura de los procesos de fermentación. Lo social también se evidencia en la circulación de los iniciadores para fermentar o “*starters*” dentro de una familia o de la comunidad. Resulta interesante ver cómo el queso de cabra se involucra en la conformación y el sostenimiento de las relaciones de parentesco por

lo que necesita de los otros, en cuanto a la manipulación diaria, estacional e incluso generacional de cuajos, sueros, fermentos y “pancheras” (recipientes donde se guardan los cuajos).

VI. Algunas invariantes

Hemos visto que la fermentación de las materias primas permite obtener una amplia paleta organoléptica. Diversas encuestas realizadas en el campo de la alimentación muestran una verdadera búsqueda de variedad en los sabores mediante la fermentación, en especial en las regiones donde la dieta es monótona. Estos sabores buscados y específicos, que son resultado de saberes locales tradicionales, permiten trazar grandes áreas culinarias en el mundo contemporáneo. Así como en el Ártico los pescados son el objeto más común para fermentar, en África son los cereales, en Asia las verduras, el cerdo y la leche. La fermentación de las carnes ocupan un lugar de importancia en la campiña de Europa del sur y del centro.

Y dentro de cada área, a partir de un mismo ingrediente básico sometido a los diferentes procesos de fermentación, se logran productos de una diversidad asombrosa. Se constituyen así en una marca de identificación cultural de la zona y de sus preferencias culinarias [13]. Tiene sentido entonces que gran parte de los productos D.O.C. sean fermentados, desde el *champagne* y el queso roquefort francés, pasando por el Kimchi coreano y la cerveza, y tantos otros sabores y aromas que citan a sus lugares y saberes de origen.

En los cinco continentes, incluyendo América del Sur, aparece como invariante que el consumo de bebidas fermentadas alcohólicas se incluye dentro de un contexto social, sea ceremonial o religioso. El alcohol aparece en las historias míticas, en los sistemas simbólicos y en las prácticas culturales, ritos de pasaje, rituales religiosos, etc., siempre acompañado de una regulación social del consumo, como modo de controlar sus efectos psicoactivos.

Con una mirada más global, nos preguntamos qué tipo de transformación produce la fermentación en una materia prima que la habilita para todas estas funciones. Siempre fue muy diferente de las prácticas culinarias habituales basadas en la utilización del fuego, ya que a la inversa de la cocción –que vuelve inerte a todos los productos de la agricultura y de la cría de animales– la fermentación está estrechamente ligada a la vida. Prolonga la vida y la modifica según modalidades que pueden parecer “misteriosas”, y esto es posible en gran parte porque reposa en la intervención de microorganismos no perceptibles a la simple

vista e incluso desconocidos como concepto hasta mediados del siglo XIX.

La fermentación ocupa un lugar diferente entre lo crudo y lo cocido, ya que desarma y modifica lo vivo, con todo lo que esto implica de exploración, de riesgo y de control. No es de sorprender entonces que los productos de la fermentación hayan adquirido, a lo largo de la historia, una dimensión simbólica representando el ciclo de la vida y la muerte. La fermentación introduce en la materia inerte una especie de “animación espectacular”, hace salir la vida de la muerte y puede simbolizar perfectamente la resurrección [14].

En el caso del vino, la transformación mediante la fermentación del mosto perecedero en vino perdurable, era interpretada en la Grecia antigua como una alegoría

del pasaje de la vida terrestre a la vida eterna [15].

En numerosas sociedades tradicionales, los productos fermentados representan a la fertilidad subyacente, siempre lista a desarrollarse y crecer desmesuradamente, re presentando al mismo tiempo la vida y la muerte. Muchas bebidas fermentadas son consideradas como portadoras de un poder regenerativo vital, lo que puede verse en una cantidad muy grande de usos medicinales y de mitos y leyendas sobre las bebidas y alimentos fermentados.

VII. La revolución industrial: pérdidas y ganancias. Louis Pasteur.

Nos interesa comentar este período en Europa porque en él se producen cambios que van a impactar fuertemente en el modo de vida de la población y en particular, en su alimentación.

Básicamente, la dieta se empobrece, ya que la variedad de plantas y animales de las que disponen las poblaciones rural y campesina para la alimentación es mayor que aquella de la que dispone la población que vive en las ciudades.

Es también cuando comienza a decaer la práctica hogareña de elaboración de los productos fermentados de modo tradicional.

La Primera Revolución industrial se desarrolla en Europa, inicialmente en Inglaterra (1780-1840) y se transfiere rápidamente a los Países Bajos y Alemania. Es impulsada por el descubrimiento de la máquina de vapor, que transforma las técnicas productivas tradicionales y potencia la industria textil, la metalurgia y la química, acelerando la producción de mercancías. Es una época de grandes inventos, nacen el ferrocarril y el barco a vapor.

Se pasa del mundo rural al mundo industrial y el campo, que también

comienza a mecanizarse, produce una fuerte migración de campesinos a la ciudad. Por una parte, la ciudad atrae ya que el salario de los obreros que trabajan en la industria triplica lo que gana un campesino; también mejoran sus condiciones sanitarias, se descubre el principio de las vacunas y crece la seguridad y la expectativa de vida.

Por otra parte hay un creciente problema alimentario y pérdida de saberes y actividades tradicionales ligados a la preparación de la comida y la comensalidad. Es en este contexto social cuando se van a ir abandonando los saberes tradicionales de la fermentación, por falta de espacio y tiempo de las personas.

Entre 1850-1870 se produce en Europa la 2ª Segunda Revolución Industrial, que continúa con la anterior y la potencia. Significará el triunfo de la automatización en las fábricas y de la gran industria sobre la mediana y pequeña, con un aumento de la producción y la expansión del mercado mundial de productos. Los ferrocarriles siguen siendo un fuerte motor, pero se buscan nuevos combustibles en el petróleo y energía eléctrica.

En el campo de la alimentación, hay importantes avances en la conservación, con la refrigeración por compresión a vapor (que actualmente se sigue utilizando en la

industria cervecera) y casi simultáneamente se trabaja en un sistema más complejo, con amoníaco. Surge el transporte refrigerado de alimentos y se producen importantes desarrollos en la química.

Es aquí donde aparece la figura del Dr. Pasteur (ver Figura 3). La carrera de Pasteur puede sintetizarse como la respuesta a un debate de siglos de duración sobre si la enfermedad y la podredumbre son los resultados de la generación espontánea o si se propagan o contagian a través de seres vivos móviles. Pasteur hace un descubrimiento revolucionario y responde que son los microbios los que producen tanto la fermentación de los alimentos como las infecciones en los humanos. A Pasteur se debe la técnica conocida como pasteurización (eliminar parte o todos los gérmenes de un producto elevando su temperatura sobre los 60°C durante un determinado período de tiempo, la pasteurización clásica consiste en calentar a 63°C durante 30 min) lo que permitió desarrollar luego la esterilización por autoclave (121°C, 15 min). A través de experimentos, refutó definitivamente la teoría de la generación espontánea y desarrolló la teoría de las enfermedades infecciosas.

Figura 3. Louis Pasteur.



Pasteur un fue biólogo, microbiólogo y químico francés, que contribuyó a los principios de vacunación, fermentación y pasteurización.

El sociólogo Bruno Latour ha demostrado que la pasteurización no fue un descubrimiento repentino sino que fue el resultado de la confluencia de varios factores culturales, sociológicos y políticos. Básicamente, fue por interés nacional que el emperador francés Napoleón III le solicita a Pasteur entender por qué, en la floreciente industria vitivinícola, algunas partidas fermentaban adecuadamente mientras que

otras se arruinaban. Asimismo había que responder a las necesidades de las guerras de expansión (de Francia) entendiéndolo por qué se enfermaban los soldados, cómo debían ser tratados y cuáles eran los gérmenes nocivos a destruir y los buenos a encauzar.

Estas inquietudes, llevadas al extremo de destruir gérmenes, dieron lugar a un higienismo y una sanitización muy fuerte, tanto en Europa como en los Estados Unidos. En un afán excesivo de dominar a los microbios perjudiciales, se destruía también los beneficiosos, con el consiguiente impacto negativo en el sistema inmune y también en su sistema digestivo de los humanos [16]. Estos conceptos están en la base de la llamada Teoría de la Higiene, la cual hacia fines del siglo XX, preconiza que estar en contacto con microorganismos de circulación habitual desde edades tempranas puede ayudar a prevenir el desarrollo de enfermedades alérgicas y asma.

Para frenar los efectos negativos que esta hipersanitización produce, algunas propuestas hablan de seguir el ejemplo de numerosas personas

que consumen alimentos fermentados con bacterias productoras de ácido láctico, en diversos puntos del planeta, particularmente en Egipto, los Balcanes, la India, Palestina, Sudáfrica y muchos otros lugares más.

VIII. Los últimos 100 años

Haciendo una síntesis rápida de los últimos 100 años (después de la 1era Guerra mundial) y de los principales eventos que han impactado en la historia de la fermentación, podemos señalar que los cambios provienen en su mayor parte del fuerte desarrollo de la ciencia y la industria, dentro de un contexto de globalización de los mercados y la creciente urbanización (ver Tabla 1).

Hacia fines del siglo XX se llega a un período crítico en el que la ciencia occidental estaba explorando el mundo con nuevas escalas, utilizando tecnología de punta para investigar procesos bioquímicos a nivel microscópico. Es el período la ciencia de la Microbiología tiene un gran impulso.

El crecimiento exponencial de la población, junto con su concentración en ciudades, produce un aumento de la demanda de alimentos y un alargamiento de las cadenas de comercialización. Los volúmenes de producción aumentan exponencialmente y las empresas alimentarias buscan responder a estas necesidades crecientes. En todos los campos de la alimentación se va produciendo una centralización, estandarización y empobrecimiento de las elecciones alimentarias. En 1980, luego de intensos debates, se patenta por primera vez la vida microbiana, condicionado a que ésta no se encuentre en estado natural sino que haya tenido alguna modificación por la acción humana.

Frente a este panorama, voces de alerta surgen para proteger la diversidad local de las culturas viendo en ellas una capacidad de conectarse con el mundo natural y los recursos de salud que en él puedan hallarse [17]. El resurgimiento desde hace

años de la fermentación hogareña de lácteos, vegetales, bebidas como la kombucha y otros productos busca tanto los beneficios gustativos, nutricionales y de salud para la microbiota, como retomar un empoderamiento en la alimentación y en las elecciones saludables, siendo clave tener presentes los conceptos de seguridad alimentaria.

También está ganando conocimiento público y aceptación la visión de los microorganismos fermentadores como parte natural de nuestra vida, lo cual abre un camino a una mejor calidad de alimentación.

IX. Conclusiones

Hemos recorrido rápidamente los principales hitos en la historia de la fermentación de alimentos y bebidas, y la hemos encontrado siempre ligada a la vida humana. Vimos que cumple una gran cantidad de funciones manifiestas a favor de la salud humana, que han sido descritas y están en constante ampliación a través de nuevos estudios científicos, muchos de los cuales figuran en este libro. Ellas son preservar, brindar seguridad alimentaria, agregar nutrición al alimento base, hacerlo benéfico al funcionamiento gastrointestinal e inmunitario, diversificar y enriquecer la paleta alimentaria y en resumen, mejorar la alimentación de los pueblos. Más intangibles pero no menos importantes han sido las funciones religiosas y sociales que ha tenido y aun tienen los alimentos y bebidas fermentadas, contribuyendo a dar cohesión, identidad y seguridad a las personas.

Entre los humanos y sus dioses (o sus ancestros), lo fermentado alcohólico ha sido siempre un ayudante para entrar en contacto con lo sobrenatural, en ese vínculo que siempre se presenta desigual y deseado. Bajando a la tierra, entre los humanos mismos, lo fermentado (alcohólico o no) ha sido siempre el facilitador de la convivialidad, función que aún se mantiene en la actualidad.

Pensando en la materia prima natural y el alimento final logrado, podríamos decir, junto con algunos pensadores, que la fermentación se ubica entre lo crudo lo cocido. Ya que hemos visto que la fermentación opera sobre los productos naturales, pero en lugar de quitarles la vida con el fuego (como lo cocido) toma lo crudo y le ayuda a desplegar su vida interna, a crecer sin que se desborde. Entonces la fermentación sería una especie de bisagra entre la naturaleza y la cultura.

Sin embargo, pensando en los conocimientos y los trabajos necesarios para fermentar, pensando también en la domesticación de los microbios y en las muchas funciones de tipo espiritual que los alimentos y bebidas fermentadas cumplen, hemos llegado a la conclusión que la fermentación pertenece definitivamente al campo de la cultura humana. Y como tal, es digna de valorar, preservar y desarrollar.

X. Declaración de posibles conflictos de interés

Los autores no declaran poseer conflictos de interés.

XI. Bibliografía citada

- [1] International Journal of Enhanced Research in Science, Technology & Engineering ISSN: 2319-7463, Vol. 4 Issue 10, October-2015 Page | 134 Cereal Based Beverages and Fermented Foods: A Review Suman Kumari, Priti
- [2] Dudley Robert, Ethanol, Fruit Ripening, and the Historical Origins of Human Alcoholism in Primate Frugivory, Integrative and Comparative Biology, Volume 44, Issue 4, August 2004, Pages 315–323, <https://doi.org/10.1093/icb/44.4.315>
- [3] Dietrich, O., M. Heun, J. Notroff, K. Schmid y M. Zarnkow. 2012. El rol del culto y los festines en la emergencia de las comunidades del Neolítico. Nuevas evidencias de Göbekli Tepe, sudeste de Turquía. *Antiquity* 86: 674–695.
- [4] Fátima C. O. Gomes, Inayara C. A., Lacerda, Diego Libkind, Christian A. Lopes, Javier Carvajal and Carlos A. Rosa (2009). Traditional Foods and Beverages from South America: Microbial Communities and Production Strategies. Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Quito, Ecuador. In: Industrial Fermentation... Ed. Jurgen Krause and Oswald Fleischer.
- [5] Correa-Ascencio, Marisol & Robertson, Ian & Cabrera-Cortés, Oralia & Cabrera-Castro, Rubén & Evershed, Richard. (2014). Pulque production from fermented agave sap as a dietary supplement in Prehispanic Mesoamerica. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 111. 10.1073/pnas.1408339111.
- [6] WACHER Rodarte, Carmen “La biotecnología alimentaria antigua: los alimentos fermentados” *Revista Digital Universitaria* [en línea]. 1 de agosto de 2014, Vol. 15, No.8 [Consultada:]. Disponible en Internet: <<http://www.revista.unam.mx/vol.15/num8/art64/index.html>> ISSN: 1607-6079.
- [7] McNeil, Cameron L. (ed.) (2006) *Chocolate in Mesoamerica: A Culture History of Cacao*, University Press of Florida (Gainesville), xvi +542 pp
- [8] McGovern, P.E.; Zhang, J.; Tang, J.; Zhang, Z.; Hall, G.R.; Moreau, R.A.; Nuñez, A.; Butrym, E.D.; Richards, M. P.; Wang, C.H.; Cheng, G.; Zhao, Z.; Wang, C.H. (2004). Fermented Beverages of Pre and Protohistory in China, *PNAS*, 101, 17593-17598.
- [9] Delwen, Samuel. Bread Making and Social Interactions at the Amarna Workmen's Village, Egypt. *World Archaeology*, Vol.31, N°1 Food technology and its Social Context: Production, Processing and Storage (Jun 1999), pp.121-144

[10] Weill, R. El Yogur, un alimento milenario a la luz del siglo XXI; compilado por Alejandro Ferrari; ilustrado por Florencia Abd; Juliana Vido. - 1a ed. - Buenos Aires: Asociación Civil Danone para la Nutrición, la Salud y la Calidad de Vida, 2017. 180 p.

[11] Koroleva, N.S. Technology of kefir and kumys. [1988] All-Union Dairy Research Inst. - VNIMI, Moscow (USSR) Ain-Shams Univ., Cairo (Egypt). Faculty of Agriculture.

[12] Bérard. et Marchenay P.: Les dimensions culturelles de la fermentation. En: Les fermentations au service des produits de terroir Marie-Christine Montel, Claude Béranger, Joseph Bonnemaire, coordonnateurs. INSTITUT NATIONAL DE LA RECHERCHE AGRONOMIQUE 147, rue de l'Université, 75338 Paris Cedex 07. 2005. Pag 13-28

[13] Pazzarelli, F. Un queso entre otros. Sueros, familias y relaciones en los cerros jujeños. En: rca VOL 50 N°2, Julio- Diciembre del 2014. PP 95-118

[14] Courtois, M., 1999. Aliments fermentés dans la Bible. In Stäuble-Tercier N., Raboud Schüle I. (dir) Ferments en Folie, Fondation Alimentarium, Vevey (Suisse) 15-17

[15] Brun J.P., 1999. Le vin Antique. In Stäuble-Tercier N., Raboud-Schüle I. (dir) Ferments en Folie, Fondation Alimentarium, Vevey (Suisse) 19-23

[16] Latour, Bruno, The Pasteurization of France. Alan Sheridan and John Law, trans. (Cambridge, MA: Harvard University Press, 1988: 36).

[17] Sandor Ellix Katz, Wild Fermentation: The Flavor, Nutrition, and Craft of Live-Culture Foods (White River Junction, VT: Chelsea Green Publishing, 2003)

[18] Prajapati JB, and Nair BM. The History of Fermented Foods. Handbook of Fermented Functional Foods, edited by Farnworth ER, 2nd ed., CRC Press, 2017 pp 1-22

[19] Hutkins, R. Microbiology and Technology of Fermented Foods. 2019. John Wiley & Sons, Inc.

Variedad de alimentos fermentados en Japón y otros países del este asiático, y los microorganismos involucrados en su fermentación

Akihito Endo

a3endou@nodai.ac.jp

• *Department of Food, Aroma and Cosmetic Chemistry, Tokyo University of Agriculture, Japan*

Resumen

Japón y otros países del este asiático (por ejemplo China y Corea del Sur) tienen muy diferentes culturas alimentarias, cuando se las compara con países de occidente, y la comida fermentada es crucial en su cultura. La mayor proporción de alimentos fermentados en Japón son los condimentos fermentados, los vegetales fermentados, las bebidas alcohólicas y otros, y las variedades propiamente dichas de condimentos y vegetales fermentados son características de

Japón.

La cultura de fermentación de alimentos de Japón está caracterizada por la ausencia de los tradicionales productos lácteos fermentados. Para la producción de bebidas alcohólicas y condimentos fermentados, frecuentemente se utiliza el *Aspergillus* spp. como microorganismo iniciador para la hidrólisis del almidón de los ingredientes. La glucosa que se produce en esa hidrólisis es luego utilizada para la producción de etanol y/o las sustancias químicas aromáticas. Los vegetales fermentados son una fuente rica de bacterias ácido-lácticas viables, que tendrían efectos benéficos sobre la salud de la población. En esta revisión se incluye una introducción a los alimentos fermentados tradicionales en Japón, China y Corea del Sur, así como a los microorganismos que están involucrados en esa fermentación.

I. Introducción

Los países del este asiático, incluyendo Japón, se diferencian entre otras cosas de los países de occidente, por sus hábitos dietarios tradicionales. Los japoneses consumen principalmente arroz en lugar de pan, como fuente de carbohidratos, y poseen muchos vegetales fermentados únicos, así como también condimentos fermentados. Por otro lado, el consumo de productos lácteos es en general un hábito moderno en Japón y otros países del este asiático, y por lo tanto no se los ve mucho, salvo en Mongolia. Como consecuencia, históricamente, los vegetales fermentados son la fuente principal para el consumo de bacterias-ácido-lácticas viables (LAB, por sus siglas en inglés) en esta región. En esta revisión se introducen las características y microorganismos de los alimentos fermentados en Japón. También se describen brevemente los alimentos fermentados de Corea del Sur y China.

II. Bebidas alcohólicas

En Japón, Corea del Sur y China, las bebidas alcohólicas habitualmente

utilizan cereales y/o papa como ingredientes principales. Como estos ingredientes contienen grandes cantidades de almidón, pero menos mono y disacáridos, la hidrólisis de los almidones es un paso esencial previo a la fermentación alcohólica. A diferencia de las bebidas alcohólicas occidentales, esta hidrólisis es llevada a cabo por cultivos de *Aspergillus* en forma de moho, en la producción de bebidas alcohólicas japonesas. Estos cultivos están disponibles en negocios especializados en forma de moho cre

cido sobre muestras de arroz, y las levaduras que realizan la fermentación alcohólica están disponibles en la *Brewing Society* de Japón, en la forma deshidratada, cultivo activo o inóculos.

II.A. Sake

El sake es una bebida alcohólica tradicional japonesa hecha a partir de arroz, producida en las regiones frías de Japón, en invierno. Para la producción, el arroz hecho al vapor es inoculado con moho de *Aspergillus oryzae* incubado a 30°C por dos días. Este arroz crecido con moho es denominado *koji* (ver figura 1) y el *Aspergillus oryzae* es denominado *moho-koji* en Japón. Durante la incubación, el *A. oryzae* acumula amilasas (fundamentalmente α -amilasa and glucoamilasa) para degradar el almidón en glucosa (ver Figura 2). El *koji* luego es mezclado con agua y la levadura fermentadora productora de alcohol denominada *Saccharomyces cerevisiae*, e incubado por 2 a 4 semanas para producir la semilla de levadura (ver Figura 3). Esta semilla de levadura es luego mezclada con más *koji*, más arroz hecho al vapor, y agua, para producir la fermentación alcohólica. Esta última generalmente es realizada a 10-15°C por 4 semanas. En la etapa de preparación de la semilla de levadura y en la etapa de

fermentación alcohólica, los LAB que crecen espontáneamente producen lactato a partir de glucosa (ver Figura 2), y este lactato previene el crecimiento de otros microorganismos que podrían echar a perder el proceso. Este fenómeno posiblemente se debe a su psicrotolerancia y capacidad de crecimiento a baja temperatura. Al final de la fermentación, la concentración de alcohol y el pH en la mezcla generalmente alcanzan el 15-17% v/v y 4.0 respectivamente.

Figura 1. Arroz koji (crecido con *A. oryzae*) para la producción de sake (Hakkaisan brewery ©HAKKAISAN).



Figura 2. Microorganismos involucrados en la fermentación del sake.

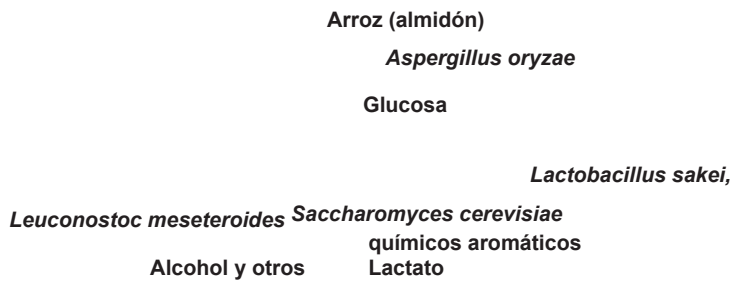


Figura 3. Superficie de la semilla de levadura de sake (Hakkaisan brewery ©HAKKAISAN).



*Las burbujas son generadas por la producción de CO₂ por parte de *S. cerevisiae*.*

Hay estudios que demuestran que la expresión de genes en la levadura *S. cerevisiae* se incrementa a 1012, representando un 15,9% del total de sus genes [1]. Los genes involucrados en este proceso están asociados a la respuesta al estrés, la organización de la pared celular, la biogénesis y el transporte de electrones, sugiriendo que podrían estar asociados a la tolerancia al alcohol de la levadura. Durante la fermentación alcohólica, *S. cerevisiae* también produce varios compuestos aromáticos, entre ellos el acetato de isoamilo, al cual se le atribuye el aroma característico del sake [2]. Esta sustancia es producida a partir del acetyl-CoA y alcohol isoamílico por la levadura.

Los productos fermentados son habitualmente filtrados para remover las partículas de arroz remanentes, y el sake clarificado resultante es luego vendido en los mercados con o sin calentamiento posterior. Dicho calentamiento tiene la función de eliminar los microorganismos contaminantes que podrían producir amargor o cambios en el sabor y turbidez del producto final. Estos microorganismos podrían ser *Lactobacillus acetotolerans*, *L. fructivorans*, *L. hilgardii*, y *L. paracasei* [3, 4]. Los japoneses

degustan el sake frío o tibio, y también lo utilizan en la preparación de platos japoneses típicos.

Estudios recientes arrojaron un poco de luz sobre las propiedades de cada uno de los microorganismos involucrados en la fermentación del sake. La caracterización genómica del *A. oryzae* reveló que su genoma contiene abundantes genes relacionados con el metabolismo, por ejemplo genes que codifican para enzimas amilolíticas y pectinolíticas, cuando se lo compara con el genoma de sus "parientes filogenéticos" [5]. El moho es también un gran degradador de proteínas/péptidos y posee 134 peptidasas codificadas en su genoma, número muy superior al de otros *Aspergillus* [5]. Se cree que estas características serían clave para acelerar el uso biotecnológico de *A. oryzae* en numerosas fermentaciones de alimentos. El genoma de *S. cerevisiae*

cepa K7 para la producción de sake fue caracterizado en comparación con la cepa S288C de *S. cerevisiae*, de laboratorio. Dicha comparación mostró una gran similitud en el genoma de ambas cepas, pero diferencias en las regiones subteloméricas [6]. Este reporte podría implicar que la adecuación de *S. cerevisiae* para la producción de sake es dependiente de la cepa, no tanto por la presencia/ausencia de los genes correspondientes, sino por el perfil de expresión de los genomas.

II.B. Shochu

El *shochu* es una bebida espirituosa destilada tradicional japonesa, principalmente producida en la región sur Kyushu de Japón. Para la producción de *shochu* se prepara koji como se hace con el sake. El ingrediente de este *koji* generalmente es cebada, arroz o batata. Estos ingredientes son cocinados al vapor e inoculados con moho. Para ello se utilizan el moho-negro de *Aspergillus awamori*, o moho-blanco de *Aspergillus kawachii*, que taxonómicamente corresponden a *Aspergillus luchuensis* y *Aspergillus niger* [7] respectivamente. Estos mohos se utilizan para la hidrólisis del almidón de los ingredientes. Además, producen citrato, que contribuye a preservar el sustrato del crecimiento de microorganismos que podrían arruinarlo durante la fermentación. El koji es luego mezclado con agua y levaduras *S. cerevisiae* e incubado durante 7 a 10 días, para producir el inóculo de levaduras. El inóculo de levaduras es diluido en agua y el ingrediente principal cocinado al vapor (el que corresponda), e incubado durante 10 a 15 días para producir la fermentación alcohólica principal. Dichos ingredientes suelen ser arroz, cebada, batata o azúcar morena. Si el ingrediente principal suele ser arroz o cebada, se utilizan esos mismos ingredientes para preparar el koji. En cambio, cuando el ingrediente principal es batata, el koji también puede producirse con cebada. Finalmente, cuando el ingrediente principal es azúcar morena, el koji se prepara con arroz.

Durante la fermentación, el citrato acumulado por el moho reduce el pH hasta cerca de 3-3,5 en el inóculo de levadura, y a 4-4,5 en las mezclas de fermentación alcohólica. Durante la fermentación alcohólica utilizando batata, puede observarse el crecimiento de *Lactobacillus* spp., *Leuconostoc* spp. y *Lactococcus lactis* de manera espontánea [8]. Los LAB se han observado raramente en la fermentación alcohólica realizada utilizando cebada o arroz como ingredientes principales. Luego de la fermentación alcohólica, las mezclas son sometidas a una destilación simple con o sin presión reducida. Algunas veces se utiliza la destilación continua, aunque condu

ce a productos con menor aroma. Los productos destilados habitualmente tienen tiempos de envejecimiento que van desde unos pocos meses hasta años en vasijas de barro, tanques de acero inoxidable o barriles de jerez, con excepción del shochu preparado a partir de batata, que no se añeja tanto tiempo luego de la destilación. El shochu habitualmente es degustado con hielo, luego de la dilución con agua, o con agua caliente.

II.C. Awamori

El awamori es una bebida destilada espirituosa tradicional japonesa, solamente producida en el área de Okinawa, en las pequeñas islas del sur de Japón. Tal como ocurre con el sake y el shochu, la producción del awamori comienza con la preparación del koji. En este caso, el koji se prepara únicamente con arroz. Para ello se utiliza el moho negro de *Aspergillus awamori*, que también se utiliza para la hidrólisis del almidón del arroz cocinado al vapor. La fermentación se realiza por 2 a 3 semanas. A diferencia del shochu, la fermentación del awamori no posee una etapa previa de preparación de un inóculo de levadura, y tampoco se agregan otros ingredientes. Las mezclas fermentadas habitualmente son destiladas sin presión reducida. Los productos son luego añejados en vasijas de barro o tanques de acero inoxidable durante años. El awamori generalmente se degusta con hielo, luego de la dilución con agua, o con agua caliente.

II.D. Bebidas alcohólicas de China y Corea del Sur

El makgeolli, también llamado takju, es una bebida alcohólica turbia tradicional de origen coreano, producida a partir de arroz y trigo. La producción del Makgeolli también tiene un paso inicial de preparación de koji. El arroz y/o trigo, junto con *Aspergillus* spp. son utilizados para la producción de ese koji. Este, luego, es diluido en agua, y esa dilución es fermentada por *S. cerevisiae*. El producto fermentado habitualmente contiene entre 6 y 8% de etanol. Los lactobacilos que crecen espontáneamente contribuyen a la producción de lactato y ciertos compuestos aromáticos. El producto está disponible en mercados, en forma de una bebida turbia, y usualmente se lo consume frío.

El huangjiu, también llamado vino amarillos, es el más famoso de los vinos chinos, principalmente hecho de arroz. El Huangjiu también emplea koji en su preparación, pero se lo llama gu. Ese gu está hecho a partir de trigo molido y contiene *Aspergillus oryzae*, *Rhizopus oryzae*, y *Rhizopus microsporus* como agentes para la hidrólisis del almidón [9]. La levadura

Saccharomyces cerevisiae es la responsable de la fermentación alcohólica, y durante ese proceso se acumula 14 a 18% de etanol en el producto final. *Saccharopolyspora* da cuenta de la mayor población de microorganismos en la fermentación del huangjiu, y la abundancia relativa de este género se incrementa durante la fermentación [10]. Estudios metagenómicos sugieren que este microorganismo posiblemente contribuye a la formación del sabor durante la fermentación del huangjiu, junto con las bacterias -ácido-lácticas y otros microorganismos. El huangjiu usualmente se degusta frío o tibio, y se emplea para preparar numerosos platos de comida tradicionales chinos.

III. Condimentos fermentados

Japón tiene un rico repertorio de condimentos fermentados tradicionales, que son esenciales para preparar numerosos platos japoneses. Estos condimentos tienen largas historias, de más de 1000 años. En general, son producidos a partir de cereales y porotos de soja. Tal como ocurre con las bebidas alcohólicas, la producción de muchos de estos condimentos fermentados comienza con la producción de koji, utilizando moho. Estos mohos están disponibles en negocios especializados en la provisión de microorganismos iniciadores, en la forma de arroz con moho ya crecido, y las levaduras involucradas en la fermentación están disponibles en la Brewing Society de Japón, en la forma de productos deshidratados, cultivos activos o inóculos.

III.A. Miso (pasta de porotos de soja)

El miso es una pasta de porotos de soja utilizada en numerosos platos en Japón. La producción de miso también comienza con la preparación de koji. Los ingredientes de este koji pueden ser arroz, trigo, cebada o porotos de soja. El *Aspergillus oryzae* es el microorganismo de elección para realizar la hidrólisis de los almidones presentes en el koji. El koji es luego mezclado con sal, una pequeña cantidad de agua, la levadura *Zygosaccharomyces rouxii* [11] y porotos de soja cocinados al vapor y prensados, para dar lugar a la fermentación durante varios meses (de 2 a 6). La concentración de sal es generalmente del 10 al 13% (p/v); tal concentración de sal en los productos constituye una preocupación en torno a la salud de la población, especialmente en personas con hipertensión, y por eso existen variantes de este producto con baja

concentración de sal (8 a 10%), que se han vuelto populares en las últimas dos déca

das. Las razones para las elevadas concentraciones de sal, son que estas cantidades son inhibidores fuertes del crecimiento de microorganismos. El koji y la levadura son seleccionados de manera que toleren dicha concentración salina. El *Tetragenococcus halophilus*, un LAB halófilo también está involucrado en la fermentación [12], contri

buyendo al desarrollo del sabor en el producto final. El miso es un ingrediente principal de la sopa de miso, una sopa tradicional y popular en Japón, y los japoneses tradicionalmente toman esta sopa al menos una vez al día. El miso también se emplea para preparar los fideos ramen en sopa saborizada con miso (el ramen puede prepararse con distintos sabores acompañantes), y algunas veces también se lo emplea para saborizar carnes, pescados y vegetales. El consumo promedio de miso en Japón es de 1,8 kilos, por persona, por año (datos de 2016).

III.B. Shoyu (salsa de soja)

La shoyu es una salsa tradicional fermentada japonesa de soja, preparada a partir de porotos de soja, trigo, sal y agua. El proceso de fermentación de la shoyu también implica la preparación de koji. Los porotos de soja y el trigo son cocinados al vapor,

mezclados e inoculados con moho de koji, preparado con *Aspergillus sojae* o *A. oryzae*. Estos dos mohos tienen actividades de peptidasa similares, pero se diferencian en su contenido de enzimas amilolíticas. El *Aspergillus sojae* posee actividades amilolíticas relativamente débiles, en relación con el *A. oryzae*. Esta actividad más débil en *Aspergillus sojae* puede deberse a un menor número de copias de los genes que codifican para las amilasas, en su genoma [13], cuando se lo compara con el genoma de *A. oryzae*. El koji se coloca en salmuera y fermentado por 6 a 8 meses. Esta salmuera contiene 14 a 18% (p/v) de cloruro de sodio. Durante dicha fermentación, la levedura halófila *Z. rouxii* y el LAB *T. halophilus* son inoculados como microorganismos iniciadores. La levadura produce una proporción importante de la sustancia que da el sabor característico a la shoyu, el 4-hidroxy-2-etil-5-metil-2(2h)-furanona [14], que también tiene importantes propiedades antioxidantes y anticarcinogénicas [15]. El *T. halophilus* contribuye a la bipreservación y el sabor del shoyu, por asimilación de carbohidratos y aminoácidos, y por la producción de lactato. La coexistencia de estos microorganismos tiene impacto en los perfiles de producción de compuestos volátiles durante la fermentación [16]. Los productos fermentados son prensados para preparar el jugo shoyu. Dicho

jugo es luego calentado para matar los microorganismos, y luego filtrado para obtener un producto clarificado. La shoyu es empleada para preparar numerosos platos en Japón, incluyendo la saborización de sopas (entre ellas, la sopa de fideos ramen saborizada con shoyu), vegetales cocidos, pescados cocidos, carnes cocidas, natto (porotos de soja cuya preparación se describe más adelante en este capítulo), etc. La shoyu es también importante en la degustación de sushi y sashimi. El consumo promedio de shoyu en Japón fue de 2,5 litros por persona, por año, en 2016.

III.C. Kurozu (kurosū)

El kurozu es un vinagre de arroz tradicional, producido en el área de Kagoshima, una región al sur de Japón. El proceso de producción de kurozu comienza también con la preparación de koji. El ingrediente primordial del koji es arroz no pulido, que también es utilizado para ser inoculado con el moho de *A. oryzae*, luego de su cocción al vapor. El arroz con el moho ya crecido es puesto luego en vasijas y cubierto con más arroz cocido al vapor, agua y koji. El *A. oryzae* hidroliza el almidón de maíz en glucosa, y esta es luego convertida en alcohol y lactato por la levadura *S. cerevisiae* y los lactobacilos, respectivamente. El alcohol es posteriormente transformado en acetato por el *Acetobacter pasteurianus* [17]. Estas tres etapas se producen de manera simultánea en vasijas de barro dejadas a la intemperie. La levadura, los LAB y las bacterias ácido-acéticas involucradas en la fermentación no son inoculadas como iniciadores, sino que son “habitantes” de las vasijas, a causa de su permanente uso en la producción de este vinagre. La fermentación toma entre 6 y 8 meses, y los productos fermentados son añejados luego en las mismas vasijas de barro por 1 o 2 años, también a la intemperie. El proceso de añejamiento cambia el sabor y el color final

del producto; los productos bien añejados son de color ámbar oscuro. El kurozu es utilizado para sazonar carnes y también para preparar un jugo, cuando se lo mezcla con miel y frutas. Los beneficios del kurozu para la salud son la prevención de la colitis, la inhibición del crecimiento tumoral y el mejoramiento de la disfunción cognitiva, según estudios en animales [18-20].

III.D. Condimentos fermentados en China y Corea del Sur

China y Corea del Sur también tiene numerosos condimentos

fermentados tradicionales, que son importantes para la cultura de preparación de alimentos en esos países. El douchi, el tianmianjiang y el doubanjiang son los más importantes condimentos fermentados en pasta, de China, y están hechos esencialmente de porotos de soja [21]. El gochujang y el doenjang son los condimentos en pasta fermentados tradicionales más populares en Corea, y están hechos principalmente de porotos de soja, con o sin el agregado de pimientos rojos [21]. Estos son esenciales para la preparación de platos Coreanos tradicionales. Al igual que ocurre con el miso en Japón, sus fermentaciones generalmente se realizan por una combinación de mohos, levaduras y bacterias (LAB y otras) [22-24] a excepción del douchi, que algunas veces se prepara sin utilizar moho [25].

IV. Vegetales fermentados

IV.A. Vegetales fermentados únicos de Japón

Hay numerosos tipos de vegetales fermentados en Japón. Entre ellos, están el nozawanazuke (hecho de nozawana), el takanazuke (hecho de takana), el shibazuke (hecho de berenjenas, pepinos y albahaca roja japonesa), el sugukiduke (hecho de hojas, brotes y frutas de nabo), el hiroshimanazuke (hecho de hiroshimana), el sunki (hecho de hojas, y brotes de nabo rojo) (ver Figura 4.a), el shakushinazuke (hecho de shakushina), etc. Generalmente, cada uno de ellos es característico de una región de Japón. El nozawana, takana, hiroshimana y shakushina son vegetales locales cultivados únicamente en regiones específicas de Japón, y son todos de la familia *Brassicaceae* de vegetales. La fermentación se realiza de manera espontánea, y están involucradas varias especies de LAB. Los LAB contribuyen a un sabor levemente agrio y a la prevención del crecimiento de microorganismos que pudieran arruinar el producto.

De los vegetales fermentados, el sunki se distingue de los demás porque su producción se realiza sin sal. La sal es importante para la producción de vegetales, para extraer agua y nutrientes de las células del vegetal por presión osmótica, lo que facilita el crecimiento de los LAB. Durante la producción del sunki, las hojas de nabo rojo

son blanqueadas y prensadas para extraer los nutrientes que luego permiten el crecimiento de los LAB. El sunki es un vegetal fermentado muy interesante, porque en su producción predomina el *Lactobacillus delbrueckii* [26, 27]. Esta especie generalmente se la considera como un

lactobacilo propio de la fermentación de productos lácteos. Estos vegetales fermentados son luego consumidos como acompañamiento, sin calentamiento previo.

El nukaduke (ver Figura 4.b) y el hakusaizuke (hecho de repollo chino) son los vegetales fermentados más populares en todo el área de Japón. La producción del nukaduke comienza con la producción del nukadoko, que es una mezcla de salvado de arroz fermentado. Inicialmente, el salvado de arroz es mezclado con salmuera (5-

10 % p/v de sal), y varios vegetales (principalmente berenjenas, pepinos, zanahorias, nabos, etc) se colocan en una pasta de salmuera de salvado de arroz, y mantenidos varias semanas para preparar un nukadoko bien madurado. Durante este tiempo, los vegetales fermentados son retirados, y se agregan vegetales frescos dentro del nuka

doko, cada 2 o 3 días, para proporcionar nutrientes para el crecimiento bacteriano. El nukadoko bien madurado es luego utilizado para la preparación del nukaduke. Los vegetales son colocados en el nukadoko y fermentados por 1 a 2 días. Luego son enjuagados con agua, y consumidos como acompañamientos. En el nukadoko, los lactobacilos crecen espontáneamente, y tienen roles importantes para desarrollar el sabor y la agriedad características del nukaduke. Varias especies de LAB pueden ser encontradas en la superficie de los vegetales, pero los que predominan son siempre lactobacilos. Esto podría ser una consecuencia de la tolerancia natural de los lactobacilos a la acidez. De hecho, el lactobacilo mayoritario en el nukadoko maduro es el *Lactobacillus acetotolerans*, que es tolerante al ácido [28, 29].

Figura 4. Foto de sunki fermentado (a) y nukaduke (nabos y pepinos) en el nukadoko (b).



Los vegetales del nukaduke habitualmente se cubren completamente con nukadoko (mezcla de salvado de arroz fermentado).

La mayoría de los países del este asiático (a excepción de Mongolia) tienen una historia relativamente corta de consumo de productos lácteos; esta historia tiene tan solo 100 años en Japón. Por el contrario, los vegetales fermentados tienen una tradición en la dieta japonesa que supera los 1300 años. Los vegetales fermentados propiamente dichos, o en jugos, habitualmente contienen 106 a 108 células de LAB viables por gramo o por mililitro. Esto significa que los vegetales fermentados pero no los productos lácteos han sido fuentes de consumo de LAB viables en la historia de Japón. Se sabe que los LAB presentes en productos lácteos y vegetales fermenta

dos son muy diferentes entre sí, en cuanto a sus especies. Por ejemplo, *Lactobacillus acidophilus*, *L. helveticus*, *L. kefiranofaciens*, *L. delbrueckii* subsp. *bulgaricus*, *L. delbrueckii* subsp. *lactis*, *L. paracasei* y *Lactococcus lactis* son representativos de los LAB presentes en productos lácteos, y varios lactobacilos (incluyendo *Lactobacillus sakei*, *L. curvatus*, *L. fermentum*, *L. plantarum*, *L. brevis*, etc.), así como *Leuconostoc* spp. y *Pediococcus* spp. son los LAB mayoritarios de los vegetales. Estos LAB originalmente encontrados en vegetales fermentados son ahora utilizados como candidatos probióticos en productos lácteos y no lácteos [30,31].

IV.B. Vegetales fermentados de China y Corea del Sur

El kimchi es el vegetal fermentado tradicional más popular de Corea del Sur, y está hecho principalmente de repollo chino como el ingrediente principal, con varias especias, incluyendo polvo de pimiento rojo, ajo y jengibre, con o sin pescado fermentado. La producción del kimchi habitualmente implica una etapa de fermentación espontánea y se ha reportado que varios *Lactobacillus* spp., *Leuconostoc* spp., y *Weissella* spp. están involucrados en este proceso [32]. El zha cai y el suan tsai son vegetales tradicionales fermentados en China y Taiwán, y están hechos de brotes y hojas de la planta de mostaza, respectivamente. Los microorganismos involucrados mayoritariamente en estas fermentaciones son *Lactobacillus* spp. y *Leuconostoc* spp., y en menor medida *Weissella* spp. [33].

V. Otros

Hay numerosos otros alimentos fermentados que se producen en Japón. El natto, por ejemplo, es un producto tradicional y popular producido a partir de porotos de soja fermentados. Originalmente se lo producía poniendo porotos cocinados al vapor en espigas de arroz hervidas. Estas espigas eran cerradas e incubadas por 1 día. Los microbios de las espigas generalmente mueren con el hervor (de aproximadamente 15 minutos),

mientras que solamente el *Bacillus subtilis*, un microorganismo formador de esporas, sobrevive en esas condiciones. Dicho microorganismo fermenta espontáneamente los porotos de soja contenidos en las espigas, resultando en un producto final pegajoso. El natto recientemente ha comenzado a ser producido

por la inoculación de cultivos puros de *Bacillus subtilis* en porotos de soja cocinados al vapor, en contenedores plásticos. El natto contiene varios compuestos bioactivos, incluyendo vitaminak y nattokinasa. La nattokinasa es considerada un aditivo alimen

tario funcional promisorio para tratar enfermedades cardiovasculares [34].

El kusaya es un producto de pescado deshidratado, producido únicamente en las islas Izu de Japón. Para su preparación, los pescados son embebidos en jugo de ku saya, lavados delicadamente con agua y secados al sol. El jugo de kusaya se produce con salmuera (5-15 % p/v de sal), remojando los filetes de pescado. El jugo de kusaya no se descarta, sino que se conserva por el agregado de salmuera fresca, llegando a durar años. A diferencia de la microbiota en otros alimentos fermentados, los LAB no son la población mayoritaria en el jugo de kusaya. La microbiota cambia considerablemente según la isla, siendo que en algunos casos domina el *Halanaerobium* spp., mientras que en otros *Tissierella* spp. [35]. La microbiota produce fuertes olores que se transfieren fácilmente a los productos finales. Los pescados más habitualmente utilizados son la macarela plátano (*Decapterus muroadsi*) o los peces voladores (*Cypselurus agoo*). Los peces preparados en el kusaya son luego grillados y comidos como acompañamiento.

El goishicha y el awabancha son hojas de te fermentadas por microorganismos en la isla de Shikou, de Japón. Para la producción del goishicha, hojas frescas de te son cocidas al vapor, y parcialmente descompuestas por moho (por el hongo *Aspergillus* spp., que tiene actividad celulasa), y luego fermentadas durante varias semanas y secadas al sol (ver Figura 5). La producción de awabancha tiene pasos similares, con excepción de que la descomposición de las hojas no ocurre por moho, sino que es reemplazada por una máquina. Los microbios más representativos durante la fermentación son *Lactobacillus plantarum* y *L. vaccinostrercus* [36]. Como consecuencia de los largos períodos de fermentación por lactobacilos, los productos finales tienen grandes cantidades de lactato y acetato, resultando en productos muy agrios. Los productos son luego bebidos como té enriquecidos en posbióticos.

Figura 5. Goishicha fermentada antes (a) y durante el secado (b).



El Narezushi es una comida fermentada preparada a partir de arroz y pescado traído con sal y vinagre, y es una comida precursora del sushi moderno. Varias especies de pescado son empleadas para su producción, incluyendo caballa, jurel y ayu. La fermentación habitualmente toma 1 a 3 meses, y el producto final contiene células de LAB viables entre 106 a 107 UFC/gramo. El lactato y el acetato son los ácidos orgánicos mayoritarios en los productos finales. Las tecnologías de Secuenciación de Nueva Generación (NGS) revelaron que los *Lactobacillus* spp. son dominantes durante el período de fermentación, y que *Lactococcus* spp. y *Leuconostoc* también tienen su cuota de participación [37]. El *Clostridium* sp. también fue detectado en una proporción minoritaria (con una abundancia relativa de aproximadamente el 6% al día 7 de fermentación), aunque su impacto no ha sido estudiado todavía. El producto fermentado es consumido como acompañamiento en platos sin calentar, lo que implica que es una rica fuente de LAB viables.

VI. Conclusiones

Como se describió antes, hay numerosos alimentos fermentados tradicionales en Japón. Estos son consumidos como acompañamientos (principalmente vegetales fermentados), como aderezos de otros platos (fundamentalmente los condimentos fermentados, como el natto, kusaya y narezushi), y como bebidas (principalmente alcohólicas, hojas de té fermentadas y kurozu). Todos estos productos suelen contener grandes cantidades de microorganismos tanto viables como muertos. En Japón, el consumo de productos lácteos es relativamente reciente, sugiriendo que la introducción de probióticos y posbióticos ha ocurrido de la mano de alimentos fermentados y no de productos lácteos. La dieta habitual típica de los japoneses, contiene numerosos alimentos fermentados; los beneficios de estos alimentos tradicionales

(especialmente aquellos preparados con porotos de soja) han sido parcialmente su geridos [38, 39]. No obstante, se necesitan más estudios para caracterizar en detalle los beneficios de salud que estos alimentos fermentados pueden proporcionar.

VII. Declaración de posibles conflictos de interés

Los autores no declaran poseer conflictos de interés.

VIII. Bibliografía citada

[1] Wu H, Zheng X, Araki Y, Sahara H, Takagi H, Shimoi H. 2006. Global gene expression analysis of yeast cells during sake brewing. *Appl Environ Microbiol* 72:7353-7358.

56

Akihito Endo

[2] Takahashi T, Ohara Y, Sawatari M, Sueno K. 2017. Isolation and characterization of sake yeast mutants with enhanced isoamyl acetate productivity. *J Biosci Bioeng* 123:71-77.

[3] Taniguchi M, Ishiyama Y, Takata T, Nakanishi T, Kaneoke M, Watanabe K, Yanagida F, Chen YS, Kouya T, Tanaka T. 2010. Growth-inhibition of hiochi bacteria in namazake (raw sake) by bacteriocins from lactic acid bacteria. *J Biosci Bioeng* 109:570-575.

[4] Toh H, Morita H, Tsuji H, Iwashita K, Goto N, Nakayama J, Sekine M, Kato Y, Suzuki K, Fujita N. 2015. Complete genome sequence of *Lactobacillus acetotolerans* RIB 9124 (NBRC 13120) isolated from putrefied (hiochi) Japanese sake. *J Biotechnol* 214:214-215.

[5] Kobayashi T, Abe K, Asai K, Gomi K, Juvvadi PR, Kato M, Kitamoto K, Takeuchi M, Machida M. 2007. Genomics of *Aspergillus oryzae*. *Biosci Biotechnol Biochem* 71:646-670.

[6] Ogihara F, Kitagaki H, Wang Q, Shimoi H. 2008. Common industrial sake yeast strains have three copies of the AQY1-ARR3 region of chromosome XVI in their genomes. *Yeast* 25:419- 432.

[7] Hong SB, Lee M, Kim DH, Varga J, Frisvad JC, Perrone G, Gomi K, Yamada O, Machida M, Houbraken J, Samson RA. 2013. *Aspergillus luchuensis*, an industrially important black *Aspergillus* in East Asia. *PLoS One* 8:e63769.

[8] Endo A, Okada S. 2005. Monitoring the lactic acid bacterial diversity during

shochu fermentation by PCR-denaturing gradient gel electrophoresis, p 216-221, J Biosci Bioeng, vol 99, Japan.

[9] Mo X, Xu Y, Fan W. 2010. Characterization of aroma compounds in Chinese rice wine Qu by solvent-assisted flavor evaporation and headspace solid-phase microextraction. J Agric Food Chem 58:2462-2469.

[10] Liu S, Chen Q, Zou H, Yu Y, Zhou Z, Mao J, Zhang S. 2019. A metagenomic analysis of the relationship between microorganisms and flavor development in Shaoxing mechanized huangjiu fermentation mash. Int J Food Microbiol 303:9-18.

[11] Sujaya IN, Tamura Y, Tanaka T, Yamaki T, Ikeda T, Kikushima N, Yata H, Yokota A, Asano K, Tomita F. 2003. Development of internal transcribed spacer regions amplification restriction fragment length polymorphism method and its application in monitoring the population of *Zygosaccharomyces rouxii* M2 in miso fermentation. J Biosci Bioeng 96:438-447.

[12] Kumazawa T, Nishimura A, Asai N, Adachi T. 2018. Isolation of immune-regulatory *Tetragenococcus halophilus* from miso. PLoS One 13:e0208821.

[13] Sato A, Oshima K, Noguchi H, Ogawa M, Takahashi T, Oguma T, Koyama Y, Itoh T, Hattori M, Hanya Y. 2011. Draft genome sequencing and comparative analysis of *Aspergillus sojae* NBRC4239. DNA Res 18:165-176.

[14] Kataoka S. 2005. Functional effects of Japanese style fermented soy sauce (shoyu) and its components. J Biosci Bioeng 100:227-234.

[15] Nagahara A, Benjamin H, Storkson J, Krewson J, Sheng K, Liu W, Pariza MW. 1992. Inhibition of benzo[a]pyrene-induced mouse forestomach neoplasia by a principal flavor component of Japanese-style fermented soy sauce. Cancer Res 52:1754-1756.

[16] Devanthi PVP, Linforth R, Onyeaka H, Gkatzionis K. 2018. Effects of co-inoculation and sequential inoculation of *Tetragenococcus halophilus* and *Zygosaccharomyces rouxii* on soy sauce fermentation. Food Chem 240:1-8.

[17] Nanda K, Taniguchi M, Ujike S, Ishihara N, Mori H, Ono H, Murooka Y. 2001. Characterization of acetic acid bacteria in traditional acetic acid fermentation of rice vinegar (komesu) and unpolished rice vinegar (kurosu) produced in Japan. Appl Environ Microbiol 67:986-990.

[18] Kanouchi H, Kakimoto T, Nakano H, Suzuki M, Nakai Y, Shiozaki K, Akikoka K, Otomaru K, Nagano M, Matsumoto M. 2016. The Brewed Rice Vinegar Kurozu Increases HSPA1A Expression and Ameliorates Cognitive Dysfunction in Aged

[19] Fukuyama N, Jujo S, Ito I, Shizuma T, Myojin K, Ishiwata K, Nagano M, Nakazawa H, Mori H. 2007. Kurozu moromimatsu inhibits tumor growth of Lovo cells in a mouse model in vivo. *Nutrition* 23:81-86.

[20] Shizuma T, Ishiwata K, Nagano M, Mori H, Fukuyama N. 2011. Protective effects of Kurozu and Kurozu Moromimatsu on dextran sulfate sodium-induced experimental colitis. *Dig Dis Sci* 56:1387-1392.

[21] Kwon YS, Lee S, Lee SH, Kim HJ, Lee CH. 2019. Comparative Evaluation of Six Traditional Fermented Soybean Products in East Asia: A Metabolomics Approach. *Metabolites* 9.

[22] Yang L, Yang HL, Tu ZC, Wang XL. 2016. High-Throughput Sequencing of Microbial Community Diversity and Dynamics during Douchi Fermentation. *PLoS One* 11:e0168166.

[23] Li Z, Rui J, Li X, Li J, Dong L, Huang Q, Huang C, Wang Z, Li L, Xuan P, Tang Y, Chen F. 2017. Bacterial community succession and metabolite changes during doubanjiang-meju fermentation, a Chinese traditional fermented broad bean (*Vicia faba* L.) paste. *Food Chem* 218:534-542.

[24] Jo YJ, Cho IH, Song CK, Shin HW, Kim YS. 2011. Comparison of fermented soybean paste (Doenjang) prepared by different methods based on profiling of volatile compounds. *J Food Sci* 76:C368-379.

[25] Fan J, Zhang Y, Chang X, Saito M, Li Z. 2009. Changes in the radical scavenging activity of bacterial-type douchi, a traditional fermented soybean product, during the primary fermentation process. *Biosci Biotechnol Biochem* 73:2749-2753.

[26] Endo A, Mizuno H, Okada S. 2008. Monitoring the bacterial community during fermentation of sunki, an unsalted, fermented vegetable traditional to the Kiso area of Japan, p 221-226, *Lett Appl Microbiol*, vol 47, England.

[27] Kudo Y, Oki K, Watanabe K. 2012. *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *sunkii* subsp. nov., isolated from sunki, a traditional Japanese pickle. *Int J Syst Evol Microbiol* 62:2643-2649.

[28] Sakamoto N, Tanaka S, Sonomoto K, Nakayama J. 2011. 16S rRNA pyrosequencing-based investigation of the bacterial community in nukadoko, a pickling bed of fermented rice bran. *Int J Food Microbiol* 144:352-359.

[29] Nakayama J, Hoshiko H, Fukuda M, Tanaka H, Sakamoto N, Tanaka S, Ohue K, Sakai K, Sonomoto K. 2007. Molecular monitoring of bacterial community structure in long-aged nukadoko: pickling bed of fermented rice

bran dominated by slow-growing lactobacilli. J Biosci Bioeng 104:481-489.

[30] Endo A, Sasaki F, Maeno S, Kanesaki Y, Hamaguchi Y, Torres GA, Tomita S, Nakagawa J. 2018. In vitro and in silico characterisation of *Lactobacillus paraplantarum* D2-1, a starter culture for soymilk fermentation. Int J Food Sci Nutr 69:857-869.

[31] Yakabe T, Moore EL, Yokota S, Sui H, Nobuta Y, Fukao M, Palmer H, Yajima N. 2009. Safety assessment of *Lactobacillus brevis* KB290 as a probiotic strain. Food Chem Toxicol 47:2450- 2453.

[32] Patra JK, Das G, Paramithiotis S, Shin HS. 2016. Kimchi and Other Widely Consumed Traditional Fermented Foods of Korea: A Review. Front Microbiol 7:1493.

[33] Chao SH, Wu RJ, Watanabe K, Tsai YC. 2009. Diversity of lactic acid bacteria in suan-tsai and fu-tsai, traditional fermented mustard products of Taiwan. Int J Food Microbiol 135:203- 210.

[34] Murakami K, Yamanaka N, Ohnishi K, Fukayama M, Yoshino M. 2012. Inhibition of angiotensin I converting enzyme by subtilisin NAT (nattokinase) in natto, a Japanese traditional fermented food. Food Funct 3:674-678.

[35] Fujii T, Kyoui D, Takahashi H, Kuda T, Kimura B, Washizu Y, Emoto E, Hiramoto T. 2016. Pyrosequencing analysis of the microbiota of kusaya gravy obtained from Izu Islands. Int J Food Microbiol 238:320-325.

[36] Dellaglio F, Vancanneyt M, Endo A, Vandamme P, Felis GE, Castioni A, Fujimoto J, Watanabe K, Okada S. 2006. *Lactobacillus durianis* Leisner et al. 2002 is a later heterotypic synonym of *Lactobacillus vaccिनostercus* Kozaki and Okada 1983, p 1721-1724, Int J Syst Evol Microbiol, vol 56, England.

[37] Kiyohara M, Koyanagi T, Matsui H, Yamamoto K, Take H, Katsuyama Y, Tsuji A, Miyamae H, Kondo T, Nakamura S, Katayama T, Kumagai H. 2012. Changes in microbiota population

during fermentation of narezushi as revealed by pyrosequencing analysis. Biosci Biotechnol Biochem 76:48-52.

[38] Nozue M, Shimazu T, Sasazuki S, Charvat H, Mori N, Mutoh M, Sawada N, Iwasaki M, Yamaji T, Inoue M, Kokubo Y, Yamagishi K, Iso H, Tsugane S. 2017. Fermented Soy Product Intake Is Inversely Associated with the Development of High Blood Pressure: The Japan Public Health Center-Based Prospective Study. J Nutr 147:1749-1756.

[39] Uemura H, Katsuura-Kamano S, Nakamoto M, Yamaguchi M, Fujioka M,

Iwasaki Y, Arisawa K. 2018. Inverse association between soy food consumption, especially fermented soy products intake and soy isoflavone, and arterial stiffness in Japanese men. *Sci Rep* 8:9667.

Gonzalo Pérez Marc
gonzaloperezmarc@gmail.com

- Médico (UBA)
- Especialista en Clínica Pediátrica
- Especialista en Medicina del Deporte
- Magíster en Economía y Gestión de Salud

Resumen

Las interacciones entre los seres humanos y los microorganismos representan una parte central de una gran variedad de procesos fisiológicos y metabólicos. El intestino está adaptado al intercambio bidireccional entre el huésped y su microbiota, la cual está compuesta por una comunidad de miles de millones de microorganismos. Tan solo la cantidad de bacterias residentes en el intestino ya supera en número a las células somáticas y germinales humanas en más de diez veces, a la vez que representa un genoma microbiano combinado muy superior al genoma humano. En la actualidad, se han utilizado enfoques moleculares de estudio de los microorganismos para examinar en detalle la individualidad y la estabilidad de la microbiota intestinal (MBTi), permitiéndonos avanzar en su conocimiento como nunca antes.

La MBTi comienza a formarse desde el vientre materno, y se fortalece y diversifica principalmente en los primeros 1000 días de vida, durante los cuales la genética, la forma de nacimiento, la lactancia materna y la inclusión de alimentos sólidos cumplen un rol central e insustituible. Esa MBTi irá madurando, modificándose y envejeciendo a lo largo de la vida del huésped, acompañándolo como una “firma personal dinámica” que, más allá de los cambios y agresiones, siempre conservará características establecidas durante los dos primeros años de vida.

La MBTi cumple una variedad de funciones similares a las de un órgano más del cuerpo humano. Esta especie de “órgano difuso” forma una unidad estructural que está encargada del cumplimiento de

determinadas funciones, en el seno de un organismo

multicelular; en este caso, cada uno de nosotros. Su actividad genera siempre algún impacto –positivo o negativo– para la salud, pudiendo ser, en caso de disbiosis, causa primaria y secundaria de muchas enfermedades. En ese sentido, la cantidad y diversidad de sus microorganismos son decisivos: una microbiota diversa es una microbiota saludable. Una dieta saludable y variada que incluya alimentos fermentados y fibra, el ejercicio y el contacto con la naturaleza, el parto vaginal y la lactancia materna, así como el uso racional de antibióticos, son las estrategias más favorables para el mantenimiento de una MBTi fuerte, algo esencial para nuestra salud.

I. Introducción

Quizás sea el momento de reivindicar a los gérmenes. Estamos habituados a despreciarlos, porque solo los reconocemos como causantes de infecciones, asociados a una gran variedad de enfermedades o al deterioro de alimentos. Sin embargo, el avance de la ciencia y una mirada contemporánea acerca de la salud y la enfermedad nos han acercado —especialmente durante la última década— a una perspectiva diferente, en la que los gérmenes comenzaron a ser considerados socios de ese huésped que cada uno de nosotros es. Porque a lo largo de nuestro camino evolutivo los seres humanos hemos ido estableciendo y fortaleciendo una relación simbiótica con múltiples microorganismos. Esta relación ha sido beneficiosa para ambos, al punto de que hoy sabemos que una variedad enorme de ellos actúa a diversos niveles, favoreciendo nuestra inmunidad y regulando una variedad previamente impensada de funciones fisiológicas y metabólicas. Hoy existe una abrumadora evidencia científica que permite derrumbar el prejuicio que hemos tenido durante muchísimos años respecto de los microorganismos en general. Prejuicio insostenible cuando verificamos que la convivencia con ellos nos proporciona claros beneficios para la salud. A ese conjunto de microorganismos que se encuentran generalmente asociados a tejidos sanos del cuerpo humano (piel, mucosa, etc.), y que residen en estos lugares en forma más o menos permanente, se los denomina “microbiota”. En su mayoría realizan funciones específicas en todos los sitios en los que se distribuyen, pero se encuentran en mayor cantidad y complejidad a nivel del aparato gastrointestinal. Esta es la “microbiota intestinal” (MBTi), la que, al igual que el resto de la microbiota, responde sensiblemente tanto a cambios endógenos como exógenos. Por eso podemos afirmar que somos un ecosistema que incluye millones de gérmenes en equilibrio con el huésped que los alberga. Y esta relación no es de ninguna manera estática, sino que va construyéndose y evolucionando a lo largo del tiempo. Desde el nacimiento hasta la muerte, la microbiota va transformándose, diversificándose y estabilizándose, para finalmente envejecer.

II. La microbiota intestinal, un órgano único

Podríamos pensar, entonces, a la MBTi como a un órgano más de nuestro cuerpo. Al fin y al cabo, es una agrupación de seres vivos que, a nivel de diversos tejidos, conforman una unidad estructural encargada del cumplimiento de determinadas funciones, en el seno de un organismo multicelular; en este caso, cada uno de nosotros. Además, su actividad genera siempre algún impacto —positivo o negativo— para la salud, siendo causa primaria y secundaria de ciertas enfermedades, a la vez que

presenta cambios fenotípicos con ontogenia desde el nacimiento hasta la muerte [1, 2]. La MBTi no solo está involucrada en funciones anatómicas y fisiológicas, sino que tiene un funcionamiento característico que evoluciona a lo largo del tiempo. Como todo otro órgano, la MBTi madura, se estabiliza y envejece.

Como todo otro órgano, también actúa en el marco de un aparato (gastrointestinal) y un sistema (digestivo-metabólico-inmunológico). Su actividad colectiva podría representar a la de un órgano virtual dentro de un órgano real, en este caso, el intestino [3, 4]. Una mejor comprensión suya revelaría funciones y características significativas para la salud humana, así como acerca de múltiples procesos de enfermedades infecciosas, inflamatorias y neoplásicas. Este órgano compuesto por microorganismos, en su estructura y composición revela la selección natural tanto a nivel microbiano como del huésped, promoviendo la cooperación mutua y la estabilidad funcional de un complejo ecosistema. Doscientos millones de años de coevolución mamífero-microbiana han llevado a esta interdependencia. Como resultado, la microbiota intestinal hoy juega un papel crítico en la maduración y la modulación continua de la respuesta inmune del huésped. Una amplia variedad de ensayos moleculares ha permitido detectar y clasificar a una gran cantidad de los microorganismos que componen a la MBTi, así como a sus productos génicos y los genes codificados. Los resultados mostraron que los microorganismos rara vez existen de forma aislada. En general lo hacen en comunidades microbianas complejas que interactúan entre sí, que pueden abarcar múltiples especies de gérmenes en interdependencia, y todo en el marco de un mismo hábitat [5]. Hoy es evidente que prácticamente todos los hábitats y todos los organismos del planeta tienen su propia microbiota. Esto incluye al “holobionte” humano, que es el conglomerado compuesto por el ser humano en tanto organismo multicelular y todas las células microbianas que lo habitan, y cuyo contenido genómico está influenciado por la topografía y la individualidad biológica. No hay que confundir a este con el “microbioma”, que es, en su definición más sucinta, el conjunto de genomas de la microbiota. Este microbioma supera los 10 millones de genes, aportando una multiplicidad de funciones que no están codificadas en el genoma humano. Esta asociación biológica tan clara entre el huésped y su microbiota abre la puerta a la comprensión del ser humano, no solo en tanto holobionte, sino también como unidad de selección en la evolución, teoría que se basa en cuatro generalizaciones:

1. Todos los animales y plantas establecen relaciones simbióticas

(estrechas y de larga duración entre especies) con microorganismos.

2. Los microorganismos simbióticos son transmitidos de una generación a la siguiente.
3. La asociación entre huésped y simbioses afecta la adecuación biológica del holobionte en su ambiente (por ejemplo, su reproducción).
4. La variación en el hologenoma está ligada tanto a los cambios en el genoma del hospedero como al de la microbiota; bajo condiciones de estrés ambiental, la comunidad microbiana simbiótica puede cambiar rápidamente [6].

Una posición científica de este tipo propicia la aceptación del ser humano como asociación más que como individuo, una especie de “superorganismo” que permite, a su vez, la comprensión de las enfermedades y problemas que lo aquejan desde una perspectiva medioambiental. Al considerar la utilidad e importancia de los simbióticos en el tratamiento de las enfermedades, por ejemplo, advertiremos que la amplitud de la mirada que aquí se propone nos obligaría también a pensarlos como un medio de agresión a la microbiota imposible de soslayar. A su vez, esta perspectiva del ser humano en tanto asociación huésped-microbiota podría ampliar la idea que hoy tenemos acerca de la relación entre herencia y enfermedades crónicas no transmisibles. Si, como veremos a continuación, numerosos microorganismos presentes en el recién nacido son heredados de la madre durante el parto y la lactancia, ¿cuál es la verdadera influencia de esa herencia por parte del genoma humano y cuál por parte del genoma microbiano?

III. Composición y distribución

En función de una lectura ágil de este capítulo, se propone el siguiente glosario de términos más utilizados:

- **Metagenoma:** colección de genomas y genes de los miembros de una microbiota. La metagenómica es el proceso utilizado para caracterizar el metagenoma, a partir del cual se puede obtener información sobre la función potencial de la microbiota.

- Metataxonómica: proceso de alto rendimiento utilizado para caracterizar a toda la microbiota, y crear un árbol taxonómico.
- Microbioma: se refiere a todo el hábitat, incluidos los microorganismos (bacterias, arqueas, eucariotas inferiores y superiores y virus), sus genomas (es decir, genes) y las condiciones ambientales circundantes [6].

Como vimos, la “microbiota” es el conjunto de microorganismos que comparten nuestro espacio corporal. Estos microorganismos pueden ser comensales, simbioses o patógenos [1], e incluyen a una enorme variedad de bacterias, arqueas, virus y eucariotas unicelulares. La mayoría de estos microorganismos coexisten pacíficamente con nosotros y colonizan prácticamente todas las superficies del cuerpo humano que están expuestas al entorno externo. Se encuentran en la piel [7], la mucosa [8], el tracto respiratorio [9], el tracto urinario [10], la vagina [11], la glándula mamaria [12] y la placenta [1, 13]. En cada uno de esos sitios podemos encontrar microorganismos que forman ecosistemas complejos y distintos adaptados a las peculiaridades de cada nicho [14, 15, 16]. Entre bacterias, virus, hongos, bacteriófagos y protozoos, se calcula que la microbiota

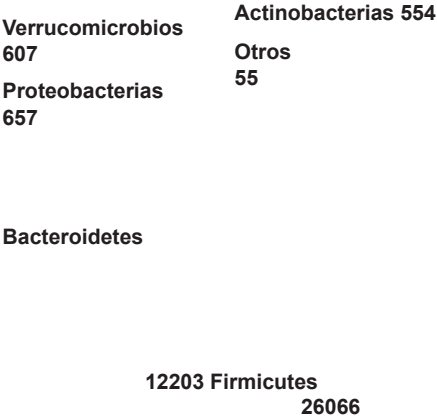
humana consta de unos 100 trillones de células, con un peso de casi 2 kgs. Pero sin duda el sitio del cuerpo humano más colonizado de todos en abundancia y diversidad es el tracto gastrointestinal [17]. Tan solo en el colon se estima que se ubican más del 70% de todos los microorganismos que nos habitan. En su conjunto, el número de estos en el intestino es más de diez veces mayor que el número total de células eucariotas presentes en nuestro cuerpo. El tracto gastrointestinal representa, entonces, un verdadero ecosistema microbiano de varios trillones de células. Aunque incluye gran cantidad de anaerobios facultativos y aerobios, la MBTi está compuesta principalmente por anaerobios estrictos. Hasta la fecha se han descrito más de 50 filos bacterianos [18, 19], de los cuales solo dos son claramente dominantes: Bacteroidetes y Firmicutes, mientras que las proteobacterias, las actinobacterias, las fusobacterias y las verrucomicrobias están presentes en proporciones bastante menores [20] (ver Figura 1). Si bien la cantidad varía entre las diferentes publicaciones, hoy se estima que el número de géneros bacterianos presentes en el intestino humano es de aproximadamente 5000 [1], que se corresponden con unas 5000 a 35000 especies diferentes [21, 22].

Los conocimientos acerca de la composición de la microbiota (y, por

tanto, tam bién de su microbioma) han avanzado inmensamente en los últimos 25 años. Este avance es el resultado de la evolución de las técnicas de aislamiento de gérmenes y de la introducción de nuevas metodologías de identificación. El Proyecto del Microbioma Humano, iniciado en el año 2007, facilitó la utilización de técnicas de secuenciación de genes y el uso de aproximaciones de metagenómica, permitiendo la conformación de un catálogo del material genético de bacterias, virus y otros microorganismos tomados de distintas partes del cuerpo de hombres y mujeres, entre ellos, del tracto gastrointestinal [23].

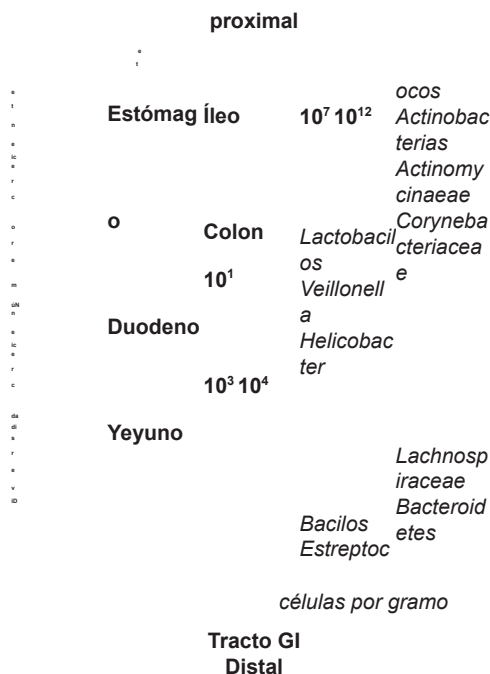
Como ya se dijo, la MBTi autóctona incluye miembros de todos los grupos taxonómicos superiores [17]. El conocimiento acerca de la composición de la MBTi se actualiza en forma creciente año a año, pero esto no nos impide proponer una versión de la misma:

Figura 1. Composición relativa de las bacterias intestinales [24]



Si bien la cantidad y diversidad de la MBTi es la más amplia de todo el organismo, su número difiere en forma notable según el lugar que habiten dentro del intestino. Este número va creciendo a medida que se produce el descenso por el tracto gastrointestinal. Mientras que en el tramo inicial (estómago y duodeno) hay una escasa concentración de microorganismos, esta aumenta gradualmente hasta su máximo a nivel colónico (ver Figura 2).

Figura 2. Predominio de microorganismos a lo largo del tracto gastrointestinal [18] **A** Tracto GI



A pesar de la variabilidad interindividual, el núcleo de la microbiota se mantiene estable en la mayoría de las personas. Este núcleo está compuesto por unas decenas de especies bacterianas, así como de un microbioma de genes conservados, redundantes en diferentes especies y responsables de la funcionalidad general de la MBTi. De hecho, a pesar de la intervariabilidad antedicha, y aunque aún hoy es un tema que genera controversias, se han propuesto tres *enterotipos* distintos, cada uno de ellos determinado por la predominancia de uno o varios géneros bacterianos. Estos enterotipos (enriquecidos para los géneros Bacteroides y Parabacteroides (1), Prevotella y Desulfovibrio (2) y Ruminococcus y Akkermansia (3) –el más frecuente– estarían altamente influenciados por el tipo de dieta y, por lo tanto, también por la regionalidad geográfica y/o situación socio-económico-cultural [25]. Más allá del debate que existe alrededor de este tema, es claro que la homeostasis de la MBTi sufre permanentes alteraciones temporales, geográficas, exógenas (tóxicos, medicamentos) y relacionadas a hábitos (dieta, estrés)

y enfermedades, que le producen cambios importantes en su composición, cantidad y diversidad. Todo esto hace que no sea descabellado, entonces, concebir al ser humano como un superorganismo que actúa como un entero ecosistema en sí mismo, y a la microbiota como una especie de “firma personal” que, si bien se va modificando en forma constante,

también conserva ciertas características personales a lo largo de toda la vida del sujeto que actúa como huésped.

Son múltiples y variados los factores que pueden actuar como determinantes en la composición de la MBTi. El microbioma se ve afectado en forma particular según la región geográfica y la dieta, dado que la primacía de ciertos alimentos en cada una de las culturas favorece la multiplicación de determinados microorganismos. Esto se debe a que los diferentes tipos de fibras de los alimentos promoverían el crecimiento en abundancia de ciertos géneros y especies de microorganismos por sobre otros. No son similares las MBTi de sujetos carnívoros que las de sujetos vegetarianos, por ejemplo. Pero tampoco lo son las de sujetos vegetarianos que viven en la Argentina o en la India. El caso es similar para las dietas de las diferentes clases sociales: el acceso a una alimentación equilibrada modifica a la MBTi, ampliando su cantidad y diversidad. Si esto lo extendemos a las variaciones que se pueden producir en la MBTi, frente a la salud y la enfermedad, o en función de la carga genética, o a lo largo del tiempo, podemos notar con claridad la compleja variabilidad de la que depende la composición de la MBTi. Sin embargo, la MBTi es resiliente. A menudo, luego de cambios bruscos, recupera *ad integrum* su estado original natural que se conoce como “eubiosis” [1, 2]. Por el contrario, en otras ocasiones, se puede inducir un fuerte desequilibrio en su composición taxonómica, lo que se conoce como “disbiosis” [26]. La disbiosis puede ocurrir durante unos días [27] o puede adquirirse lentamente durante toda vida.

IV. Conformación y evolución de la microbiota intestinal

Llegados hasta aquí, queda clara la existencia de una bidireccionalidad en la relación huésped-MBTi. La asociación entre ambos es sumamente estrecha: es el fruto de millones de años de coevolución. Y como todo otro órgano del cuerpo, su composición y estructura dependen del estado fisiológico del sujeto que lo porta. Ya se han desarrollado en este libro los aspectos antropológicos más característicos de esa histórica relación entre seres humanos y seres microbianos, por lo que no nos detendremos aquí en ese punto, pero sí destacaremos la vital importancia que el desarrollo de una adecuada interacción entre hospedador y MBTi en etapas tempranas de la vida tiene para la posterior salud del individuo [28]. Porque el establecimiento y desarrollo de la MBTi en el recién nacido se ven afectados por diversos factores pre, peri y postnatales. Ya desde la concepción sabemos que el feto está expuesto a ciertas bacterias del intestino materno que atraviesan la placenta hacia el líquido amniótico. El microbioma fetoplacentario es mucho más abundante que lo que se creía hace no tanto tiempo. Bacterias y sus genes se han aislado de la placenta humana, en el

líquido amniótico, en las membranas fetales y del tracto gastrointestinal fetal en embriones sanos y normales. Estas bacterias presentan tres rutas de entrada principales: la oro-fetoplacentaria, la gastrointestinal-fetoplacentaria y la genitourinaria-fetoplacentaria [29]. Sin embargo, aunque el feto ya está en contacto con la MBTi desde el útero, la mayor colonización de microorganismos comienza con el parto, cuando el feto atraviesa el canal de parto o nace por cesárea. Cada modo de entrega produce un patrón de colonización diferente. La colonización se ve afectada aún más por la dieta (leche materna contra sucedáneos lácteos) y con el destete y la introducción de alimentos sólidos [30]. De la forma de nacimiento dependerá, entonces, la característica y número de las bacterias pioneras en la colonización del intestino infantil. Esto, a su vez, será crucial en el establecimiento de esa relación de bidireccionalidad que ya mencionamos entre el huésped y los microorganismos comensales [31]. Es entendible entonces la importancia del mantenimiento de la salud de la madre durante toda la concepción. El embarazo se caracteriza por profundos cambios hormonales, inmunológicos y metabólicos destinados a apoyar el crecimiento de la unidad fetoplacentaria. Curiosamente, un embarazo saludable también induce cambios dramáticos en la microbiota intestinal materna durante el transcurso de la gestación, con una gran expansión de la diversidad entre las personas, un aumento general de las proteobacterias y actinobacterias, y una diversidad reducida dentro de cada microbioma [29]. Es por eso que durante el embarazo la madre debería aumentar de peso adecuadamente, continuar haciendo ejercicio y, con suerte, mantenerse libre de infecciones que requieran el uso de antibióticos. Esto abriría el camino para una colonización intestinal equilibrada. El bebé nacido por medios naturales, a partir de la ingestión de los organismos intestinales y vaginales de la madre, se hará acreedor de un sinnúmero de bacterias colonizadoras. Después del nacimiento, ese bebé colonizará rápidamente su intestino bajo la influencia de la leche materna, con suerte administrada exclusivamente durante los primeros cuatro meses de vida [30]. Debido a todo esto es que los pediatras sabemos que los primeros 1000 días de vida de un ser humano (desde su concepción hasta su niñez temprana) representan un período fundamental en la regulación de esos estímulos externos que, a la larga, acabarán determinando la calidad de la MBTi del recién nacido. ¿Y por qué los primeros 1000 días? Porque durante ese tiempo el feto y el recién nacido experimentan importantes cambios en el desarrollo de los órganos de su cuerpo, particularmente del tracto gastrointestinal. Las bacterias colonizadoras (y/o sus metabolitos) interactúan con la fisiología del bebé,

estableciendo una base que, a largo plazo, determinará la manera en que ese bebé (y luego el niño, y, más tarde, el adulto) responderá a estímulos ambientales como la dieta, las mascotas y los antígenos provenientes de otras fuentes. Las enterobacterias y las bifidobacterias se encuentran entre los colonizadores tempranos. Se cree que estas bacterias pioneras tienen la capacidad para modular la expresión génica en el huésped, con el objetivo de crear un entorno adecuado para sí mismas y, además, prevenir el crecimiento de otras bacterias introducidas más tarde en el ecosistema [21, 30]. Ya existen estudios, incluso, que hacen

posible suponer que óvulos y espermatozoides interaccionarían antes con bacterias que entre sí mismos, lo que ubicaría a la microbiota en un rol decisivo dentro del proceso de selección del espermatozoide que fecundará al óvulo [32, 33].

Como se verá más adelante, esa gran cantidad de bacterias que coloniza inicialmente el tracto gastrointestinal (miles de millones de microorganismos), contribuye al desarrollo de funciones protectoras y metabólicas de su huésped. Y ese proceso de colonización, maduración y diversificación que se inicia desde antes del nacimiento, alcanza una actividad máxima durante la primera infancia, en conjunto con el desarrollo de los sistemas inmune, metabólico y neurológico.

El contacto con nuevas bacterias continúa con la lactancia. Hace ya años que se desmoronó la creencia de que la leche materna es estéril. Hoy, gracias a la metagenómica, se conoce que la leche y el tejido epitelial mamario de mujeres sanas contienen una amplia cantidad de gérmenes, principalmente de los géneros *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*. También es posible detectar especies pertenecientes a los géneros *Staphylococcus*, *Streptococcus* y *Enterococcus*, así como otros organismos como hongos y/o relacionados a los protozoos y a los virus. Algunas bacterias específicas pueden hallarse en forma simultánea tanto en el intestino materno, como en la leche materna y las heces del recién nacido, lo que sugeriría la existencia de una transmisión vertical de microorganismos maternos al intestino infantil [31, 33, 34, 35].

Figura 3. Representación gráfica de la red de microbiota de leche madura humana [36]

El por qué de la presencia de gérmenes en la leche materna aún no está dilucidado en su totalidad, pero se proponen diferentes mecanismos. Por

un lado, cambios hormonales post-embarazo aumentarían la permeabilidad intestinal, facilitando la migración de microorganismos por vía sanguínea hacia la glándula mamaria. En segundo lugar, existiría una captación linfática de bacterias intestinales de la madre, con posterior diseminación hasta la glándula. En tercer lugar, algunas bacterias llevarían a cabo un flujo inverso desde la boca del bebé hacia el epitelio de la glándula mamaria [37].

Como fuere, queda claro en qué medida una MBTi saludable es dependiente de la salud de la madre durante el embarazo, de la elección y posibilidad de un parto vaginal y de la lactancia materna exclusiva. Pero también lo es del grado de agresión que reciba durante todo este período. Factores externos a la madre, como el estrés, el consumo reiterado de antibióticos o el tabaquismo, podrían afectar la composición del primer y valioso inóculo de microorganismos. Por otro lado, la prematurez actuaría como un agravante de esta situación: la inmadurez intestinal del recién nacido, las formas de alimentación enteral y parenteral habituales en estos casos, las infecciones sistémicas, los tratamientos antibióticos reiterados, así como la oxigenoterapia pro

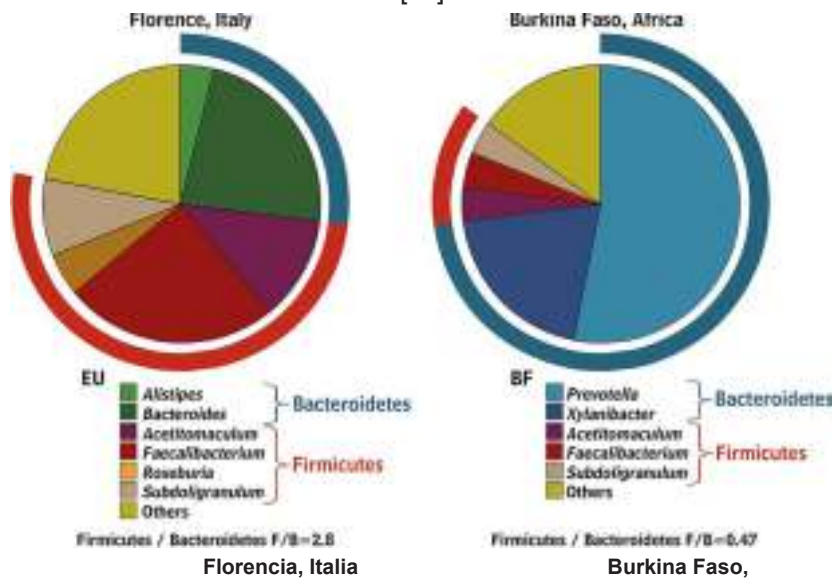
longada, tienen todos efectos nocivos para una MBTi aún incipiente [28]. Estas evidencias acrecientan la importancia que obstetras y pediatras tienen en la prevención de la conformación de una MBTi eubiótica durante el embarazo y la primera infancia, momento en donde se acaba de configurar esa “firma personal” compuesta por miles de millones de microorganismos. Y así como caracterizamos a la MBTi como órgano y como firma personal dinámica, también podemos pensarla ahora en tanto huella: la configuración de una MBTi disbiótica en los primeros dos años de vida deja una impresión profunda y duradera, dado que desequilibrios en su composición y función pueden asociarse a futuro con enfermedades que van desde los trastornos gastroenterológicos localizados, hasta enfermedades neurológicas, respiratorias, metabólicas, hepáticas y cardiovasculares [5].

Luego de los primeros dos años de vida, la MBTi continúa con su diversificación y maduración. Los factores que pueden afectarla son todos los relacionados al comienzo de la vida en sociedad. Probablemente el cambio más notorio de la primera etapa sea el que se produce con la inclusión de los alimentos sólidos. La dieta habitual parece ser el principal determinante de la composición de la MBTi y de las diferencias interespecies. No es descabellado pensar que la diferencia entre las dietas pueda representar la principal causa de las variaciones taxonómicas entre poblaciones. Una dieta rica en proteínas y grasas animales, por ejemplo, seleccionará al grupo de mi

croorganismos tolerantes a sales biliares (*Alistipes*, *Bilophila* y *Bacteroides*), mientras que será deficitaria de aquellos que requieren de los vegetales para metabolizar los polisacáridos complejos (*Firmicutes*). Como es de esperar, estos, en cambio, proliferarán en el contexto de

dietas ricas en fibras dietéticas, frutas y verduras. Una relación inversa de *Prevotella* y *Bacteroides* ha sido ya descrita con éxito entre poblaciones industrializadas y agrarias [38].

Figura 4. Composición de la MBTi en niños africanos que viven en áreas rurales con una dieta rica en polisacáridos, en comparación con niños de ciudades italianas [39].



Europa

Otros

El ingreso del bebé a la alimentación familiar de rutina pone en juego todos estos factores en forma brusca. A partir de ese momento se inicia un proceso de modelado y maduración de la MBTi que no se detendrá hasta el fin de su vida. El estándar de higiene, las características socio-económico-culturales, la presencia o ausencia de enfermedades y/o tratamientos médicos, así como el grado de estrés y la genética actuarán en forma conjunta e interrelacionada, favoreciendo la maduración y el envejecimiento de una MBTi en estado de eubiosis o disbiosis.

Luego de los tres años de edad, el mantenimiento de una dieta basada en alimentos sólidos conduce a una composición taxonómica estable de la MBTi, con un claro incremento de *Bacteroidetes* y *Firmicutes*. Sin embargo, durante la segunda infancia y la adolescencia la revolución hormonal a la que todo huésped se ve expuesto sumará un nuevo y potente factor a todo lo antedicho. Tampoco se debe soslayar la estructura familiar, que es la que aporta el entorno en el que se desarrollará el niño o niña. La pre-

sencia de hermanos/as, así como de mascotas en el hogar resultan beneficiosas, dado que ponen en circulación una mayor diversidad de gérmenes. Según la “hipótesis de la higiene”, aquellos niños y niñas que conviven en ambientes con un elevado nivel de higiene no adquirirían el estímulo necesario para el desarrollo de una tolerancia inmunitaria plena, debido a su escaso contacto con microorganismos. No es de extra-

ñar, entonces, que exista una relación inversa en la tasa de enfermedades infecciosas y autoinmunes desde la segunda mitad del siglo XX en todo el mundo occidental [40]. Desde la infancia y hasta la vejez, el aumento progresivo de gérmenes -tanto de su concentración como del número de especies- propicia un enriquecimiento de la diversidad microbiana y de la cantidad de genes funcionales de origen microbiano

presentes en el ecosistema intestinal [28]. Si ya entrada la adultez la MBTi es diversa y compleja, entonces ésta estará preparada para hacer frente a todos los cambios que experimentará el adulto durante el resto de su vida, resguardándose la interrelación simbiótica establecida entre ambos [41]. El envejecimiento de la MBTi se expresa a partir de la caída en la diversidad y cantidad de microorganismos, los cuales van decreciendo hasta el final de la vida del huésped. Debido a esto, con el avance de la edad la microbiota pierde diversidad y capacidad de adaptación, aumentando el número de enterobacterias y microorganismos oportunistas, lo que la hace más vulnerable a sufrir y provocar enfermedades locales y sistémicas.

V. Funciones de la microbiota intestinal

Como todo órgano real, las funciones y vías fisiológicas de este órgano virtual que representa la MBTi son múltiples y en continuo desarrollo. A partir del descubrimiento y perfeccionamiento de novedosas tecnologías de cultivo de gérmenes y secuenciación genómica, los conocimientos y estudios acerca de la MBTi sufren hoy un apogeo que puede compararse en amplitud e intensidad al que experimentarían las neurociencias durante la última década. Sin embargo, debemos ser precavidos en el nivel de aseveración que asignamos a cada afirmación. Muchos de estos promisorios estudios no han aún superado las fases iniciales de investigación (fase 0 en animales) o lo han hecho pero con una cantidad de sujetos escasa, por lo que aún resta un largo camino por recorrer, con el diseño de una mayor cantidad de estudios epidemiológicos y, por qué no, también con la realización de protocolos aleatorizados y multicéntricos en seres humanos a nivel global. Lo cierto es que el enfoque acerca de la funcionalidad de la MBTi puede llevarse a cabo desde una infinidad de perspectivas, ya que hoy hay suficiente evidencia científica para correlacionar a la MBTi –y su funcionamiento– con diversas acciones fisiológicas a todos los niveles del huésped. En este capítulo propondremos una clasificación que intenta sintetizar la amplia gama de posibilidades existentes en la literatura de la forma más esquemática posible, pero sin soslayar que, más allá de esta clasificación, cada una se entrelaza y complementa en forma dinámica con las otras. Con tal intención, describiremos cuatro grandes grupos funcionales: inmunológico, estructural, nutricional y metabólico.

V.A. Funciones inmunológicas

V.A.1. Guía del desarrollo del sistema inmunitario del lactante: junto a una introducción pertinente (en tiempo y forma) de los antígenos alimentarios, una MBTi equilibrada es esencial para la

homeostasis del sistema inmunológico. La MBTi desempeña una función crucial a la hora de fomentar y dirigir el desarrollo de la inmunidad de mucosa a nivel intestinal, especialmente a partir del establecimiento y regulación de la barrera de superficie [42].

V.A.2. Contribución al desarrollo de una tolerancia oral adecuada: el sistema inmunológico de la mucosa necesita cumplir dos funciones, a veces aparentemente conflictivas. Por un lado, debe ser tolerante con la microbiota supra-yacente para evitar la inducción de una respuesta inmune sistémica excesiva y perjudicial. Por otra parte, debe ser capaz de controlar a la MBTi, con el fin de evitar su sobrecrecimiento y una eventual traslocación a sitios sistémicos. Es decir, debemos diferenciar entre la tolerancia del organismo del huésped a su MBTi recién conformada, de la tolerancia oral que el huésped (gracias a su MBTi) desarrolla frente a la introducción de ciertas sustancias en el intestino. La primera de ellas es la que le ha permitido a la MBTi coevolucionar junto al ser humano a lo largo de los tiempos. Y es la causa de la estabilidad de esa relación simbiótica estable que habitualmente conforma el huésped con los microorganismos. Podemos considerar que a partir de los 3 años el sistema inmune del huésped ya ha aprendido a tolerar a las bacterias comensales (que conformarán la que será la MBTi adulta) y a iniciar la respuesta inmune inflamatoria ante la presencia de bacterias patógenas [41].

El segundo tipo de tolerancia es el proceso que desarrolla el huésped —a partir de su MBTi y su sistema inmunitario— para distinguir entre estímulos potencialmente dañinos y estímulos inofensivos. Este proceso, íntimamente relacionado al anterior, es el que permite la existencia de reacciones muy diversas cuando el intestino se pone en contacto con ciertos antígenos alimentarios o con, por ejemplo, una bacteria enteroinvasiva [30]. Diversos estudios demuestran que la MBTi de los lactantes y los niños de corta edad que padecen alergias intestinales presentan perfiles taxonómicos distintos a aquellos que no las padecen, siendo el *Bifidobacterium* la especie más involucrada [42].

V.A.3. Protección contra el desarrollo de enfermedades inflamatorias, atópicas y autoinmunitarias: al momento del nacimiento, el sistema inmunitario del recién nacido es inmaduro, y está orientado hacia una respuesta dominada por los linfocitos Th2,

con el fin de proteger el embarazo durante la gestación. Esto aumenta en forma notable el riesgo de padecer infecciones graves. Por lo tanto, la exposición a distintos componentes microbianos del medioambiente desempeñaría un papel muy relevante en el proceso de maduración del sistema inmunitario. Esa exposición inicial específica del intestino a una variedad de microorganismos podría reducir el riesgo de desarrollar enfermedades inflamatorias, autoinmunitarias y atópicas –como eccema y asma– durante la primera infancia [42].

V.A.4. Regulación de la inmunidad de mucosa y de la cascada inflamatoria: la importancia de la microbiota intestinal en el desarrollo tanto de la mucosa

75

intestinal como del sistema inmunitario sistémico se puede apreciar fácilmente en los estudios de ratones libres de gérmenes. Al estar desprovistos de MBTi, estos contienen números anormales de varios tipos de células inmunes y presentan claros déficits en las estructuras linfoides locales y sistémicas. Los bazo y los ganglios linfáticos de estos ratones están mal formados, con placas de Peyer hipoplásicas y un número reducido de folículos linfoides maduros. También está disminuida la cantidad de células plasmáticas productoras de IgA y, en consecuencia, los niveles de inmunoglobulinas secretadas (tanto IgA como IgG). También exhiben irregularidades en los niveles y perfiles de citoquinas. El papel central de la MBTi en el desarrollo de la inmunidad de la mucosa no es sorprendente, considerando que la mucosa intestinal representa el área de superficie más grande en contacto con los antígenos del ambiente externo. La densa capa de MBTi que recubre la mucosa normalmente representa la mayor proporción de los antígenos presentados a las células inmunes residentes y de estímulo de los receptores de reconocimiento de patrones (como los TLR y los receptores similares a NOD, cuyas siglas son NLR) de las células epiteliales intestinales [18, 43]. Una microbiota saludable produce señales que activan a las células dendríticas para favorecer la producción de IL-10, colaborando con el mantenimiento y control de la cascada inflamatoria fisiológica [42].

V.A.5. Funciones a distancia (inmunidad sistémica): la microbiota intestinal también desempeña una función muy importante en el desarrollo del sistema inmunitario adaptativo, específicamente en

el desarrollo de la vía de señalización de subconjuntos principales de linfocitos intestinales, como los linfocitos B, linfocitos T *helpers* (Th) y linfocitos T reguladores (Treg); y en el establecimiento de la relación entre los linfocitos Th1 y Th2, que determina las respuestas inmunitarias sistémicas [42].

V.B. Funciones estructurales

V.B.1. Participación en el desarrollo del intestino: el tracto gastrointestinal del recién nacido es estructural y funcionalmente inmaduro [18, 44]. Su evolución postnatal está influenciada por diferentes factores, entre los que la exposición a una comunidad microbiana intestinal en desarrollo es uno de los principales [18, 44, 45]. Esto queda evidenciado con claridad en estudios que comparan a ratones convencionales (colonizados) con ratones libres de gérmenes. Estos últimos evidencian el ciego dilatado y una reducción del área total de superficie intestinal [18, 46], lo que a menudo conduce a trastornos gastrointestinales funcionales [18, 47]. En estos ratones también se constata un menor grosor de las vellosidades –como resultado de la reducción de la regeneración celular [18, 48] y el aumento del tiempo del

ciclo celular [18, 49]–, y la disminución de infiltrados de leucocitos en la lámina propia. Diversos aspectos de la función intestinal de los ratones libres de gérmenes están comprometidos: hay reducción severa en la red capilar vellosa [18, 50] –con las consiguientes implicancias para la absorción de nutrientes–; deterioro en la actividad peristáltica del tracto gastrointestinal [18, 51]; y alteraciones en el metabolismo del colesterol y los ácidos biliares, con déficits en la conjugación y mayor acumulación de colesterol hepático [18, 52]. Otros estudios en ratones libres de gérmenes han demostrado que estos son más susceptibles a las infecciones y al cáncer, ya que desarrollan –en ausencia de MBTi– una pared intestinal atrófica y un sistema inmune intestinal inmaduro, con niveles más bajos de péptidos antimicrobianos y menos IELs, con placas de Peyer menos activas y con caída en la producción de IgA [42, 53].

V.B.2. Protección frente a la colonización de gérmenes patógenos: inhibición competitiva y producción de sustancias anti-microbianas. Estímulo para producción de IgA.

V.B.3. Fortalecimiento de las uniones estrechas de los enterocitos: diferentes microorganismos contribuyen al mantenimiento de la integridad de la barrera del epitelio intestinal, a través del mantenimiento de las uniones de célula a célula y del estímulo de la reparación epitelial post lesión. *B. thetaiotaomicron*, por ejemplo, induce la expresión de *claudin-2*, fundamental para el mantenimiento del desmosoma [18, 54]. Su expresión se ve incrementada en las vellosidades epiteliales, lo que sugiere su papel en el mantenimiento de la barrera. También se ha demostrado que varias cepas probióticas de *Lactobacillus* contribuyen al mantenimiento de uniones estrechas en los epitelios intestinales, proporcionando un efecto protector frente a la agresión por patógenos o lesiones intestinales [18, 54]. Además se demostró que la señalización a través de TLR2, que in vivo es estimulada principalmente por el peptidoglicano de la pared celular microbiana, promueve la integridad del epitelio intestinal a través del mantenimiento de uniones estrechas y una disminución de la apoptosis [18, 55].

V.B.4. Barrera mucoso-epitelial del intestino: la defensa intestinal frente a patógenos se estructura a partir de un sistema complejo, en el que la MBTI desempeña un rol central, dado que compete por espacio y nutrientes con los microorganismos patogénicos [42]. En consonancia con esto, la capa de mucus intestinal constituye, además, una barrera física que contiene productos antimicrobianos e IgA secretora. El sistema se completa con una monocapa de células epiteliales (con uniones estrechas) que proporciona no solo una barrera física, sino que a su vez actúa como un sensor del entorno luminal,

detectando la presencia de patógenos a través de receptores, sintetizando o respondiendo a citoquinas, y sintetizando AMP; así como con una infinidad de células implicadas en la respuesta inmunitaria, ubicadas debajo de -o entre- la capa epitelial, y preparadas para iniciar una respuesta rápida frente a los patógenos que pudiesen penetrar a través de la mucosa intestinal [42, 56].

V.C. Funciones nutricionales

V.C.1. Digestión y biodisponibilidad de nutrientes: la observación de que

los ratones libres de gérmenes requieren una ingesta calórica significativamente mayor para mantener el mismo peso corporal que los animales colonizados, impulsó las investigaciones sobre los mecanismos a través de los cuales la MBTi maximiza la disponibilidad calórica de los nutrientes ingeridos. Estos mecanismos generalmente se dividen en una de dos categorías: ex tracción de calorías adicionales de oligosacáridos no digeribles, y promoción de la absorción y utilización de nutrientes mediante la modulación de la capacidad de absorción del epitelio intestinal y del metabolismo final de los nutrientes. Muchas especies bacterianas han sido implicadas en el metabolismo de la fibra dietética a ácidos grasos de cadena corta (AGCC), lo que representa una parte significativa de la fuente de energía para el huésped, en este caso el ser humano (5 a 10% de los requerimientos diarios). [18, 57, 58]. El butirato, principal AGCC, contribuye al mantenimiento de una adecuada permeabilidad y al desarrollo del aparato inmunológico del tracto gastrointestinal, a la vez que tiene un efecto trófico sobre el epitelio intestinal y de reducción del pH luminal, lo que actúa como un *feedback* positivo, ya que favorece a la MBTi. La producción de butirato no es la única relevante dentro de los AGCC, sino que el propionato, el acetato, y el lactato también cumplen un rol. Ya veremos en otro capítulo, por ejemplo, las vitales implicancias del lactato, habitualmente considerado “la cenicienta de los metabolitos”, pero en realidad común a todos los tipos de fermentación y con probadas cualidades antiinflamatorias.

Además de poder descomponer a los polisacáridos no digeribles en monosacáridos absorbibles, la MBTi también modula la absorción y el depósito de lípidos de la dieta. El metabolismo de los nutrientes por parte de los microorganismos comensales, sin embargo, no se lleva a cabo estrictamente para beneficio del huésped: parte de la energía extraída de los nutrientes lumbinales se destina a la propia microbiota, en función del mantenimiento de su cantidad y calidad. Se ha demostrado que los miembros de la microbiota intestinal pueden adaptar su metabolismo a las condiciones del intestino, respondiendo a la disponibilidad de sustrato. La *E. coli* intestinal, por ejemplo, expresa un conjunto diferente de proteínas involucradas en la utilización