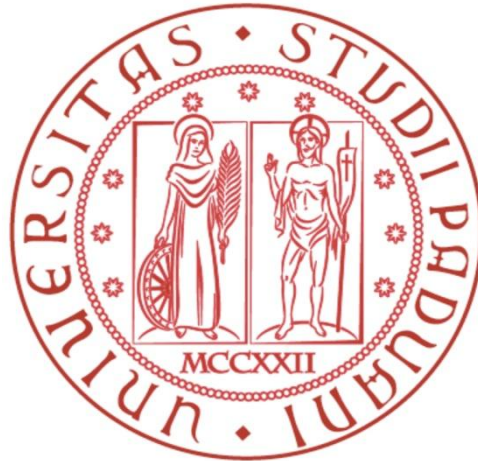


UNIVERSIDAD DE PADUA

DEPARTAMENTO DE CIENCIAS DE LAS DROGAS



CURSO DE GRADO EN CIENCIAS
FARMACÉUTICAS APLICADAS

TESIS

***USOS TERAPÉUTICOS DEL CALOSTRO COMO
SUPLEMENTO DIETÉTICO***

PONENTE: PROF. MIRELLA ZANCATO

CORRELADOR: DR. SERENA LAZZARO

GRADUADA: MARTINA BALDÍN

AÑO ACADÉMICO: 2014/2015

ABREVIATURAS Y SIGLAS

GH: hormona del crecimiento

IgA: inmunoglobulina tipo A

IgM: inmunoglobulina tipo M

IgG: inmunoglobulina tipo G

IgAs: inmunoglobulina secretora tipo A

IgD: inmunoglobulina tipo D

IgE: inmunoglobulina tipo E

EGF (factor de crecimiento epidérmico): factor de crecimiento epidérmico

TJ: unión estrecha

TNF- α : (factor de necrosis tumoral alfa): necrosis tumoral alfa

IGF-I e IGF-II (factor de crecimiento de la insulina): factor de crecimiento de la insulina

PDGF: factor de crecimiento derivado de plaquetas

VEGF (factor de crecimiento endotelial vascular): factor de crecimiento endotelial

TGF β_1 β_2 (factor de crecimiento transformante): factor de crecimiento transformante

MDGF II: factor de crecimiento mamario

HMGFII: factor de crecimiento de la leche humana

GALT (intestino linfoide asociado): sistema inmunitario asociado con mucosa intestinal

Fab (fragmento de unión a antígeno): fragmento de unión a antígeno

IL-1 IL-6: interleucina 1; 6

PRP: polipéptidos ricos en prolina

FGF: factor de crecimiento de fibroblastos

PFGE: electroforesis de campo pulsado

ADN: ácido desoxirribonucleico o desoxirribonucleico

ARN:ácido ribonucleico

MALT: tejido linfoide asociado a la mucosa

Gram+: bacterias positivas

Bacterias Gram-negativo

Resumen

En este texto trataremos del calostro, el regalo más preciado que toda madre puede ofrecer a su hijo ya que este líquido espeso de color amarillo opaco es producido por las glándulas mamarias inmediatamente después del nacimiento, permitiendo así que el recién nacido satisfaga todas sus necesidades. El calostro también se puede utilizar desde un punto de vista terapéutico en forma de suplemento debido a sus infinitas propiedades.

En el primer capítulo se tratará el calostro bovino, haciendo referencia a sus componentes los cuales se dividen en dos grandes categorías: factores inmunes y factores de crecimiento. En los factores inmunes se analizarán principalmente inmunoglobulinas, lactoferrina, lisozima, lactoperoxidasa, PRP, citoquinas, linfoquinas. Mientras que en los factores inmunes analizaremos el Factor de Crecimiento Derivado de Plaquetas, Factor de Crecimiento Endotelial Vascular, Factores de Transformación B1,B2,B3. También se tendrá en cuenta el contenido de ácidos grasos y vitaminas, hormona del crecimiento, contenido de leptina. Finalmente se hará un análisis de las propiedades y usos del calostro, por ejemplo a nivel deportivo, enfermedades autoinmunes, enfermedades cardiovasculares, etc.

En el segundo capítulo se comparará el calostro bovino con las propiedades del calostro equino y materno. Donde se realiza una cuidadosa comparación en las diferencias en la composición de inmunoglobulinas, Factor de Crecimiento Epidérmico, contenido de Sales Minerales, leptina, proteínas, etc.

El tercer capítulo describirá el escenario del estudio del Dr. Lorenze con especial atención al tipo de pacientes tratados, el método con el que se llevó a cabo y el uso de productos particulares a base de calostro y probióticos: Colostrum Plus, Xeoderm en polvo, Linusan, Immucol, EQ Permax cápsulas, Xeolint cápsulas, Desmodium cápsulas o líquido.

El cuarto capítulo analizará la estructura del aparato digestivo en los lactantes: boca, faringe, esófago, estómago, intestino delgado y grueso,

hígado y vesícula biliar, páncreas. Para luego pasar a analizar la mucosa intestinal y su sistema inmunológico (GALT) con especial atención a las propiedades de los probióticos y prebióticos. Finalmente, con un enfoque en las enfermedades pediátricas como los niños son muy importantes en el estudio realizado 1.

En el quinto capítulo se hará un análisis cuidadoso de las diversas historias en la infancia, a partir del diagnóstico realizado por los médicos del hospital con la prescripción de sus exámenes y terapias realizadas con medicina química. Para pasar luego con mayor concentración a un análisis de la Dra. Lorenzetti, quien tiene un gran cariño por estos niños y propone terapias de base natural que han demostrado ser muy efectivas en los casos clínicos que ella misma ha estudiado.

En el sexto capítulo, se hará una breve mención a las pautas dictadas por el Ministerio de Salud italiano para producir y comercializar un nuevo producto de base natural.

INTRODUCCIÓN

El calostro es el alimento más antiguo que se puede encontrar en la naturaleza.

El calostro también puede llamarse simplemente leche animal; es aquella leche que produce cualquier mamífero en las primeras 24-36 horas después del parto, en la que los nutrientes están muy bien equilibrados.

El calostro puede parecer un producto nuevo a nuestros ojos, pero sus características beneficiosas han sido explotadas durante mucho tiempo por nuestros antepasados. Por ejemplo:

Desde la antigüedad se sabe que los terneros que fueron alimentados con la leche de su primera madre gozaban de excelente salud. Esto se debe a que la ingesta de calostro en las primeras veinticuatro horas después del nacimiento permite que el ternero tenga un buen sistema inmunológico y active correctamente todas las funciones metabólicas.

En la India, los seguidores de las prácticas tradicionales ayurvédicas y los llamados Reishi (hombres santos curanderos) utilizaban el calostro como remedio para las carencias físicas y mentales.

Los pueblos escandinavos y del norte de Europa solían celebrar el nacimiento de los terneros preparando y consumiendo un budín elaborado con calostro y miel.

En los Estados Unidos, el calostro se usaba como un remedio general popular para las infecciones, antes de que las preparaciones farmacéuticas y los antibióticos estuvieran disponibles comercialmente. En la década de 1950, muchos médicos lo recetaron a pacientes patológicamente afectados por artritis reumatoide. El médico, Albert Sabin, partió del calostro bovino para identificar los anticuerpos específicos que lo llevaron a la formulación de la vacuna contra la poliomielitis.

El calostro se volvió más ampliamente reconocido en la década de 1980 cuando se usó por primera vez para tratar a los niños con diarrea causada por *rotavirus*. Posteriormente también se estudió para el tratamiento de diarreas causadas por protozoos como *criptosporidio*, especialmente en individuos debilitados.

En 1955 se publicó en "leche inmune" un artículo sobre el calostro como complemento alimenticio, gracias al cual se descubrió de nuevo la alimentación natural. Durante los siguientes años, el calostro y sus componentes fueron examinados intensamente. Se confirmó que menos bebés/terneros fueron amamantados

propensos a alergias e infecciones que los que fueron amamantados con leche normal.

En base a lo dicho, podemos concluir diciendo que las propiedades del calostro bovino se conocen desde hace siglos, pero recién hoy, a través de nuevas tecnologías de esterilización, selección y concentración, se pueden aprovechar al máximo.

Las propiedades únicas del calostro no solo son características del ganado, sino también de los mamíferos, incluidos los humanos.

Capítulo 1

Componentes del calostro

El calostro es secretado por las glándulas mamarias durante el embarazo y los primeros días después del parto. Se presenta como un líquido de color amarillo intenso, conferido por una elevada presencia de caroteno (precursor de la vitamina A). El calostro contiene una cantidad menor de caseína que la leche posterior, por lo que es más adecuado para el recién nacido. También tiene altos niveles de zinc, que es un metal muy importante para el desarrollo y crecimiento del individuo.

Gracias a todos sus componentes activos, el calostro bovino permite un desarrollo saludable del ternero que acaba de salir a la luz, pero también ayuda a su supervivencia. Para el ternero, la ingesta de calostro es de fundamental importancia ya que, durante la gestación, algunos elementos importantes para el desarrollo del sistema inmunológico no se transmiten a través de la placenta. Por lo tanto, si el ternero no consume calostro entre 12 y 36 horas después del parto, puede llegar a morir. Mientras que en los lactantes, la no toma de calostro no conduce a la muerte, sino únicamente a un estado de debilitamiento más o menos grave según los casos.

Los componentes del calostro se pueden agrupar en dos grandes grupos: FACTORES INMUNE y FACTORES DE CRECIMIENTO.

1.2 FACTORES INMUNE

engloban todas aquellas sustancias que son capaces de ayudar a nuestro organismo a defenderse de las agresiones de los más dispares agentes externos (virus, bacterias, hongos, protozoos, etc.) en las primeras semanas de vida. Algunos de ellos tienen funciones precisas: estimular la activación de un determinado mecanismo de defensa mientras que otros actúan a nivel más general, actuando sobre una eficacia defensiva dentro del sistema inmunitario o una sola porción de él.

Los factores inmunes más importantes presentes en el calostro son:

Inmunoglobulinas (Ig): son glicoproteínas, comúnmente llamadas anticuerpos y se consideran los principales factores inmunes presentes en el calostro.

Las inmunoglobulinas son moléculas de proteína grandes formadas por cadenas de cientos de anticuerpos.

Su estructura consiste en un esqueleto, formado por dos cadenas pépticas pesadas H idénticas (llamadas cadenas H de Pesado = pesado) y dos cadenas pépticas ligeras L (de ligero = ligero). Este último puede ser de dos tipos κ o λ . La cadena pesada está unida mediante enlaces disulfuro a una cadena ligera.

En cada inmunoglobulina reconocemos:

Una región definida (Fab)² que reacciona con el antígeno, que consta de dos fragmentos Fab (Fragment Antigen Binding).

Un fragmento Fc (c significa cristalización), que es capaz de reaccionar con receptores específicos presentes en la superficie de diversas células inmunitarias e inflamatorias, como, por ejemplo, macrófagos y, en el caso de IgE, con receptores expresados por mastocitos y basófilos.

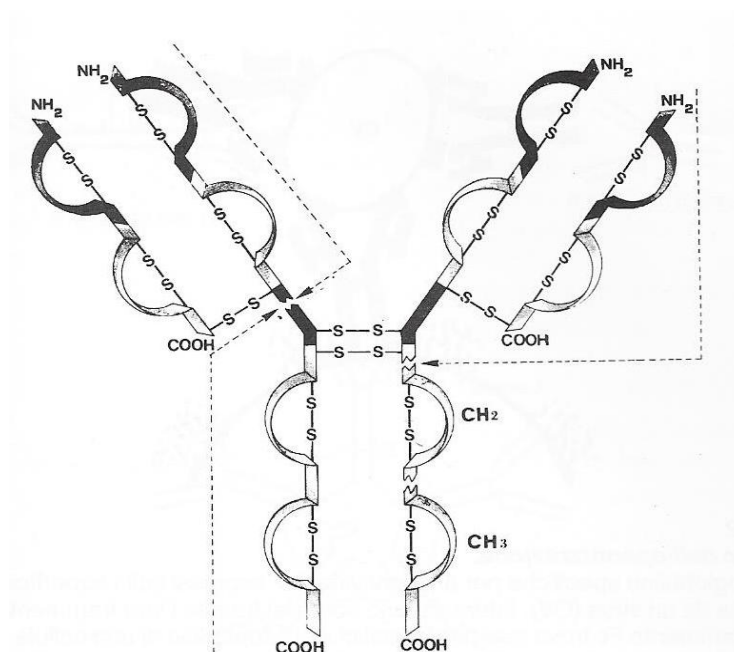


Figura 1. Representación esquemática de la estructura de cuatro cadenas de la molécula de inmunoglobulina tipo IgG.

Las inmunoglobulinas son producidas por nuestro organismo con fines defensivos para protegernos de posibles ataques de antígenos. Sus funciones permiten neutralizar toxinas, virus y bacterias en el sistema circulatorio y linfático.

Están presentes en la sangre, sistema linfático, membranas mucosas y actúan como una barrera contra la invasión de agentes extraños peligrosos.

Se dividen en diferentes clases las más importantes son: IgA, IgD, IgG e IgM, cada una tiene funciones específicas y diferentes.

IgG: tienen una estructura monomérica, aumentan la fagocitosis destinada a neutralizar las toxinas. Son las especies más presentes en cantidad en el calostro bovino.

IgM: tienen una estructura pentamérica, son los anticuerpos de síntesis más temprana tras la estimulación antigénica, por lo que son característicos de la respuesta primaria, tanto que se denominan anticuerpos de primera intervención. Tienen la capacidad de aumentar la fagocitosis.

IgA: pueden tener estructura monomérica, dimérica, trimérica, protegen las superficies de las mucosas, presiden la defensa antimicrobiana en estos sitios.

IgD: representan la cantidad mínima de Ig, estimulan a los linfocitos B (así definidos porque tanto su formación como su maduración tiene lugar en la médula ósea, del inglés Bone medula) para la producción de anticuerpos.

IgE: se asocian a reacciones alérgicas tipo I (alérgicas).

Lactoferrina: es una glicoproteína, pesa 80 KDalton. Pertenece a la familia de las transferrinas, es capaz de quelar dos iones férricos (Fe^{3+}) para molécula con alta reversibilidad y de manera reversible; estructuralmente consta de dos lóbulos, cada uno de los cuales tiene un enlace de hierro. Es la primera línea de defensa que pone en marcha nuestro organismo. Lo encontramos en todas las secreciones que humedecen las mucosas, tales como: en lágrimas, saliva, secreciones bronquiales y nasales.

Sus principales actividades son:

- Actividad inmunomoduladora: capacidad de regular las defensas.
- Actividad bacteriostática: capacidad de unir y, por lo tanto, eliminar del medio ambiente el hierro necesario para el crecimiento microbiano.
- Actividad bactericida: dada por su capacidad de unirse a los componentes de la membrana bacteriana, alterando su composición e induciendo la lisis del microorganismo.
- Actividad antifúngica en particular contra el *Candida albicans*.
- Actividades regulación y control de la producción interleucinas.

Los efectos positivos de la lactoferrina son:

- Inducción de la reducción inflamatoria, mediante la regulación de citocinas inflamatorias como la interleucina-1 (IL-1), la interleucina-6 (IL-6) y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF α). La lactoferrina es un buen productor de IL-6 y TNF α . Los niveles altos de esta sustancia son causados por una reacción inflamatoria autoinmune como: artritis reumatoide, asma, alergias, etc.
- No altera la microflora intestinal, permitiendo el crecimiento de algunas especies probióticas como la bacteria bífidus y los lactobacilos, actuando así como probiótico.

lisozima: es una enzima antibacteriana y lítica descubierta por Fleming en 1922, en la clara de huevo y en la leche.

El mecanismo de acción se caracteriza por la lisis de los peptidoglicanos de la pared bacteriana, mecanismo que se ve potenciado por la sinergia con la lactoferrina especialmente sobre la GRAM-, evidentemente con un doble ataque de la membrana celular, habitualmente resistente al ataque de la lisozima sola.

Estudios recientes sugieren que la actividad antibacteriana de la lisozima se debe no solo a su actividad enzimática, sino también a sus propiedades catiónicas e hidrofóbicas.

Lactoperoxidasa: es una enzima muy importante en el calostro.

Estructuralmente es una glicoproteína básica que contiene un átomo de hierro trivalente (Fe^{3+}) dentro de un grupo hemo.

Su función es producir un compuesto intermedio de oxidación altamente tóxico para los microorganismos, ya que en presencia de peróxido de hidrógeno (H_2O_2), cataliza la oxidación del tiocianato (SCN^-), provocando el bloqueo de los grupos sulfuro de las proteínas e inhibiendo el metabolismo bacteriano. Por tanto su acción se traduce en una protección de la glándula mamaria frente a infecciones GRAM+ y GRAM-, tales como: *estreptococos, pseudomonos, listeria, salmonella, estafilococos, virus de la vacuna, virus de la poliomielitis y virus de la inmunodeficiencia adquirida.*

La lactoperoxidasa interactúa y se une a la lisozima y esto hace que se active tras la formación de este enlace.

Otros factores inmunes presentes en el calostro con funciones y actividad más bajas que las enumeradas anteriormente son:

Polipéptidos ricos en prolina (PRP): son moléculas cuya capacidad es equilibrar la actividad del sistema inmunológico, estimulándolo cuando no es reactivo o limitándolo cuando es hiperactivo. Su función está presente sobre todo a nivel de la glándula timo, que es responsable de la producción de linfocitos T.

citocinas: son sustancias químicas involucradas en la comunicación entre las células de nuestro cuerpo. Sus actividades son:

- Antivírico
- Antitumoral
- Aumentan la actividad de los linfocitos T. Estimulan la
- producción de inmunoglobulinas
- Participan en la regulación, intensidad y duración de la respuesta inmune.

Entre las citocinas encontramos las "interleucinas", moléculas, que se han numerado por conveniencia. Uno de ellos es la interleucina 10, se trata de un agente antiinflamatorio especialmente útil para personas que padecen artritis o trastornos de tipo antiinflamatorio. Otro ejemplo es la interleucina-2, que se usa para algunas formas de cáncer.

Glicoproteínas e inhibidores trópticos: son compuestos que ayudan tanto a los factores inmunitarios como a los factores de crecimiento a no ser distribuidos por las enzimas digestivas en nuestro tracto gastrointestinal y por tanto consiguen que estas puedan llegar intactas al intestino, donde pueden dar lugar a su actividad.

Estudios recientes han demostrado cómo estos compuestos tienen la capacidad de inhibir la adhesión de la bacteria responsable de la úlcera gástrica (*Helicobacter pylori*) a la pared del estómago.

Linfoquinas: estructuralmente son péptidos, caracterizados por una acción hormonal similar que puede regular la respuesta del sistema inmunológico. Un ejemplo de linfoquinas pueden ser los factores de necrosis tumoral.

Oligopolisacáridos y glicoconjugados: son azúcares capaces de atraer y unir diferentes tipos de patógenos, evitando que se adhieran y/o entren en las mucosas intestinales. Estos azúcares junto con otros componentes del calostro bloquean la adhesión de muchos microorganismos patógenos, como: *Streptococcus pneumococci*, *Escherichia coli*, *Salmonella*, *Entamoeba*, *Cryptosporidia*, *Giardia*, *Shigella*, *Clostridium difficile* toxinas A y B, etc).

El calostro contiene otros factores inmunitarios menos conocidos como: alfa 2-AP glicoproteína, alfa 1- antitripsina, alfa 1-fetoproteína, alfa 2-macroglobulina, albúmina, lactoglobulina B, beta 2- microglobulina, enzimas C3 y C4, hemopexina, haptoglobina, lactoperoxidasa, orosomucoides, ácido orótico y prealbúmina.

FACTORES DE CRECIMIENTO

Los factores de crecimiento son compuestos cuyas actividades se identifican en la promoción de la salud a través del establecimiento, mantenimiento y reparación de huesos, músculos, nervios y cartílagos, la estimulación del metabolismo de las grasas, la regulación del metabolismo de las proteínas durante el ayuno, el mantenimiento de niveles correctos de azúcar en la sangre, la regulación de las sustancias que en el cerebro se encargan de controlar el estado de ánimo y la cicatrización de los tejidos, tienen una acción antienvjecimiento (especialmente dirigida a la piel); finalmente, son factores que permiten el desarrollo del recién nacido.

Los factores de crecimiento actualmente conocidos son: factor de crecimiento epitelial (EGF), factor de crecimiento de fibroblastos (FGF), factores de crecimiento similares a la insulina I y II (IGF-I, IGF-II) y factores de crecimiento transformantes (TGF A&B).

- Factores de crecimiento epitelial (EGF): Sustancia proteica que permite la protección y mantenimiento de la salud de la piel. Algunos estudios llevaron al descubrimiento en 1983 de que el EGF está presente en el calostro como parte de un compuesto presente en el factor de crecimiento similar a la insulina I y en múltiples factores de crecimiento transformantes A y B.

La acción de EGF se vuelve más efectiva cuando cambia a IGF-1 y TGF A&B.

- Factor de crecimiento de fibroblastos (FGF): tiene una acción coadyuvante y creciente sobre la capacidad de unión de IGF-I.
- Factores de crecimiento similares a la insulina I y II: son los factores de crecimiento más presentes en el calostro bovino. Actúan sobre la utilización de grasas, proteínas y azúcares por parte del organismo humano, estimulando el sistema inmunitario y favoreciendo los mecanismos de reparación y crecimiento celular.

El más potente es el IGF II, ya que cada célula del cuerpo tiene un receptor para él. IGF permite que la célula sane y se reproduzca activamente.

Mientras que los IGF I son una de las pocas sustancias capaces de estimular la reparación y el crecimiento del ADN y el ARN. Por ello, el IGF I es una de las sustancias antienvjecimiento más potentes, y tiene la capacidad de actuar sobre el sistema inmunitario, permitiendo la producción de linfocitos T.

Además, según algunos estudios parece que esta sustancia puede bajar los niveles de colesterol LDL y subir los de HDL. Otros estudios muestran que el IGF I tiene un efecto alternativo al de la insulina en cuanto al transporte de glucosa al músculo, dando lugar así a un potencial tratamiento contra la hiperglucemia, conduciendo a una eventual sustitución de la insulina.

- Factores Transformantes de Crecimiento (TGF A&B): estos factores permiten la multiplicación celular en el tejido conectivo, colaborando entre el proceso de formación de hueso y cartílago, ayudando a la reparación de tejidos y, a través de estudios, se ha visto que favorecen el desarrollo de la mucosa intestinal.

Factor de crecimiento derivado de plaquetas

- Inicialmente se pensó que se sintetizaba a nivel de plaquetas, pero luego se descubrió que también lo sintetizaban los macrófagos. Está presente tanto en el calostro bovino como en el humano.
- Estructuralmente consta de dos cadenas disulfuro: A de 14 KDalton y B de 17 KDalton. El dímero existe en 3 isoformas (AA, AB, BB) que se une a los receptores tipo tirosina quinasa.
- Su principal función es cicatrizante, utilizada en dermatología.

Factor de crecimiento vascular endotelial

- Glicoproteína hemodinámica
- Sus funciones son permeabilizadores angiónicos, el endotelio y mitogénicos.
- Podría ser recibido por receptores específicos del epitelio colónico, por lo que no está claro si su papel principal es en la fase auxológica-fisiológica o reactiva-reparadora.

Los factores de transformación B1,B2,B3

- Estos tres factores forman parte de una familia de péptidos que juegan un papel importante en el crecimiento y la diferenciación celular y, por tanto, están implicados en una serie de fenómenos biológicos estimuladores e inhibidores.

- Constan de 50 aminoácidos, tienen un peso de 80 KDalton, producidos por la mucosa intestinal; exhiben similitudes estructurales con sus respectivos TGF humanos con respecto a los 29 residuos de aminoácidos terminales de TGF β -1 o identidad de cadena (TGF β -2).
- Su presencia en el calostro es muy importante ya que estimulan la concentración de IgG e IgA y del lipopolisacárido estimulante de linfocitos B.
- En el recién nacido, el TGF β estimula la diferenciación celular, la reparación de células y tejidos después de una lesión y regula la concentración de mucina gástrica.

Factor de crecimiento epidérmico

- Son factores angiogénicos, presentes en el calostro que actúan a nivel de la glándula mamaria y sobre el epitelio intestinal, siguiendo la unión con un receptor de glicoproteína presente en la membrana celular. Esta familia incluye EGF, TGF- α , MDGFII (Mamary-growth factor II) y HMGFIII (Human milk growth factor III) y otros compuestos representados en un grado decididamente menor, incluyendo: anfiregulina, betacellulin y Heparinbinding-EGF.
- Específicamente, EFG es un péptido que consta de 53 aminoácidos, producido y secretado por las glándulas salivales y las glándulas de Brunner en el duodeno en adultos.
- Su función es inhibir los ácidos gástricos y estimular el crecimiento y diferenciación de los tejidos epiteliales. Está presente en el calostro en una concentración de 200 μ g/l.
- Estudios recientes han demostrado que en el recién nacido este péptido no es inactivado por las enzimas proteolíticas del estómago, por lo que es capaz de llegar al intestino. Mientras que, en el estómago adulto, el péptido se reduce de 53 aminoácidos a 49, esto también conduce a una reducción del 75% en su actividad.
- Tras su paso por el primer tracto del aparato digestivo, la actividad del intestino lo degrada, pero gracias a una dieta rica en proteínas se reduce este ataque enzimático.
- En el tubo digestivo existen receptores para EFG a nivel de las membranas basales, en posición lateral y por tanto la luz no está

ser susceptible a los efectos de esta citoquina, excepto en el caso de ulceración.

- MDGF II y MDGF III son péptidos con una masa molecular de 6 KDalton y tienen una actividad promotora.
- La familia TGF- β cubre importantes funciones antiproliferativas y está formada por 5 isoformas diferentes, ejerciendo una función inhibitoria sobre las células del epitelio intestinal que han alcanzado su posición funcional definitiva en las criptas. Estas moléculas estimulan la migración del epitelio en caso de heridas y úlceras. Están presentes en el calostro bovino, equino y humano en altas concentraciones del 20-40 $\mu\text{g}\%$. Su importancia viene dada por el hecho de que mantienen la integridad de la luz digestiva.
- Recientemente se han descubierto otros productos de calostro, incluido un compuesto antiinflamatorio capaz de suprimir la estimulación de IgE, la explosión de linfocitos y la inflamación.

Insulina

Molécula presente en las primeras horas después del nacimiento, después de solo 24 horas su concentración disminuye en un 50%.

Es transportada por la sangre materna y excretada por el calostro, donde estimula la activación endógena de la insulina, luego de la absorción intestinal por parte del recién nacido.

Actúa a nivel del intestino con un papel importante, natural y proliferativo, ya que los receptores de insulina están presentes en la membrana de las células mucosas.

1.2 Contenido de ácidos grasos y vitaminas del calostro

La cantidad de colesterol después del parto es igual al 2,91% y disminuye en la fase de transición al 2,13% para llegar al 1,25% en la leche normal.

El colesterol graso está formado por los siguientes componentes, en mayor cantidad del ácido esteárico y linolénico, mientras que el octanoico, dodecanoico, mirístico, palmítico, palmitoleico están presentes en menor cantidad que los presentes en la leche madura.

En cuanto al contenido vitamínico, el calostro bovino contiene una mayor cantidad de vitaminas A, D3, C, mientras que la vitamina E está presente tanto en el calostro equino como bovino en la misma concentración.

En concreto, la vitamina A está presente en un 65 % en forma de palmitato de retinol y en un 1 % en forma de acetato de retinol. Después de los primeros 3 días, se encuentra principalmente acetato de retinol en el calostro.

1.3 Hormona de crecimiento

La hormona del crecimiento (GH) y su factor liberador (GHRF) están presentes en el calostro humano, bovino y equino.

Los receptores de la hormona del crecimiento están presentes en todo el tracto intestinal, incluidas las membranas apicales de los enterocitos, y actúan tanto directamente como mediados por la liberación de IGF-1.

1.4 Usos y propiedades del calostro

Con base en lo dicho en los párrafos anteriores, el calostro es una rica fuente de nutrientes, contiene moléculas biológicamente activas que son esenciales para funciones específicas.

Sus numerosas propiedades sólo pueden aprovecharse al máximo si los componentes activos del calostro llegan intactos al intestino, este último tiene un papel importante en nuestras defensas inmunitarias. La mayoría de los microorganismos patógenos ejercen su acción negativa en el interior de nuestro organismo humano adhiriéndose a las superficies mucosas intestinales. El tracto gastrointestinal es el lugar donde algunos patógenos pueden ingresar a nuestro cuerpo. Por este motivo es importante tomar el calostro en ayunas y acompañado de un vaso de agua.

Un estudio reciente ha demostrado cómo las inmunoglobulinas presentes en el calostro bovino (también gracias a la presencia de sustancias protectoras, como por ejemplo glicoproteínas, e inhibidores enzimáticos, por ejemplo inhibidores tripticos), pueden resistir los ataques de las enzimas presentes en el

sistema digestivo y llegan intactas al intestino, donde pueden ejercer su acción preventiva contra algunas formas de colitis y diarrea.

Acción antiviral

Gracias a su composición (factores inmunitarios y factores de crecimiento), el calostro ayuda al organismo a aumentar las defensas inmunitarias ya disminuir el crecimiento de enfermedades, especialmente de origen bacteriano y viral. De hecho, la ingesta de calostro permite aumentar el estado de salud y bienestar en sujetos sanos y mejorar el de sujetos enfermos, debilitados o inmunodeprimidos.

Las patologías que trata el calostro son las siguientes:

- Dolor de garganta, gripe, resfriados
- Candidiasis

- Diarrea y/o trastornos gastrointestinales de origen viral, bacteriano o parasitario (bacterias como: *Clostridium difficile*, *E. coli*, *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*, *Vibrio cholerae*, etc., virus como *rotavirus* y parásitos como *Cryptosporidium parvum*, *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia*, etc.)
- Colitis hemorrágica por *Esterichia Coli*
- *Herpes simple I y II*
- úlceras pépticas de *Helicobacter pylori*
- Síndrome del intestino irritable

Calostro en el deporte

El calostro es un alimento natural que, aunque contiene una mayor cantidad de IGF I, en comparación con otras sustancias, no es considerado una sustancia dopante por el COI (Comité Olímpico Nacional), ya que no tiene efectos secundarios peligrosos. Tiene la capacidad de activar las defensas inmunitarias por lo que ha demostrado ser una potente sustancia frente a las infecciones, por ello debe ser considerado un complemento fundamental para deportistas que, tras esfuerzos prolongados e intensos, sufren un descenso temporal del sistema inmunitario. Además, los atletas están interesados en él debido a la presencia de factores de crecimiento similares a la insulina I y II (IGF I e IGF II). Por lo tanto, estos compuestos pueden considerarse dioses.

hormonas pro-insulina que también pueden estar asociadas con efectos anabólicos (promoción de la síntesis de proteínas musculares). La presencia de este factor en el calostro permite un rápido desarrollo de los tejidos al estimular la síntesis de proteínas en los recién nacidos. Mientras que, en adultos son de considerable importancia, porque están implicados en la proliferación celular y en la regulación de la reparación, crecimiento y diferenciación de tejidos. En deportistas que entrenan de forma muy intensa y frecuente, la reparación tisular adquiere un papel aún más importante.

El IGF I es liberado por muchos tejidos de nuestro cuerpo y puede ejercer su efecto en la mayoría de nuestras células. Este factor es sintetizado por los siguientes órganos: corazón, pulmones, riñones, hígado, bazo, páncreas, intestino delgado y grueso, testículos, ovarios, cerebro, huesos, hipófisis y placenta. Es secretada por el hígado en respuesta a las señales de la hormona del crecimiento (hGH). Los principales tejidos diana son músculos, cartílagos, huesos, hígado, riñones, piel y pulmones.

El factor IGF I ayuda a las células durante su etapa de división celular, síntesis de ADN y diferenciación. El papel que juega IGF es enviar una señal anabólica a las células. Esta señal anabólica se envía al músculo durante el esfuerzo o cuando se ha producido algún daño.

Además, el IGF actúa sobre el sistema nervioso y juega un papel importante en el crecimiento y desarrollo de las células nerviosas. Te permite mantener una buena comunicación a nivel de las articulaciones neuromusculares, donde se produce la colaboración entre los nervios y las células musculares. El factor IGF restaura un nivel/actividad adecuado a las células más viejas y/o cansadas, permitiendo que el tejido mantenga su rendimiento habitual.

La función de la hormona hGH y la anabólica dependen principalmente de la producción y presencia de IGFI. De hecho, estos últimos estimulan el crecimiento de los tejidos aumentando el número de células, mientras que la hormona hGH puede actuar en el sentido de aumentar su tamaño.

El consumo de calostro por parte de los deportistas puede tener los siguientes efectos:

- Aumento de la masa muscular

- Reducción de los niveles de grasa corporal
- Mejorar el rendimiento de sprint
- Mayor rendimiento anaeróbico
- Disminución de la acumulación de ácido láctico
- Mejor recuperación entre series de ejercicio
- Mayor rendimiento de resistencia
- Reparación de lesiones más fácil
- Función inmunológica fortalecida

Estudios recientes, en futbolistas y ciclistas, han informado que gracias a la presencia de factores de crecimiento en el calostro, este ayuda no solo a quemar grasas (metabolismo de azúcares) y a construir masa muscular magra (estimulación de la síntesis de proteínas y ralentización de la degradación de proteínas).) sino, también, para aumentar la fuerza, el tono muscular, la densidad ósea, acelerar el tiempo de recuperación y aumentar la resistencia y la vitalidad.

Gracias a estos factores de crecimiento, el calostro también actúa sobre los procesos de curación acelerados de músculos, tendones, ligamentos, pero también sobre la osteoporosis y el tejido nervioso.

Otros estudios con esquiadores que recibieron calostro mostraron menos fatiga, un tiempo de recuperación más corto y una mejora en el rendimiento.

El calostro en los atletas actúa sobre la potencia anaeróbica, pero también sirve para mejorar el rendimiento del ritmo, el rendimiento del sprint y reducir los tiempos de recuperación. Además, el calostro ayuda, al estimular la inmunidad, incluso al atleta más predispuesto que otros a no sufrir enfermedades infecciosas, a no tener el síndrome del intestino permeable después de una actividad física intensa, a acelerar la curación de posibles lesiones deportivas e importante a no caer en la depresión.

Obesidad

En los países desarrollados hay que tener en cuenta la obesidad, ya que puede dar lugar a la aparición de enfermedades como: hipertensión, dislipemia, enfermedades cardiovasculares, diabetes tipo II y algunos tumores específicos –R.

Gracias a los estudios, la ingesta de calostro no solo facilita la pérdida de peso, sino que sobre todo convierte la masa grasa en masa muscular.

El calostro, por tanto, se considera un suplemento capaz de inducir la pérdida de peso, principalmente en adultos, gracias a su alto contenido en tres sustancias específicas: factores de crecimiento, lactoferrina y leptina.

Enfermedades autoinmunes

Las causas de estas enfermedades dependen del estrés, cansancio, cambios hormonales, enfermedades, conflictos no resueltos y muchas más. Las enfermedades autoinmunes están relacionadas con la enfermedad "depresión" en que el cuerpo y la mente están estrechamente conectados y se influyen mutuamente.

Existen sustancias naturales como el componente PRP del calostro y el Ltriptófano (aminoácido precursor del neurotransmisor serotonina) que actúan a nivel del psiquismo, con el fin de estimularlo y equilibrarlo.

Las patologías que se pueden definir como "autoinmunes" que pueden encontrar bienestar con la administración de calostro son:

- Artritis Reumatoide
- **Asma**
- alergias
- Lupus
- Esclerosis múltiple
- Dolor fibromas

Contra las enfermedades cardiovasculares

La presencia de lactoferrina en el calostro bovino implica la inhibición de la acumulación de calostro LDL oxidado en las paredes arteriales y por tanto la formación de aquellas placas que son las responsables de la aparición de la aterosclerosis.

Contra el Síndrome de Fatiga Crónica (SFC)

Esta patología aún no es muy conocida, su manifestación se da a través de cansancio, apatía, depresión, pérdida de memoria y concentración, fiebre leve, dolor de cabeza, etc. afecta más a las mujeres que a los hombres. Las causas hipotéticas son de virus, el Epstein-Barr (EBV) perteneciente a la misma familia que el virus de la mononucleosis. Este virus puede actuar sobre el sistema inmunitario y provocar una sensación de agotamiento.

Por lo tanto, para las personas afectadas por el VEB, la administración de calostro bovino puede ser útil tanto por su actividad inmunoestimulante genérica como por su actividad antiviral.

Acción anticancerígena

Las patologías neoplásicas representan un campo donde la investigación aún tiene mucho por estudiar, pero el calostro bovino puede ser pensado como una sustancia de prevención. Ya que el mantenimiento de un ambiente intracelular equilibrado y saludable representa el punto de partida para el desarrollo de mecanismos de defensa efectivos. De hecho sabemos que gracias a sus componentes el calostro bovino es capaz de aumentar las defensas naturales también contra la aparición de tumores.

Capítulo 2

En este capítulo se comparará el calostro bovino, así como el calostro presente en el complemento alimenticio "Calostrum Plus", del que trataremos en los siguientes capítulos, con el calostro equino y ovino, el calostro materno y una breve mención a la leche materna. .

2.1 CALOSTRO EQUINO

En los potros, el calostro debe tomarse en las primeras 24 horas después del nacimiento, ya que el intestino del potro es "permeable" dentro de las 24 horas, es decir, la presencia de enterocitos dentro de la pared del intestino delgado. Que absorbe proteínas a través de pinocitosis. Esta capacidad de absorber grandes moléculas de proteína después de 24 horas se pierde, ya que las inmunoglobulinas transportadas por el calostro serán divididas por enzimas proteolíticas dentro del intestino en sus respectivos componentes de aminoácidos.

El calostro de yegua tiene un sabor que puede recordar al de la leche de coco y se consume principalmente en las repúblicas soviéticas. El calostro equino tiene características comunes tanto al calostro bovino como al humano.

De hecho, de las propiedades físico-químicas del calostro de yegua se puede deducir que tiene un contenido de colesterol y grasa que es aproximadamente un tercio del del ganado. La relación entre ácidos grasos insaturados y saturados es de 1,32 frente a 0,45 para la leche de vaca, mientras que la relación entre poliinsaturados y monoinsaturados es de 0,83 frente a 0,08 para el calostro bovino. La fracción proteica está compuesta por alrededor del 50% de proteína de suero y un alto contenido de lisozima, igual al 11%.

El calostro de yegua tiene un alto contenido en vitamina C y bajos valores de sales minerales.

Los componentes presentes en el calostro equino son completamente iguales a los presentes en el calostro bovino, la única diferencia es la concentración con la que se presentan. Los elementos que se diferencian dentro del calostro equino son:

la inmunoglobulina son idénticos a los presentes en el calostro bovino, por lo tanto estamos hablando de: IgG, IgA, IgM. A excepción de la IgA, que tiene valores que tienden a aumentar, ya que su función es proteger la mucosa intestinal, su acción permite reducir la aparición de diarrea perinatal, muchas veces causa de mortalidad.

IgG e IgM disminuyen drásticamente con el tiempo, la concentración de IgG ya se reduce a la mitad después de seis horas de parto, se reduce del 20 al 40 % después de ocho horas de parto y del 5 al 25 % después de dieciocho horas.

factor de crecimiento epidérmico, en el calostro equino son más bajos que en el calostro bovino, tienen una concentración intermedia entre el valor del calostro humano y bovino. Mientras que los TGF- β están presentes en igual concentración que el bovino.

contenido de ácidos grasos y vitaminas del calostro

El calostro de yegua tiene diferencias significativas en comparación con el calostro vacunal en términos de concentración de ácido:

ÁCIDO	CONCENTRACIÓN (más que la leche de vaca)
dodecanoico	2.1
decanoico	3.1
linoleico	4.9
octanoico	9.6
linolénico	224

Mientras que, en el calostro equino la presencia de un contenido vitamínico es muy elevado especialmente en lo que se refiere a vitamina A, D3, C, en comparación con los valores encontrados en el calostro bovino. En cuanto a la vitamina E, está presente en las mismas concentraciones en ambos calostros.

Contenido en sales minerales

El calostro equino tiene un residuo seco entre 0,2 y 0,7, muy bajo en comparación con otras especies.

<u>ELEMENTO</u>	<u>CONCENTRACIÓN (µg/kg)</u>
fútbol	483-1350
fósforo	216-1205
magnesio	29-118
sodio	73-237
potasio	303-990

Contenido de leptina

Proteína producida por los adipocitos y tiene un peso de 16 KDalton.

Su función es modificar el metabolismo y la acumulación de grasa.

Está presente en la leche humana y se supone que ejerce efectos biológicos en el recién nacido tanto en el tejido adiposo como en la regulación del apetito.

La leptina se encuentra en alta concentración en el calostro a partir del cuarto día de lactancia con una relación inversa entre su concentración y el contenido en ácidos grasos (valores encontrados 9 µg/l con un contenido en lípidos no superior a 7 µg por litro)

el calostro de yegua a diferencia de otros calostros tiene **uncontenido de nitrógeno proteico y no proteico**. Contiene más del 10% de proteínas, que están representadas principalmente por inmunoglobulinas. Las caseínas, por otro lado, están presentes en la mayoría de los casos en cantidades inferiores al 50%
El calostro de yegua se diferencia de los demás en que contiene una gran cantidad de nitrógeno no proteico en forma de aminoácidos libres. La fracción pepton de la leche de yegua está entre 0,16 y 0,19%.

Después del período calostrado, la fracción proteica del suero de yegua consiste en 11-21 % de inmunoglobulinas, 2-15 % de albúminas séricas, 26-50 % de lactoalbúminas y 28-60 % de lactoglobulinas.

La leche de yegua contiene componentes nitrogenados no proteicos que incluyen: urea, péptidos, aminoácidos libres, aminoazúcares, creatinina, creatina, ácidos nucleicos y otros compuestos de alto peso molecular.

El contenido proteico de la leche de yegua disminuye a medida que aumenta el contenido calórico de los alimentos ingeridos. El contenido en minerales de la leche de yegua es inferior al de otros animales por un porcentaje de cenizas minerales entre el 0,2 y el 0,7%.

Usos:

se administra a prematuros por ser muy similar al materno, a sujetos debilitados y operados, en condiciones post-hepáticas y post-infecciosas, en úlceras crónicas, en tifus y paratífus.

Muchas de estas cualidades se deben a un alto contenido en lactosa, cercano al de los humanos. Esta riqueza permite favorecer el crecimiento de los lactobacilos intestinales que favorecen la asociación *lactobacillus acidophilus + bifidobacterium bifidus*, pero también a la asociación de levaduras y bacterias lácticas como: *sincero*.

2.2 CALOSTRO HUMANO

El calostro humano es considerado la sustancia preláctea, producida por el seno materno de cualquier especie (desde mamíferos hasta humanos). Producida en las primeras 24 horas después del nacimiento, entre las 24-48 horas toma el nombre de leche de transición ya las 48 horas se convierte en leche. Es digerible y fuente de energía para el recién nacido en los primeros días de vida.

Algunos estudios recientes, realizados en laboratorio, han reportado que las concentraciones de factores de crecimiento e inmunes en el calostro bovino son idénticas a las presentes en el calostro humano, solo que el primero tiene valores más altos:

de **inmunoglobulinas IgG**, en calostro humano equivalen al 2% mientras que en bovino equivalen al 86%.

Mientras que el calostro humano tiene un alto valor de IgA, las inmunoglobulinas que se depositan en las membranas mucosas, en particular en las mucosas intestinales y respiratorias, forman una barrera. Son específicos del entorno en el que vive la madre y posteriormente el recién nacido, que comenzará a producir los suyos a partir de los 2 primeros meses. Además, es rico en **vitaminas** liposolubles, A y K, importantes para la prevención de la visión nocturna (pérdida de visión nocturna) y enfermedades hemorrágicas.

El calostro se produce en pequeñas cantidades, adecuado tanto para el diminuto estómago del bebé como para sus riñones, que aún no pueden manejar grandes cantidades de líquido.

Ocurre después de las primeras 24 horas en mujeres embarazadas **leche de transición** tiene una composición y propiedades intermedias entre las del calostro y las de la leche madura. Es una leche que tiene altas concentraciones de lactosa, lípidos y vitaminas liposolubles mientras que la producción de IgA disminuye.

En las dos semanas posteriores al parto, la formación de **leche madura**, tiene un color más blanco, opalescente y una consistencia fluida se produce en mayor cantidad y con mayor regularidad para satisfacer las necesidades del recién nacido. El contacto entre éste y el pecho de la madre hace que se cree una buena relación entre ambos también a nivel psicológico.

Su composición y volumen varían según la dieta de la madre, según la hora del día, sobre todo el contenido en grasas. De hecho, a partir de estudios recientes, podemos ver una variación en la concentración de:

inmunoglobulinas IgA desde el calostro, en el que están presentes en altas concentraciones, hasta una reducción de 1/5 en la leche de transición y finalmente a una reducción adicional en la leche madura. En el que se mantienen constantes durante todo el período de lactancia. Al final de este período, el

concentración de IgA pero aumenta la cantidad de leche que toma el lactante.

lisozima es mayor que en la leche de vaca. Aumenta durante el período de lactancia, alcanzando su máximo a los seis meses, protege al lactante que inicia la alimentación complementaria y comienza a moverse por sí mismo.

vitaminas la leche humana contiene vitaminas liposolubles (A, D, E, K) y vitaminas hidrosolubles (B, C). La cantidad de vitamina en la leche materna es variable y está influenciada por la dieta materna tanto en el embarazo como en la lactancia. La vitamina A tiene concentraciones más bajas que las concentraciones presentes en el calostro bovino, mientras que la vitamina E tiene concentraciones más altas que las concentraciones siempre presentes en el calostro bovino.

Capítulo 3

Propósito de la tesis

Durante mis estudios en la Universidad de Padua elegí tener una experiencia de prácticas en la empresa **Nova Salus Fitolab**. Laboratorio de terceros para la elaboración de complementos alimenticios, que cree en el mundo natural y colabora con médicos, farmacéuticos y herbolarios motivados en el estudio y uso de nuevas formulaciones para el tratamiento de patologías.

La empresa me ofreció la oportunidad de colaborar en el estudio: "*microflora intestinal, disbiosis e inflamación crónica del intestino: cuáles son las posibilidades terapéuticas en la edad pediátrica*". Conducido por el Dr. Lorenzetti, especialidad en pediatría.

Las razones que nos motivaron a realizar este estudio se basan en que usted cree en la centralidad del intestino especialmente en lo que se refiere a su actividad inmunológica y cree que potenciar y preservar las defensas inmunológicas en la infancia es la mejor arma que tiene para todos. Infecciones recurrentes, intolerancias y alergias (80% de los problemas por los que acuden a ti tus pacientes).

Antes de explicar la realización del estudio, es necesario precisar que, el aparato digestivo se considera el lugar donde se produce una compleja interacción entre la microbiota intestinal (representada por unas 1014 especies bacterianas, con más de 150 veces el contenido genético humano) y el huésped. El aparato digestivo es el órgano linfático más importante del

¹ El Dr. Lorenzetti tiene una CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES especialización en PEDIATRÍA en 1996, luego se especializó en

- Después de haber realizado maestrías internacionales en el campo de la GENÉTICA CLÍNICA, trabajó durante más de 10 años en el hospital de Mantua.
- Tras especializarse en NEUROLOGÍA DEL DESARROLLO, se ocupó principalmente de niños con retraso mental y trastornos del comportamiento.
- En 2005 obtuvo el diploma de animadora de formación en la sede de la IREF en Milán. Luego fue directora provincial de formación pediátrica en la provincia de Mantua hasta 2010, ahora para la provincia de Brescia.
- Desde 2013 es el coordinador científico del proveedor nacional de ECM ICP Srl 3981
- Se graduó de la escuela de tres años de Homeopatía, Homotoxicología y Medicina Integrada en Milán y posteriormente asistió al año complementario de Pediatría.
- Realizó la Maestría anual en FLORITERAPIA de BACH. Se graduó de la Maestría de 1er nivel en MEDICINA SISTÉMICA
- Ha realizado numerosos cursos de fitoterapia, nivel Máster en Nutrición Vegetariana!

Cuerpo humano. El sistema inmune asociado a la mucosa intestinal (GALT, Gut-associated Lymphoid Tissue) y las potentes estimulaciones antigénicas relacionadas con alimentos y antígenos microbiológicos.

La microflora intestinal normal representa un conjunto complejo, dinámico y diverso de microorganismos que viven en el tracto intestinal. Por lo general, se establece una relación simbiótica mutuamente beneficiosa entre la microflora normal y el organismo huésped, por lo que el huésped proporciona los nutrientes esenciales para la supervivencia de la microbiota. Este último desempeña múltiples funciones en la nutrición y el desarrollo del huésped.

La colonización del intestino humano por la microbiota ya comienza cuando el ser humano es pequeño; después del establecimiento inicial y durante el primer año de vida, la composición de los microorganismos es bastante simple y varía de individuo a individuo, alcanzando la estabilización definitiva en la edad adulta.

Algunos estudios realizados sobre la microbiota intestinal han permitido describir qué bacterias concretas colonizan el intestino, entre ellas se encuentran principalmente: *filo Firmicutes*, Bacteroides y Actinobacteria, generalmente benignas o beneficiosas. Su establecimiento es muy heterogéneo de manera que los microorganismos de la luz intestinal difieren de los que se adhieren o se insinúan en la mucosa o se encuentran cerca del epitelio; además, la microbiota del yeyuno también difiere de la del intestino graso.

La microflora sufre cambios en función de la dieta, el perfil genético/epigenético, la función inmunometabólica y el estilo de vida.

La microflora intestinal permite la funcionalidad del intestino, en particular:

- El desarrollo del sistema inmunitario asociado a la mucosa,
- La captación de macromoléculas complejas,
- La síntesis de aminoácidos
- Vitaminas
- Protección contra microorganismos patógenos

Si y cuando el equilibrio de estas especies se altera, muestran

una alteración en el control de su crecimiento con el consiguiente solapamiento del desarrollo de una o más especies: este desequilibrio se denominad**isbiosis**.

En el diagnóstico de la disbiosis juega un papel fundamental el pediatra que, gracias a su formación cualificada, su capacidad de comprensión de los análisis clínicos y sus conocimientos en los campos nutricional, dietético, nutracéutico y fitoterapéutico. Pero sobre todo en base a lo relatado por el paciente, debe ser capaz de identificar esta disfunción para prevenir futuras patologías intestinales y ayudar a sus jóvenes pacientes a aprender a manejarla para que no dependan de soluciones del tipo "hágalo usted mismo". , remedios inadecuados o competentes.

3.1 **desarrollo del estudio**

El sujeto del estudio fueron pacientes pediátricos y se comenzó a analizar su estilo de vida, de manera de identificar algunas características como:

- Constante adaptación al estrés
- Malos hábitos alimentarios Baja
- densidad nutricional
- Alimentos "rápidos" y de baja calidad
- Biorritmos de ingesta alterados

Todo esto conduce al fenómeno de la disbiosis que con el tiempo puede transformarse en muchas patologías crónicas. Esto significa que muchos más pacientes remiten a consultas externas presentando patologías de difícil diagnóstico y difícil manejo.

Los síntomas de la disbiosis son elevados:

- Indigestión (la flora bacteriana produce enzimas digestivas)
- Estreñimiento o diarrea frecuente
- Meteorismo
- Intestino irritable
- Susceptibilidad a infecciones
- Disminución de las defensas inmunitarias (la flora bacteriana produce anticuerpos)
- Mayor probabilidad de micosis en el intestino (candidiasis)
- Vaginitis, cistitis en niñas adolescentes

- Fatiga (la flora bacteriana produce vitamina B)
- Trastornos generales: nerviosismo, ansiedad, alteraciones del sueño, cambios de humor.

3.1 Pacientes

Los pacientes son niños con edades comprendidas entre 2 y 14 años, que acuden a la observación del pediatra tratante por síntomas atribuibles a disbiosis.

3.4 método de análisis

El diagnóstico se realiza mediante una evaluación clínica:

- Examen físico-químico de las heces.
- Heces examen bacteriológico, micológico, parasitológico
- Sangre oculta en heces
- calprotectina fecal

También se puede realizar una evaluación anamnésica del paciente mediante la búsqueda de catabolitos de las diversas especies bacterianas en la orina. Este método requiere que todos los niños reciban un análisis completo de metabolitos en orina (MOU, perfil bacteriano y fúngico) para la confirmación del diagnóstico. La recogida de orina se realiza normalmente en casa con la primera orina de la mañana, con un kit de recogida; este último está compuesto por un **botella** para orina que contenga conservante en polvo, (que deberá estar bien llena y sellada herméticamente), la cual deberá llevar nombre, apellido, sexo y fecha de la toma de muestra. Posteriormente, la botella se colocará dentro del **bolsa E3 corteza** que a su vez estará cerrado. En el bolsillo exterior de la bolsa se debe colocar el **solicitud de análisis** completado correctamente. Finalmente, todo se coloca en el **caja de transporte**, con el respectivo documento de transporte debidamente cumplimentado para el envío. Los resultados de la MUO se reportarán en tablas en función del sustrato en el que se puedan desarrollar los distintos microorganismos:

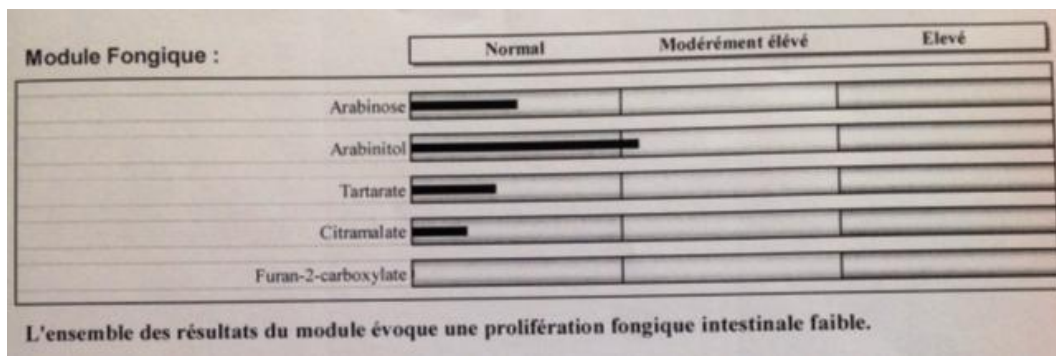


Tabla 1: Microorganismos fúngicos

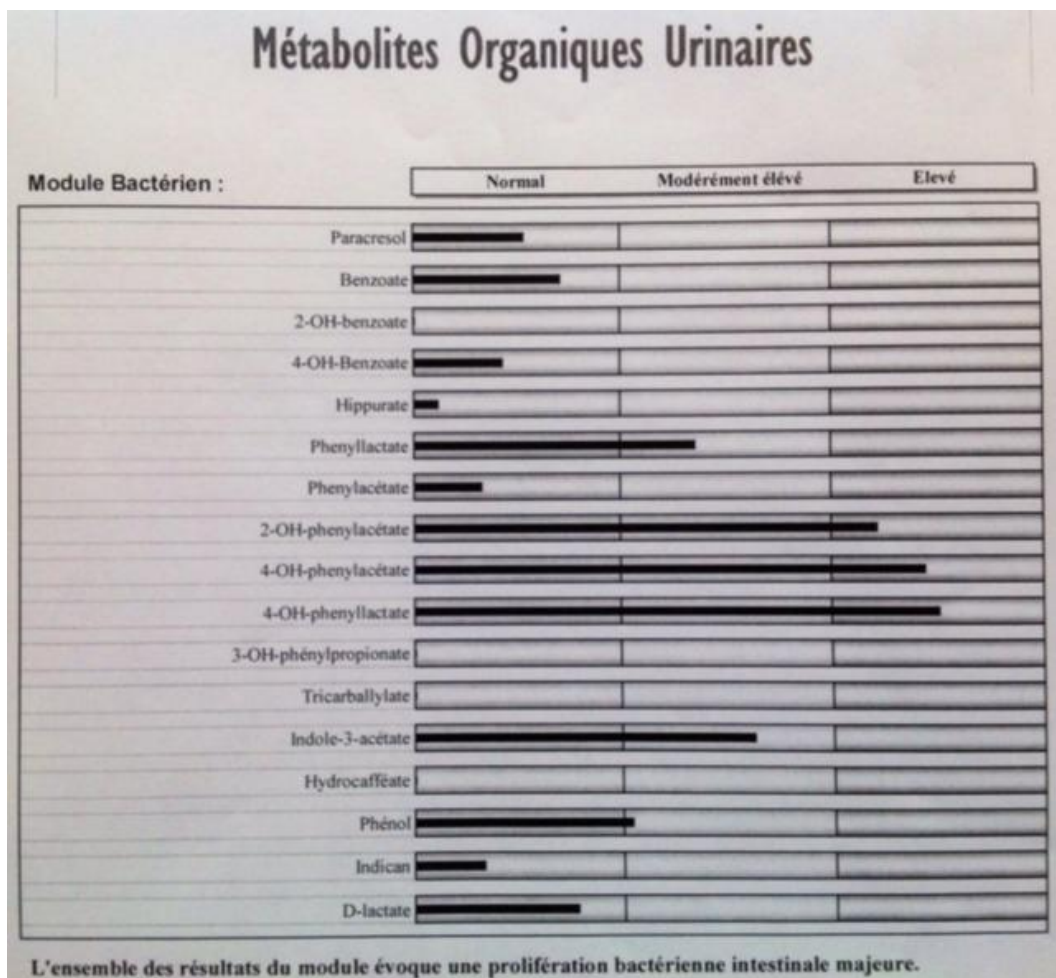


Tabla 2: Microorganismos bacterianos

En la siguiente tabla se muestra la correlación entre el sustrato y la especie patógena a la que corresponden. Comparándolo con las tablas mencionadas anteriormente, se puede notar que en presencia de hongos no hay proliferación digna de mención, mientras que valores altos de microorganismos bacterianos identifican la presencia de clostridios intestinales.

MICROORGANISMOS FÚNGICOS

arabinosa	<i>Cándida (aguda)</i>
Arabinitol	<i>Cándida (aguda)</i>
tartrato	<i>Cándida (crónica)</i>
Citramalato	<i>Sacharomyces</i>
furano-2-carboxilato	<i>Aspergilo</i>

MICROORGANISMOS BACTERIANOS

para-cresol	Muy tóxico
Benzoato	Desintoxicación hepática fase II
2-OH-benzoato	<i>Clostridium</i>
4-OH-benzoato	<i>Clostridium</i>
hipurado	conjugación de glicina
lactato de fenilo	<i>Clostridium</i>
acetato de fenilo	<i>Clostridium</i>
Acetato de 2-OH-fenilo	<i>Clostridium</i>
Acetato de 4-OH-fenilo	<i>Clostridium</i>
lactato de 4-OH-fenilo	<i>Clostridium</i>
Propionato de 3-OH-fenilo	<i>Clostridium</i>
tricarballitato	Déficit de Mg
ídolo-3-acetato	<i>Clostridium</i>
4-OH-hipurato	Metabolismo del aspartamo
fenol	<i>Clostridium</i>
Indol	<i>Clostridium</i>
D-lactato	Indicador de fermentación o putrefacción

En caso de que se diagnostique disbiosis, el paciente se someterá a una terapia que variará de un sujeto a otro, pero que incluirá los siguientes pasos:

1. Suspender la carga tóxica y/o alérgica
2. Suprimir la flora patógena
3. Estimular la digestión enzimática
4. Curar lesiones mucosas
5. Desarrollar flora flogística
6. Apoyar la defecación y la desintoxicación.

Además de esta dieta, se pueden utilizar los siguientes productos:

1. Colostrum plus, cápsulas que se pueden abrir
2. Xeolint cp o EQ permax cp
3. Polvo Xeoderm: zeolita activada y calostro
4. Linusan, semillas de lino
5. Jarabe regenerador, hierba de cebada
6. Jarabe de inmunosol
7. Desmodio líquido

Finalmente, podemos decir que el propósito final del estudio es evaluar la eficacia y tolerabilidad del uso de los productos mencionados anteriormente en sujetos pediátricos. Luego se evaluarán los cambios en los síntomas durante el curso de la terapia y al final de la misma.

3.5 tres suplementos: Colostrum plus, Xeolint y Xeoderm en polvo

Ahora veamos en detalle tres de los productos utilizados en este estudio:

3.5.1 Calostro más



Calostro más: complemento alimenticio a base de calostro bovino.

3.5.2 Xeolinta



composición establece que en cada cápsula hay 70mg de **calostro bovino**, *Lactobacillus acidophilus* 32,65 mg (gramos +). **probióticos:**

Lactobacillus rhamnosus 6,70 mg,
Lactococcus lactis 9,55 mg, *Bifidobacterium longum* 9,55 mg, *Bifidobacterium bifidus* 3.85,
Bifidobacteriacorto 6.70mg,

aminoácidos: L- Glutamina 50 mg, L- Metionina 1 mg.

Por último, lleva zeolita (clinoptilolita) 150mg y gelatina como recubrimiento de la cápsula. No tiene excipientes.

Ahí **administración** se produce en caso de patologías como:

- alteración de la permeabilidad intestinal,
- diarrea de origen bacteriano,
- meteorismo,
- infecciones bacterianas y fúngicas,
- envenenamiento por metales pesados,
- estabilización y regulación de la actividad del aparato digestivo con eliminación o recuperación de alteraciones o síntomas como acidez estomacal y úlceras duodenales.

Se puede tomar por vía oral e independientemente de las comidas. Pero se recomienda tomarlo antes de las comidas para una mayor eficacia.

Contraindicaciones e interacciones con otros medicamentos

Se estudió la toxicidad oral aguda, subcrónica y crónica de la zeolita en ratones y ratas. El estudio se realizó añadiendo la zeolita al alimento, los animales fueron monitoreados:

- durante un mes, para toxicidad aguda, 3 meses para toxicidad subcrónica, durante 6 meses para toxicidad crónica.
- Los parámetros evaluados: modificaciones fenotípicas, cambios de comportamiento, supervivencia, variaciones de peso, consumo de agua, parámetros sérico-hematológicos (glóbulos rojos, leucocitos, plaquetas, amatoxínicos),

hemoglobina, glucosa fosfatasa alcalina, aminotransferasa aspartato y alanina, bilirrubina fósforo inorgánico, calcio, después de 1-3-6 meses).

- En la orina se evaluaron: glucosa, proteínas, urobilinógeno, bilirrubina, nitritos, eritrocitos, leucocitos, pH.
- Análisis histológico de hígado, bazo, riñones, cerebro, pulmones, músculos, miocardio, páncreas, timo, testículos, ovarios, vasos linfáticos, ganglios linfáticos, cerebro, estómago, duodeno: no se observaron cambios significativos.
- Carcinogenicidad: Tuvo resultados negativos.
- No existen interacciones medicamentosas entre la zeolita, la tetraciclina o el cloranfenicol, antibióticos que normalmente se utilizan en pacientes afectados por enterobacterias como Vibrio cholerae serum grupo 01.
- El metronidazol y el sulfametoxazol se pueden administrar simultáneamente, sin perder los efectos farmacéuticos individuales.
- Las pruebas in vitro revelaron valores básicos de absorción de aspirina, teofilina, propranolol y fenobarbital.
- No hay toxicidad ni teratogenicidad de la zeolita tomada durante el embarazo y la lactancia.

Efectos secundarios

Ninguno conocido, ni siquiera en sobredosis.

Información técnica sobre la zeolita

La zeolita es un mineral de origen volcánico, un hidrato de silicato de aluminio, que comprende: hidrógeno, azufre, aluminio y sílice. 1922 fue la primera vez que se usó zeolita en humanos en Japón como aditivo para productos farmacéuticos, cosméticos y alimenticios. Gracias a la zeolita se pueden eliminar por absorción sustancias como el amoníaco, toxinas bacterianas y sustancias nocivas que puedan estar presentes durante el proceso digestivo. Mientras que desde un punto de vista cosmético, la zeolita ayuda a eliminar las toxinas bacterianas y los productos de desecho a través de los procesos de regeneración de la epidermis. Numerosos estudios muestran cómo la zeolita absorbe las toxinas y forma la base de los medicamentos antidiarreicos. Por ejemplo un estudio realizado en 432 pacientes con diarrea aguda, por intoxicación

fueron tratados con zeolita y en el 75,6% de los pacientes hospitalizados la diarrea se resolvió en las primeras 24 horas mientras que el 24,5% restante en 12 horas.

Se sabe que la zeolita atrapa toxinas y forma complejos muy estables. Se conocen varias familias de micotoxinas (*Asparagillus*, *Fusarium*etc...), pero las más conocidas son las aflatoxinas. La capacidad de absorción de aflatoxinas de la zeolita se evaluó en un estudio realizado en la dieta de codornices chinas y se observó que con la adición de zeolita a la dieta de las codornices se redujo significativamente el efecto de la toxina sobre el consumo de alimentos, ganando así el peso y no hubo mortalidad.

Características químico-físicas

Las pequeñas partículas de la zeolita penetran en el tracto gastrointestinal y participan en:

- cambio del valor del pH (una disminución de las células cancerosas con un pH bajo puede tener efectos antitumorales); posible inclusión de procesos de oxidación mitocondrial, efecto Bohr (liberación de moléculas de oxígeno por la hemoglobina, cuando está influenciada por la concentración de CO_2 je+) Transferencia selectiva de
- aminoácidos, péptidos, nucleótidos Variaciones de la bomba sodio-
- potasio debido a los intercambios iónicos combinados, para la adsorción de las pequeñas partículas de zeolita en las membranas celulares
- Interacciones de los receptores celulares, con influencias de los procesos celulares internos
- Defensa antitumoral del organismo mediante el bloqueo de carbocationes y radicales libres. Es posible que la zeolita participe en el proceso catalítico de carcinógenos.
- Transferencia sinérgica de moléculas bioactivas

Características antioxidantes

Un estudio realizado en 120 pacientes, durante 14 meses informó:

- La actividad antioxidante de la zeolita ya está activa 3-5 meses después de tomarla
- Una mejoría en las condiciones generales de los pacientes, con una adecuada respuesta a la terapia farmacológica.

- En las infecciones víricas se ha producido un descenso de la viremia, en los pacientes con hepatitis C se ha constatado regeneración de hepatocitos y desaparición del virus.

En conclusión, de los estudios realizados se puede concluir que la zeolita es un potente antioxidante, mejora la eficacia de la terapia y reduce el periodo de recuperación de enfermedades graves.

3.5.3 Polvo de xeodermo



Composición: Zeolita (clinoptilolita) en polvo 40 g, Calostro bovino en polvo 10 g.

Administración:

- Acción lipolítica, aumenta la acción
- antioxidante del glicerol.

Cómo utilizar:

- En cuero cabelludo y cabello para combatir problemas de sobreexposición, en concreto: para aplicaciones en el cabello para combatir dermatitis, combatir la caspa, reforzar su fragilidad.
- Mascarilla facial y tratamiento local

3.5.4 Immucol

Complemento alimenticio compuesto por:



- Calostro orgánico, liofilizado y deslipidado
3,5 gramos
- Leche de junta liofilizada pasteurizada 3 g
- Miel ecológica 100g
- Agua purificada
- Té de hierbas de vainilla

Además, en el estudio que se informará en Capítulo 5 existen otros tres complementos alimenticios, sin calostro que, gracias a su contenido, ayudan a paliar los problemas causados por la disbiosis.

3.5.5 linusano



Contiene semillas de lino partidas mecánicamente y almacenadas bajo gas inerte. Las semillas de lino provienen de la planta comúnmente llamada lino, del nombre botánico *Linum Usitatissimum L.*, familia: Linaceae, partes utilizadas: semillas. Se cosechan antes de su madurez. Normalmente las plantas de lino se encuentran en zonas de clima templado y tropical.

Las semillas de lino contienen ácido alfa-linolénico.

3.5.6 Cápsulas EQ Permax



Composición: L- glutamina 300mg, probióticos:

- *Bifidobacterium animalis subsp.*
- *Bifidobacterium actis breve*
- *Lactobacillus acidophilus*
- *Lactobacillus casei*
- *Lactococcus lactis susp. lactis*

Hordeum vulgare 30 mg, Aloe vera 18 mg, Gluconato de zinc 5 mg.

3.5.7 Desmodium cps o líquido



Planta medicinal útil para ayudar a la fisiología funcional del hígado.

Composición: saponósidos triterpénicos (saponinas de soja 1 y 3), moléculas derivadas de quimoleína, betafeniletilalanina, alcaloides de indol, derivados de esteroides.

Capítulo 4

Sistema digestivo

4.1 los órganos del sistema digestivo

La boca y la faringe: en la cavidad bucal se somete el alimento al proceso de masticación. Gracias a este proceso el alimento se reduce en pequeños trozos y se mezcla con la saliva y se convierte en un bolo. La saliva producida por las glándulas salivales contiene una enzima (amilasa salival) y una glándula lubricada (mucina). La función que realiza la saliva es muy importante, pues tiene la capacidad de facilitar la digestión y la deglución, mantener húmeda la cavidad bucal, disolver las moléculas que deben estimular las papilas gustativas, mantener limpia la boca y los dientes, facilitar los movimientos de la lengua y de los labios

Todo este mecanismo inicia los procesos digestivos. Al tragar, la comida se empuja hacia el esófago.

El esófago: se considera el tubo digestivo que permite el transporte de líquidos y sólidos desde la cavidad orofaríngea hasta el estómago, se divide en tres partes según las partes anatómicas encontradas en su recorrido: cervical, torácica y abdominal.

El esófago tiene dos funciones:

1. Rechaza el bolo alimenticio gracias a la contracción ordenada y coordinada de los músculos lisos desencadenada tanto por la deglución como por la distensión de las paredes esofágicas durante el paso del alimento.
2. Acción antirreflujo.

El esfínter cardial, presente en la parte terminal del esófago, impide el paso del jugo gástrico al esófago.

En el recién nacido, el esfínter cardíaco no está bien desarrollado y esto explica que tengan mayor riesgo de aparición de reflujo gastroesofágico.

Estómago: es la parte del tracto gastrointestinal que inicia los procesos digestivos cuando llega la comida. La mucosa gástrica produce ácido clorhídrico, mocos, enzimas, que actuando sobre los alimentos ingeridos dan lugar al quimo, compuesto en el que se pueden absorber los elementos (aminoácidos, ácidos grasos, glucosa). Además, otra sustancia producida por la mucosa gástrica es el factor intrínseco gástrico, una proteína imprescindible que permite la absorción de la vitamina B₁₂ a nivel del intestino delgado. El estómago se divide en cardias, fundus, cuerpo, antro y píloro.

El cardias y el píloro funcionan como dos válvulas, impidiendo el paso de los alimentos respectivamente desde el estómago al esófago y desde el duodeno al estómago. Si se produce una alteración de la válvula cardias aparece reflujo gastroesofágico, que puede complicarse y convertirse en esofagitis, mientras que una alteración de la válvula pilórica puede dar lugar a reflujo duodenogástrico con gastritis. La hipertrofia de los músculos del esfínter pilórico se determina en la estenosis hipertrófica del píloro, patología del recién nacido, por la imposibilidad del quimo de llegar al estómago.

El intestino delgado: Tiene tres partes: duodeno, yeyuno e íleon. Su función es completar el proceso digestivo iniciado en el estómago y la absorción de los principios nutritivos: aminoácidos, hidratos de carbono, ácidos grasos, vitaminas, sales minerales, agua.

El quimo del estómago se mezcla en el duodeno y el intestino delgado con la bilis, el jugo pancreático y la secreción de células mucosas.

Las enzimas digestivas actúan sobre los principios nutritivos provocando una liberación progresiva de los mismos que posteriormente serán absorbidos. Los procesos de absorción tienen lugar mediante la transferencia activa de los principios activos desde la luz intestinal al torrente sanguíneo gracias a los sistemas de transporte presentes en las células de la mucosa yeyuno-ileal.

El intestino grueso: se divide en: ciego, apéndice, colon (a su vez dividido en ascendente, transverso, descendente, sigmoideo) y el recto. La tarea del intestino grueso es completar la absorción de líquidos presentes en la luz intestinal para reducir el volumen fecal diario. Lo que queda del quimo en el íleon pasa a través de la válvula ileocecal hacia el intestino grueso. La válvula ileocecal se relaja con cada contracción y evita el reflujo de quimo hacia el íleon. La mucosa colónica tiene una gran capacidad de absorción que no se limita solo a la absorción de agua y sodio sino que también permite la absorción de otros

moléculas como las drogas. Por esta razón también se considera un método de administración.

La mucosa del intestino grueso solo produce moco que facilita el tránsito y expulsión de las heces.

Al nacer, el intestino grueso es estéril; inmediatamente después es colonizado por una flora formada por bacterias aerobias, anaerobias y hongos. Estos últimos establecen una relación simbiótica con el organismo ya que utilizan los residuos de los principios activos (procedentes del proceso digestivo) y a cambio producen vitaminas (vitaminas K, ácido fólico y otras vitaminas B) útiles para el organismo. Además, las bacterias son responsables de las características de las heces: el color pardo (por oxidación de los pigmentos biliares), los gases flatulentos y el pH ácido (por la fermentación de los carbohidratos), el olor (por la descomposición de los aminoácidos ácidos).

El tránsito del quimo restante en el colon da lugar a las heces que se acumulan en el recto. Las heces están compuestas por un 75% de agua y un 25% de sólidos como celulosa y otras fibras digeribles, sustancias inorgánicas como calcio y fosfatos, grasas, células de descamación de la mucosa, moco y enzimas digestivas. La expulsión de las heces está controlada por la actividad del esfínter anal, cuya relajación está determinada por la distensión de las paredes rectales y por estímulos voluntarios.

Hígado y vesícula biliar: es la glándula más grande del cuerpo y realiza muchas funciones, entre ellas la producción de bilis, esta última está compuesta por agua (97%) y otras sustancias:

- pigmentos biliares: se producen por la descomposición de la hemoglobina y son los responsables del color amarillo dorado de la bilis.
- Sales biliares: son secretadas por la célula hepática y tienen la función de favorecer la digestión de las grasas introducidas con los alimentos y la absorción de ácidos grasos y vitaminas liposolubles. colesterol,
-
- ácidos grasos,
- fosfatos alcalinos

la bilis es secretada por el hígado hacia los canalículos y los conductos intrahepáticos y pasa a través del colédoco hacia la vesícula biliar, que funciona como reservorio y donde se concentra para la reabsorción de agua. El colédoco se comunica con el duodeno a través del esfínter de Oddi, normalmente está cerrado pero gracias a la presencia de la hormona colecistoquinina se libera cuando llega el alimento al duodeno.

Otra función de la colecistoquinina es la inducción de la contracción de la pared de la vesícula biliar.

Otras funciones hepáticas:

- Eliminación de hormonas, fármacos u otras sustancias tóxicas presentes en la sangre
- La regulación del metabolismo de carbohidratos, proteínas y lípidos
- Almacenamiento de glucógeno
- Vitaminas del grupo B, D y minerales traza
- Síntesis de proteínas en sangre como: albúmina, fibrinógeno, factores de coagulación y otras globulinas.

Páncreas: es una glándula que consta de una cabeza en contacto con el duodeno, un cuerpo y una cola. Está formado por dos componentes, uno es el componente de secreción exocrina: produce enzimas esenciales para los procesos digestivos, mientras que el otro componente es la secreción endocrina: produce insulina, una hormona esencial para la regulación del metabolismo de la glucosa. La parte exocrina forma estructuras similares a acinos que son drenadas por un sistema de conductos que confluyen en el conducto pancreático (o de Wirsung). La sección terminal de este último se fusiona con el colédoco a nivel de la pared duodenal. La parte endocrina consta de islotes de células dispersas en los espacios intersticiales entre los ácinos.

El páncreas exocrino es estimulado por dos hormonas (insulina, colecistoquina, pancreozima) liberadas por la mucosa duodenal durante el contacto con el quimo ácido del estómago, lo que permite la producción de electrolitos, bicarbonatos y enzimas digestivas (amilasa pancreática, lipasa pancreática, tripsina, quimiotripsina, elastasa y carboxipeptidasas A y B). Las enzimas proteolíticas se producen por contacto con una enteroquinasa del epitelio duodenal.

APPARATO DIGERENTE

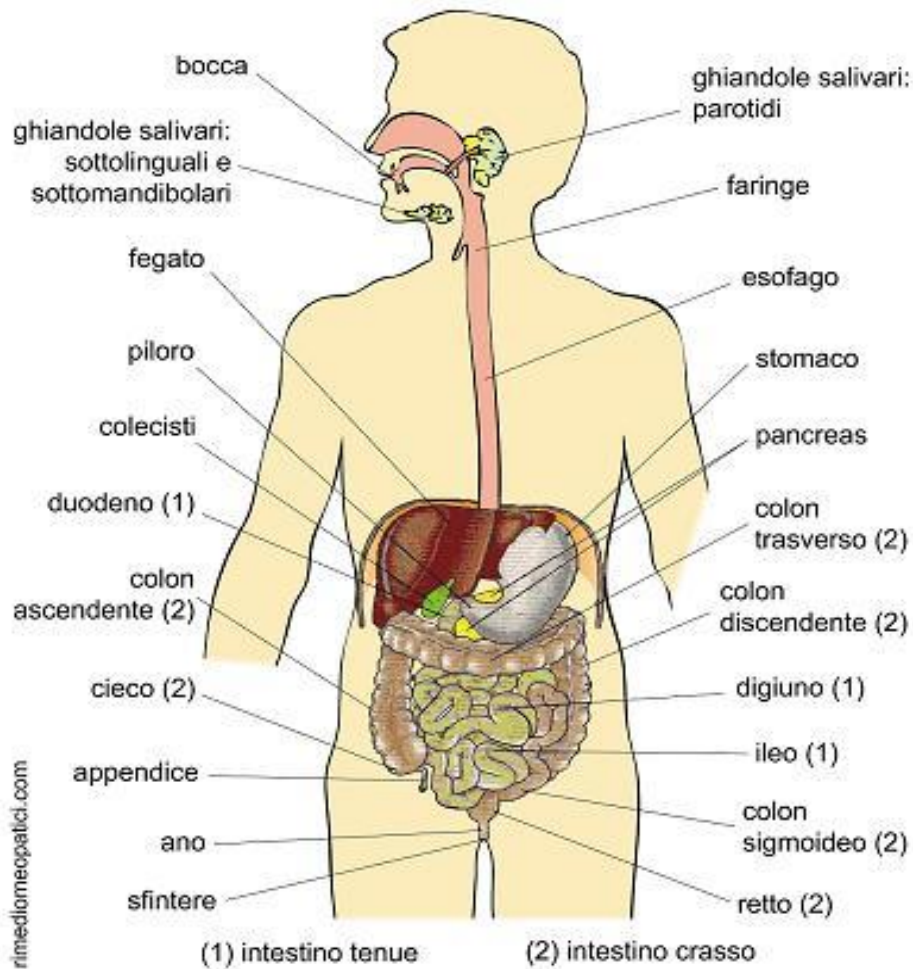


Figura 2: Estructuras anatómicas del tracto gastrointestinal

Como se describió anteriormente, el sistema digestivo del recién nacido parece muy similar al humano, en realidad presenta: una absorción variable, debido a una secreción ácida gástrica reducida (los valores de pH del adulto se alcanzan alrededor de los 3 años), irregularidad del peristaltismo gastrointestinal, vaciamiento gástrico lento, secreción biliar modesta y modificaciones fáciles de la flora bacteriana intestinal.

La permeabilidad de la mucosa intestinal en el recién nacido es mayor que en el adulto y esto determina una mayor absorción.

La distribución de sustancias en el recién nacido es más amplia que en el adulto, esto se debe a una serie de factores: poca afinidad de unión de

proteínas plasmáticas por sustancias y niveles más bajos de albúmina, la presencia de sustancias en la circulación que compiten por el mismo sitio de unión a proteínas plasmáticas.

La eliminación es reducida en comparación con el adulto, ya que existe inmadurez de los principales órganos excretores. Estos alcanzan la madurez hacia el mes 12 y 36 de vida.

4.2 la mucosa intestinal y su sistema inmunológico

la microflora conocida hoy como microbiota intestinal, es un ecosistema que alberga una población bacteriana compuesta por numerosas especies e innumerables cantidades de cepas. Además, en el intestino hay presencia de comunidades virales, representadas por bacteriófagos, que determinan una verdadera virosis intestinal, formada a su vez por 28.000 especies virales, con virus (que cambian según el tipo de alimentación del individuo) capaces de destruyendo o proliferando bacterias intestinales. Incluso la especie bacteriana dominante (llamada enterotipo) de un individuo varía según los hábitos alimenticios y las características genéticas de la persona. Entre los 6 y los 36 meses, el niño interactúa con las diversas poblaciones microbianas, que originan el llamado *microbiota central* (microbiota básica), que permanecerá de por vida dentro del organismo del individuo, que también puede sufrir una mutación durante el envejecimiento como consecuencia de modificaciones inmunológicas y de la barrera mucosa, procesos provocados por la arterioesclerosis o por la falta de hierro, calcio y folatos (elementos extraídos de especies bacterianas para su crecimiento).

La microbiota que tiene una superficie de 250-400 m², está en contacto con la mucosa intestinal o interfase epitelial, esta última junto con la mucosidad dan lugar a la barrera mucosa, mecanismo de defensa frente a factores potencialmente inmunogénicos o patógenos presentes en la luz. La función de la mucosa intestinal es separar la luz que contiene la microbiota y los residuos de alimentos y secreciones orgánicas (salivares, gástricas, pancreáticas, biliares) del sistema inmunitario específico asociado a la mucosa (GALT).

En este sistema inmunitario existen varias células concentradas en las estructuras linfáticas, cuya función es responder a cualquier ataque.

por patógenos. El sistema GALT se puede dividir en tres componentes principales:

1. Preepitelial: formado por moco, péptido de trébol y lípidos dan lugar en conjunto a un gel continuo en el que se produce un fluido rico en bicarbonatos que mantiene el pH neutro.

2. Epitelial: formado por células unidas entre sí por uniones estrechas, estas uniones impiden el paso de material entre célula y célula, permitiendo así la correcta estructuración de la capa epitelial de la mucosa intestinal.

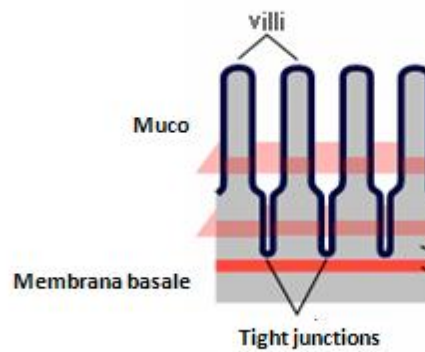


Figura 3: Uniones estrechas

3. Post-epitelial: formado por los constituyentes de la lámina propia.

Los microorganismos que componen la microbiota del aparato digestivo son los siguientes:

Sitio	células bacterianas para g de contenido intestinal	Nota
Estómago, duodeno	$<10^3$	<i>lactobacilos</i> , <i>Streptococos</i> , HCl, Bilis y peristalsis inhiben la adhesión de bacterias y dificultan su colonización
Yeyuno, íleon, íleon distal	10^2-10^3 10^4-10^7	Información escasa: probable actividad de

		fermentación de carbohidratos
intestino graso	10 ¹⁰ -10 ¹² (prevalencia de anaerobios)	Sede del mayor parte de las actividades de la microbiota

La función más importante de la microbiota es la de una "educación inmunológica" del niño creando el llamado sistema inmunitario innato. Si el individuo tiene un estilo de vida bueno y saludable, las bacterias presentes en el intestino serán una forma de comunicación y coordinación del sistema inmunológico, llamado diafonía. No está limitado en los primeros meses, pero durará toda la vida. Otra función que realizan las bacterias intestinales es la metabólico-trófica, puesta en entredicho en determinadas patologías (obesidad, resistencia a la insulina, diabetes, desnutrición) dando lugar a la "metaboloma intestinal" órgano con actividad metabólica.

Finalmente, la microbiota está implicada en un complejo llamado vía del sensor de nutrientes, que conecta el intestino, el páncreas, el hígado y el cerebro lo que permite la regulación de la absorción de nutrientes durante la comida.

Otras funciones fisiológicas de la microbiota son:

- Participa en la formación de la barrera intestinal
- Resistencia a la colonización
- Producción de ácidos grasos de cadena corta: los metabolitos finales de los procesos de fermentación realizan funciones importantes en el organismo humano (por ejemplo: ácido acético para los músculos, el corazón y el cerebro; ácido propiónico para la gluconeogénesis; ácido butírico para la nutrición de los enterocitos)
- Producción de vitaminas, especialmente del grupo B. Degradación de
- xenobióticos: gracias a la presencia de genes que tienen la capacidad de sintetizar enzimas con actividad catabólica hacia estos compuestos.

La interacción entre la microbiota y el huésped produce efectos beneficiosos para ambos.

La relación que se da entre ellos puede ser comensal o simbiótica. En el primer caso, solo una especie obtiene beneficios

por el otro, mientras que en el segundo caso ambas especies se benefician mutuamente.

Las bacterias de la microbiota son de fundamental importancia porque facilitan la absorción de los alimentos y evitan la colonización intestinal por microorganismos patógenos, y por tanto su penetración en el organismo. Es importante que el sistema GALT reconozca los componentes de la microbiota y establezca una relación de tolerancia con ellos. Este último está mediado por mecanismos complementarios:

- Las bacterias de la microbiota no tienen factores de virulencia. Las bacterias comensales son capaces de suprimir los procesos inflamatorios.

(por ejemplo, a través de la "regulación descendente" de las actividades de NF-kb).

4.3probióticos y prebióticos

Desde 2002, la directiva de la UE 2002/46/EC sobre complementos alimenticios ha ampliado su alcance para incluir complementos alimenticios particulares que contienen sustancias con un "efecto fisiológico", reconociendo legalmente a los probióticos como productos útiles para obtener este efecto.

Por lo tanto, podemos decir que solo los productos que llevan la palabra "probiótico" o "prebiótico" en la etiqueta pueden usarse para restaurar la flora intestinal.

Complementos alimenticios que contienen ***microorganismos probióticos*** para ser considerados tales, deben cumplir los siguientes requisitos: ser utilizados tradicionalmente para integrar la microflora intestinal del hombre, ser activos en el intestino en cantidades tales que se multipliquen en el intestino y, finalmente, ser considerados seguros para su uso en humanos (un útil referencia está representada por los criterios definidos por ELFA sobre el estado de "QPS"). Además de estos criterios, los microorganismos utilizados para la producción de alimentos no deben ser portadores de resistencia antibiótica adquirida y/o transmitida. Es importante identificar el probiótico, que reconoce bacterias que pueden llegar al intestino vivas y activas sin perder vitalidad y capacidad de acción. Luego, el probiótico debe ser identificado por fragmentación del ADN, mediante electroforesis de campo pulsado (PFGE), mientras que la especie probiótica se reconoce por su secuencia de nucleótidos de ADN que codifica el ARN 16S. Para la colonización temporal del intestino el

La cantidad mínima a introducir en el organismo del probiótico al día es de 10⁹ de células vivas. La cantidad de células vivas debe estar indicada en la etiqueta de cada probiótico y debe garantizarse, según los métodos de conservación sugeridos, hasta la fecha de caducidad indicada en el producto. El uso de un nuevo probiótico requiere una evaluación de seguridad con identificación taxonómica a nivel probiótico y bacteriano, así como una evaluación del perfil de resistencia a antibióticos (antibacteriano o antifúngico según el caso). Por tanto podemos decir que el uso de probióticos en humanos permite mejorar aspectos funcionales del intestino u otras patologías específicas atenuando los síntomas objetivos y subjetivos.

Estudios recientes han permitido esclarecer, mediante el uso de cepas probióticas específicas, algunos mecanismos de la respuesta inmune en el intestino.

A nivel de la lámina propia del intestino existen células B que se dividen en células plasmáticas y liberan los anticuerpos IgA diméricos, que a nivel de la superficie baso-lateral de las células epiteliales intestinales, se unen a un receptor específico, que en a su vez, los lleva a la superficie apical, desde donde se liberan hacia la luz intestinal. Los anticuerpos IgA son importantes en el sistema inmunitario de las mucosas porque participan en la protección del huésped al unirse a una amplia variedad de antígenos dietéticos, bacterianos, virales y fúngicos.

Los procesos que acabamos de describir han sido objeto de algunos estudios en niños que han demostrado cómo pueden modificar algunos parámetros inmunológicos, dando así un efecto beneficioso sobre patologías humanas:

1. Modulan y estabilizan la composición de la microbiota, por lo que pueden tener efectos inmunomoduladores
2. Son capaces de inhibir la respuesta inflamatoria del sistema inmunitario intestinal, gracias a la inhibición de la activación de NF-kB.
3. Son capaces de aumentar la actividad de las células Natural Killer, las primeras células en la línea de defensa del organismo porque realizan una actividad citotóxica independientemente de una sensibilización previa al antígeno.
4. Aumenta la secreción de moco

5. Tienen una acción inmunomoduladora directa, es decir, son captados a nivel de las placas de Peyer, induciendo así la eliminación de citocinas.
6. El uso de probióticos particulares conduce a una respuesta inmunoestimulante tanto en el componente de linfocitos tipo B (aumento de la inmunidad humoral) y T (aumento de la inmunidad mediada por células), también un aumento del componente fagocítico, especialmente de células polimórficas nucleadas. Estas respuestas son útiles en varios campos clínicos, por ejemplo, en el período invernal se puede realizar una inmunoprofilaxis de infecciones del tracto respiratorio o además de la vacunación antigripal para aumentar la respuesta de anticuerpos a la vacuna o, de manera más general, para aumentar la vigilancia inmunológica no específicos de patógenos de varios tipos.

Los complementos alimenticios de ***prebióticos***, están formados por células no vivas, no digeribles, útiles porque permiten el crecimiento de probióticos al tiempo que confieren un beneficio al organismo a través de la modulación de la microbiota.

Los requisitos que deben cumplir los prebióticos son los siguientes:

1. Ser seguros para los humanos sobre la base de un uso tradicional, por lo que el Reglamento (CE) 258/97 sobre nuevos alimentos no se aplica a su uso.
2. Estar presente en las cantidades de ingesta diaria en cantidades plausibles para llevar a cabo un efecto "prebiótico" (para apoyar el crecimiento de bacterias ya presentes en el intestino o tomadas a través de probióticos).

4.3 Enfermedades intestinales pediátricas

Por tanto, el sistema inmunitario neonatal debe: responder activamente a los antígenos bacterianos patógenos y tolerar los antígenos bacterianos no patógenos. Este sistema le permite mantener la buena salud del recién nacido; cuando falla, pueden ocurrir infecciones recurrentes, enfermedades inflamatorias y autoinmunes y alergias.

La educación del sistema inmunológico tiene lugar en los primeros meses de vida. Los antígenos más importantes a educar son los presentes en la flora

bacteriano, que el recién nacido adquiere de la madre y que coloniza el intestino ya después de las 48 horas de vida (*E. coli* y estreptococos). Además, la dieta afecta a la flora bacteriana del recién nacido. De hecho, se puede observar que los lactantes amamantados tienen una flora bacteriana rica en *Bifidobacterias*, *E. coli* y *Streptococos*, mientras que los alimentados con leche de fórmula tienen *Bifidobacterias*, *Bacteroides*, *Clostridia* y otras *Enterobacterias*. La formación de una flora caracterizada por miles de millones de microbios desde las primeras horas de vida permite modular la respuesta inmune, lo que a su vez permite una mayor tolerancia oral.

La producción de IgA secretora es un mecanismo inmunológico que, especialmente en los primeros meses de vida, permite estabilizar la tolerancia oral y la protección frente a patógenos. Estos ya están contenidos en la leche materna, mientras que en las leches formuladas pueden adquirirse gracias a la presencia de bacterias probióticas (consideradas una presencia segura, porque se utilizan microorganismos idénticos a los presentes en la flora vaginal y el tracto gastrointestinal) que permiten la producción de esta inmunoglobulina.

La composición de la microbiota se ve alterada por enfermedad o terapias con antibióticos o inhibidores de la bomba de protones, llegando a los denominados "disbiosis intestinal". Esta patología se describe por síntomas precisos que incluyen: mala digestión por alimentos inadecuados o contaminados, lo que a su vez provoca distensión abdominal, estreñimiento, disentería, cambios de humor, trastornos del sueño, candida (hongo que crece cuando la flora bacteriana pierde su función de barrera protectora del organismo), irritación de la mucosa intestinal y mala absorción, etc...

Estos generalmente son causados por:

1. una alimentación desequilibrada, motivo de una alimentación incorrecta que conduce a un estilo de vida irregular que altera el ritmo de sueño-vigilia dañando el intestino, impidiendo así que el organismo obtenga el aporte calórico y de nutrientes adecuado.

2. Ritmos de trabajo estresantes que no te permiten realizar actividad física, esto lleva a una acumulación de fatiga y nerviosismo en el cuerpo.
3. Tomar medicamentos, principalmente vacunas y antibióticos, pero también antiinflamatorios, antigripales, antidepresivos, anticonceptivos que actúan sobre la patología para la que los prescribe el médico pero también sobre la flora bacteriana, dañándola.

El mecanismo de la disbiosis implica la modificación de las uniones estrechas, lo que lleva a un aumento de la permeabilidad de la mucosa. En consecuencia, los antígenos ingresan al espacio intracelular activando el tejido linfoide asociado a mucosas (MALT), que a su vez activa la cascada inflamatoria (leucocitos, citocinas, como el TNF-alfa).

Los síntomas de la disbiosis, como ya se mencionó, pueden ser diarrea, estreñimiento y candidiasis intestinal.

en detalle el ***Diarrea*** es un trastorno de la defecación que consiste en una eliminación demasiado rápida de las heces con un alto contenido de agua, teniendo una frecuencia superior a la normal (tres o seis veces al día). La diarrea es considerada una infección del intestino grueso, parte del intestino que tiene la función de reabsorber el agua del quimo ingerido, sin embargo la diarrea es un mecanismo de defensa del organismo frente a agentes externos, de hecho las patologías desencadenantes son: de carácter infeccioso (virus, bacterias, parásitos), de carácter extrainfeccioso (medicamentos, antibióticos), por problemas quirúrgicos, por motivos alimentarios, etc...

La diarrea se clasifica según la osmolaridad que presenta:

1. Normal: 288 mosm/kg (milisolar por kilogramo)
2. Osmótico: 380 mosm/kg, implica un retiro de agua en el intestino debido a una alteración del peristaltismo inicial, determinado por el patógeno. Por lo general, se debe a la presencia de bacterias invasoras que impiden que el material se digiera por completo.
3. Secretora: osmolaridad normal, debido a una alteración secretora en el intestino por toxinas. Implica un desequilibrio de Na⁺ y K⁺ que debe ser equilibrado.

4. Hiperperistalsis: no hay una gran variación en la osmolaridad global, debido a la disfunción neurovegetativa del intestino irritable.

Ahí **estreñimiento** es lo opuesto a la diarrea y provoca un vaciado lento de las heces, considerado como un bloqueo temporal del intestino grueso. No es una enfermedad, sino un síntoma que, si se subestima, puede generar complicaciones. Las causas también en este caso son: la dieta que debe incluir alimentos ricos en fibras, especialmente verduras y frutas; un reemplazo temporal de panes y pastas refinados con granos integrales. Eso sí, aconseja no hacer las comidas con prisa y a intervalos regulares, evitar saltarse el desayuno pero comerlo abundantemente y con calma. Practicar actividad física, ya que se ha demostrado que quienes realizan actividad física mueven más el cuerpo que quienes no la practican. Control del estado psicológico, porque el estrés, la ansiedad, los estímulos emocionales, el miedo y la agresión conducen al deterioro de la motilidad gástrica. El estreñimiento se clasifica en:

1. Atómico: pérdida de elasticidad del colon, demasiada o muy poca dilatación conduce a una menor pérdida de heces. Esta tipología puede estar provocada por una vida sedentaria, una dieta libre de fibra, incluso por un bloqueo voluntario de las ganas de evacuar por motivos personales y sociales.
2. Espástica: depende de los alimentos consumidos pero también de un aspecto psicosomático, como la ansiedad por ejemplo. Esto implica la aparición de hemorroides o la sensación de vaciado incompleto de la última parte de la espalda.

El último síntoma a analizar es la candidiasis intestinal caracterizada por el hongo denominado **Candida albicans** responsable de muchas patologías que van bajo el nombre de candidiasis. Es un huésped normal de nuestro sistema digestivo, presente en pequeñas cantidades.

Las causas se deben a una dieta rica en: azúcares refinados, frutas azucaradas, carnes, grasas saturadas. Pero también puede ser causado por tomar antibióticos, píldoras anticonceptivas, antiácidos estomacales. Los síntomas están determinados por hinchazón, gases, flatulencia,

calambres intestinales, acidez estomacal, trastornos del tránsito, regurgitación ácida, atracción por los azúcares.

La candidiasis produce acetaldehído que actúa sobre la dopamina, un neurotransmisor cerebral, provocando síntomas nerviosos emocionales como: depresión, ansiedad, miedo, irritabilidad, cambios de humor, alteraciones de la memoria, falta de concentración. Además, provoca una alta permeabilidad de la mucosa intestinal, esto implica el paso de proteínas no digeridas en los vasos sanguíneos y linfáticos provocando alergias alimentarias. Un tratamiento para curar la candidiasis crónica debe seguirse durante varios meses, para obtener buenos resultados. Incluye una dieta equilibrada, evitando un uso elevado de azúcares e introduciendo ácido undecilénico, una grasa antifúngica natural indicada para el tratamiento de la candidiasis crónica.

Capítulo 5

Después de haber examinado en el capítulo anterior los problemas que pueden surgir en el intestino en la etapa infantil, en este capítulo analizaré algunos problemas patológicos de los niños de dos a seis años, que tienen problemas con la microflora intestinal, disbiosis e inflamación causada por de tratamientos antibióticos que han sido monitoreados tomados en terapia por la Dra. Lorenzetti y han sido objeto de su investigación.

5.1 La historia de Andrea

Andrea tiene 4 años y 6 meses, nació a las 35 semanas por cesárea. A través de un examen prenatal se le diagnosticó una hidronefrosis gigante bilateral, una dilatación renal debido a un estancamiento de la orina con dificultad respiratoria leve, es decir, falta de una mezcla protectora denominada superficie pulmonar, compuesta por fosfolípidos y 3 lipoproteínas. Mezcla eliminada por los neumocitos tipo 2, normalmente permiten el intercambio de gases en los pulmones, permitiéndoles inflarse con aire para evitar el colapso de los alvéolos.

Después del nacimiento, Andrea se sometió a varias operaciones:

- Dos días después del nacimiento: nefrotomía percutánea bilateral; penetración de las cavidades renales a través de la piel de la región lumbar y colocación del catéter para la recolección de orina.
- Al mes: cirugía plástica de la articulación pielouretral bilateral según Anderson-Hynes, técnica que se realiza por vía laparoscópica, que permite corregir una malformación en la articulación pielouretral mediante el método de Anderson-Hynes, el más difundido. usó. Este método consiste en la extirpación de una pequeña sección de la pelvis ureteral, con remodelación de la pelvis renal, sutura de la pelvis y el uréter con la creación de una nueva pelvis ureteral. Al final de la intervención, se colocará un tubo flexible, que lleva el nombre *stent doble j*, de material plástico que se inserta en el uréter para facilitar la salida de la orina del riñón a la vejiga. Los extremos del tubo se enrollan y dan como resultado la formación de una estructura rizada, de ahí el nombre

j. Esta forma le permite mantener una posición correcta y no subir a la uretra ni bajar a la vejiga.

- A los dos meses colocación de catéter venoso central más colocación abierta de drenaje Mourican: se inserta el catéter para acceder al sistema venoso en terapias largas. Permite que el paciente reciba terapia o nutrientes directamente en la vena.
- A los tres meses Andrea se sometió a una segunda nefrotomía percutánea del lado derecho.
- A los seis meses se le realizó revisión quirúrgica plástica de la articulación pieloureteral derecha con colocación de stent.

En el hospital, en el primer ingreso a Andrea se le da: *glóbulos rojos concentrados*, producto obtenido a partir de sangre total, con eliminación de plasma, capa leucocítica, con adición de solución activa.

gentamicina, antibiótico utilizado para patologías tópicas.

ampicilina, un antibiótico del grupo de las penicilinas perteneciente a la clase de los β -lactámicos.

Cefaclor, antibiótico perteneciente a la clase de las cefalosporinas, utilizado para el tratamiento de infecciones entre Gram + y algunas negativas.

Al renunciar, se le prescribe contratar *Cefaclor*.

En la segunda hospitalización Andrea recibe: *glóbulos rojos concentrados*, *amikacina* (antibiótico), *ceftazidima* es una solución inyectable intramuscular para pacientes que padecen infecciones bacterianas graves de origen cierto o presunto por flora Gram-difícil o mixta con presencia de Gram-resistentes a los antibióticos más habituales.

Meropenem, antibiótico contra infecciones respiratorias, urinarias, abdominales.

Al final, *Cefacloro*.

Por prescripción de renuncia de *Cefaclor*.

En la tercera hospitalización se le da: *ceftazidima* y *Cefaclory* al alta se le prescribe de nuevo el *Cefaclor*.

Andrea, al terminar la terapia tiene una buena mejoría:

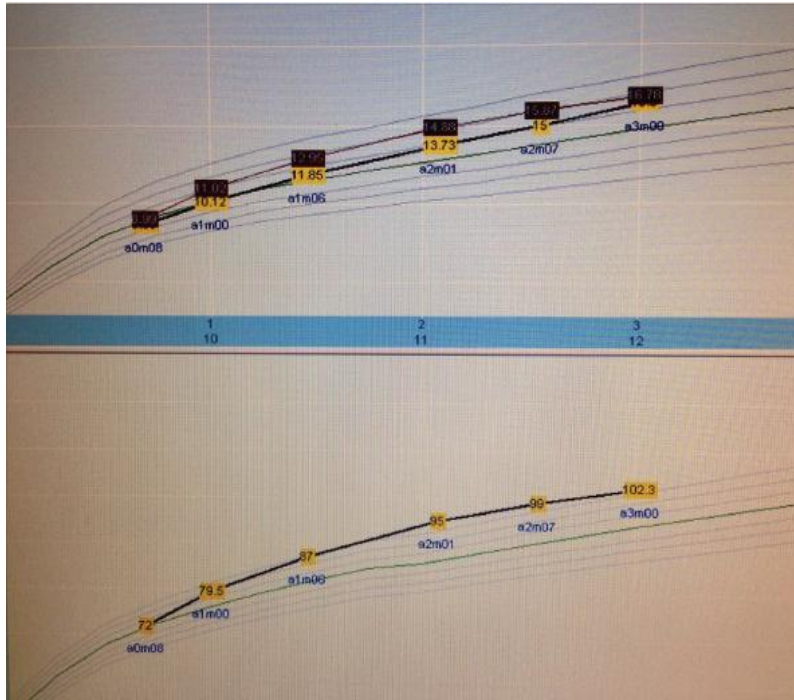


Figura 4: Mejora de la salud de Andrea después de la terapia

pero con la aparición de dos episodios de infecciones respiratorias y un episodio de rinosinusitis febril, estos episodios se tratan con *Amox* (antibiótico) e *clavulanato* inhibidor de la β -lactamasa.

Una vez finalizada esta terapia, Andrea está bien, pero a los tres años, después de un día de bienestar, comienza a experimentar vómitos diarios de alimentos alrededor de las 18.00 horas precedidos de náuseas. Los médicos que lo habían seguido anteriormente deciden someterlo a unas pruebas de química sanguínea de rutina, útiles para el diagnóstico diferencial con otras enfermedades.

Serología para la enfermedad celíaca, examen que implica la búsqueda de la patología. Exámenes de heces (químico-físicos, parasitológicos, pesquisa HP) y orina: estos exámenes revelaron la presencia de 9% de eosinofilia, por lo que el diagnóstico reporta un estado alérgico e inflamatorio. Andrea se somete a Prick test (pruebas cutáneas para la evaluación de alergias alimentarias, respiratorias o hacia otros alérgenos) y los resultados fueron negativos para los inhalados pero positivos para melocotón, maní, avellana, almendra. Los médicos deciden ponerlo a dieta durante un año, al final del cual Andrea presenta vómitos diarios más frecuentes, incluso posprandiales, vómitos biliares con náuseas constantes. De nuevo, se presenta

a pruebas más específicas que incluyen vis alergología con inmunocap, una prueba muy importante para evaluar la gravedad de las alergias. El resultado obtenido en Andrea confirmó alergia al melocotón, la avellana y al látex. Se le realizan otros análisis de sangre, orina y heces (a los que se suma la búsqueda de la proteína calprotectina fecal). Esta investigación permite identificar si Andrea tiene inflamación en el tracto digestivo, cuando la proteína está presente en valores altos: la prueba es positiva. Andrea es normal en la prueba de EsefegoGastroDuedenosocopia y tiene valores negativos en la prueba de alergia a la lactosa y HP (bacteria que sobrevive al ambiente ácido del estómago), pero es positiva en la prueba de IgG para intolerancias alimentarias con un porcentaje del 80%.

Después de todas las pruebas y tratamientos con medicina química a los que se sometió Andrea con resultados en su mayoría negativos, sus padres decidieron encomendarlo a una terapia/estudio de la Dra. Lorenzetti, como se ve en la Capítulo 3 propuso una prueba MUO y una terapia con productos naturales a base de calostro y probióticos.

De la prueba de metabolitos orgánicos en orina, a la que fue sometida Andrea, parece que no hay una proliferación destacable de hongos:

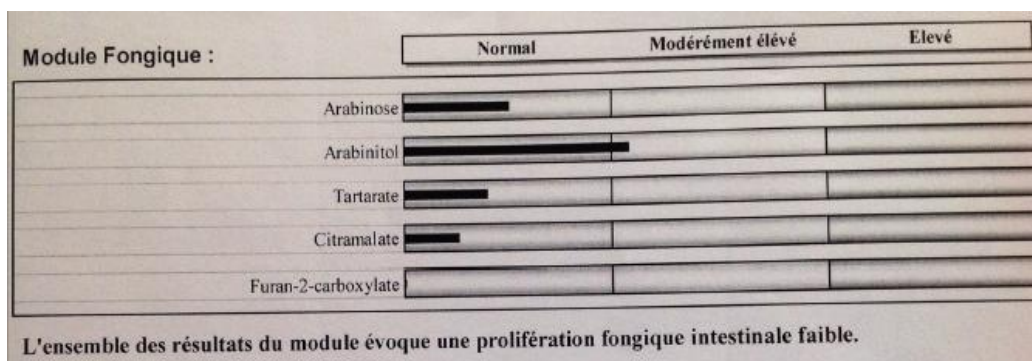


Figura 5: Microorganismos fúngicos antes de la terapia

mientras que en cuanto al crecimiento bacteriano, sólo se elevan los factores relacionados con la presencia de clostridios intestinales.

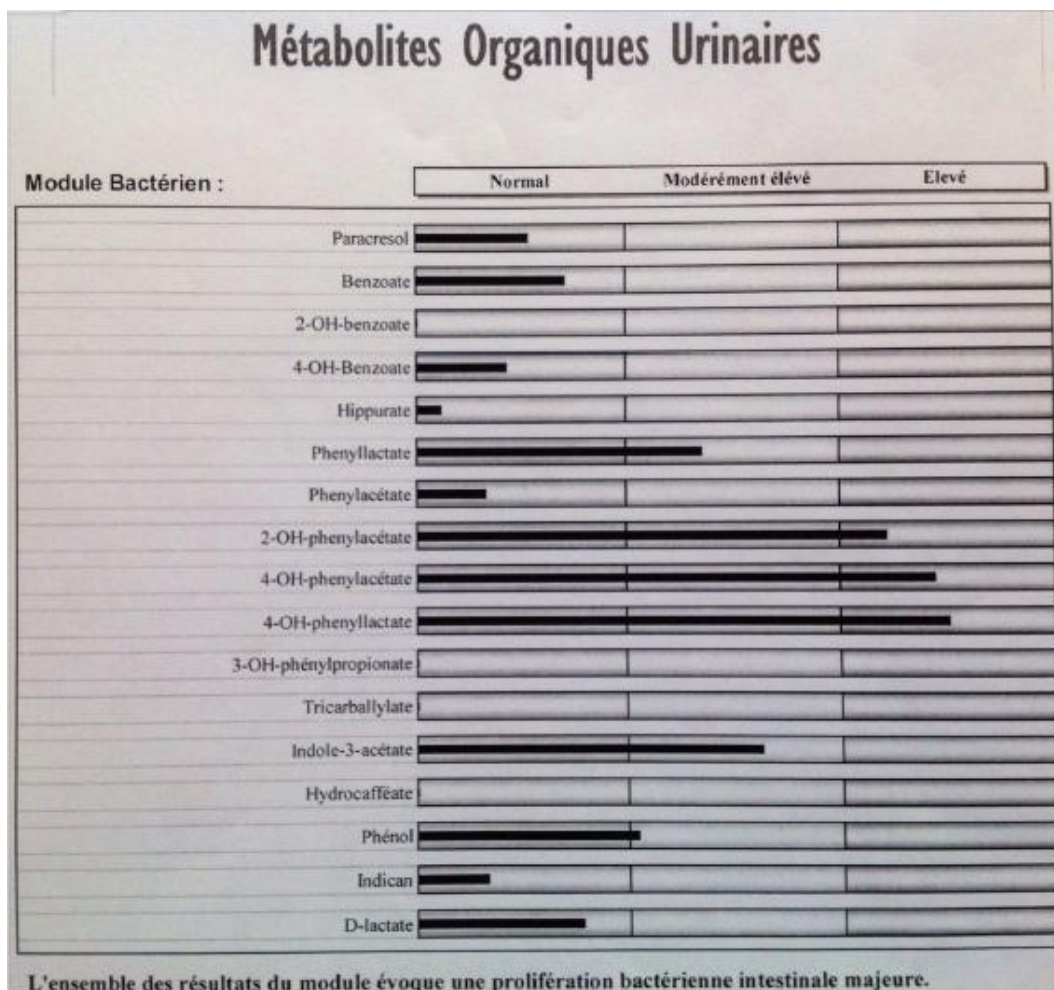


Figura 6: Microorganismos bacterianos antes de la terapia

Una vez obtenidos los resultados de la prueba MUO, el Dr. Lorenzetti prescribió una primera terapia a Andrea en el período de noviembre de 2013, que incluía:

- Demodium líquido 1 cucharada 3/día durante 3 meses Xeoderm polvo
- 1 cucharada/día disuelto en agua durante 1 mes EQ Permax 1 cápsula
- 3/día durante 2 meses

Después de un control inicial de la salud de Andrea, el Dr. decidió modificar la terapia y prescribir productos siempre con una base natural pero que no contengan calostro:

- Dieta sin gluten, huevo, leche de vaca y derivados
- Mezcla de agua oligomineral con compositu mucosa, ubichinon, Nux vomica (comúnmente conocida como nut vomica), ventriculus suis.
- Lactopenta cps, BFRXCR_Lacps Linusan 3 cucharas/día
-

Como vemos, son todos productos que actúan a nivel hepático, gástrico-digestivo y sobre la mucosa del tubo digestivo.

Una nueva visita de Andrea lleva al Dr. Lorenzetti a cambiar nuevamente la terapia, introduciendo principalmente productos con calostro y probióticos como se prescribió en la primera terapia:

- Dieta rotatoria para el gluten (2 semanas), ingesta de derivados lácteos de cabra y oveja con eliminación de frutos secos y melocotón.
- EQ permax por 3/día usando Linusan
- Immucol 5ml para 2/día más calostro más 2 cápsulas diarias
- Nux vomica

Esta terapia se evalúa después de un mes y Andrea informa: sin síntomas de vómitos y náuseas ocasionales, con algunos episodios de dermatitis urticaria matutina presentes en el área del cuello, las orejas, las manos y los brazos que se resuelven en pocas horas. Después de dos meses, Andrea no tiene náuseas ni urticaria.

5.2 La historia de Marcos

Mark tiene dos años y seis meses, nacido a término con parto espontáneo, amamantado hasta los seis meses. Posteriormente alimentado con una dieta sólida y selectiva, a los dieciocho meses los médicos comenzaron a realizar valoraciones de su psicomotricidad a nivel cerebral por sospecha de autismo. En realidad, resulta que Mark sufre de estreñimiento y raras infecciones del tracto respiratorio superior. Los médicos prescriben un tratamiento a base de antibióticos para la faringoamigdalitis con *amoxicilina*. Con tal tratamiento, el síndrome de Mark no desaparece. Los padres deciden someterlo a los tratamientos naturales de la Dra. Lorenzetti, quien siempre propone una prueba muy importante (MUO) que le permite hacer valoraciones para asignar la terapia. También en el caso de Mark se nota que no hay proliferación conocida en los hongos.

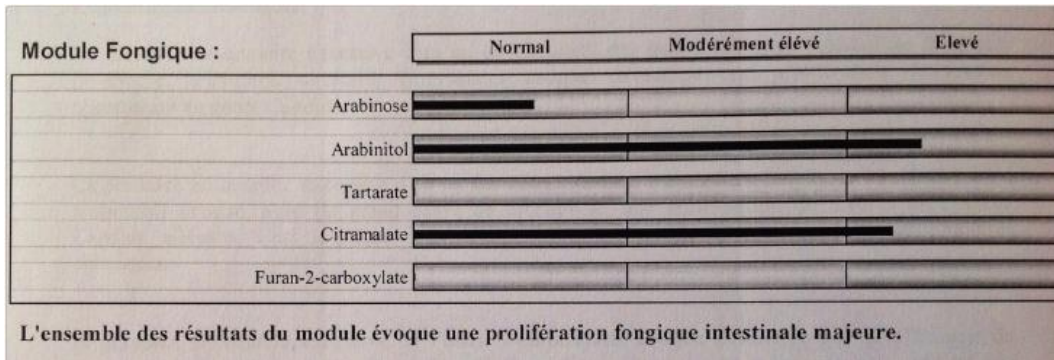


Figura 7: Microorganismos fúngicos antes de la terapia

También en este caso, los factores relacionados con la presencia de clostridios intestinales son altos en el crecimiento bacteriano.

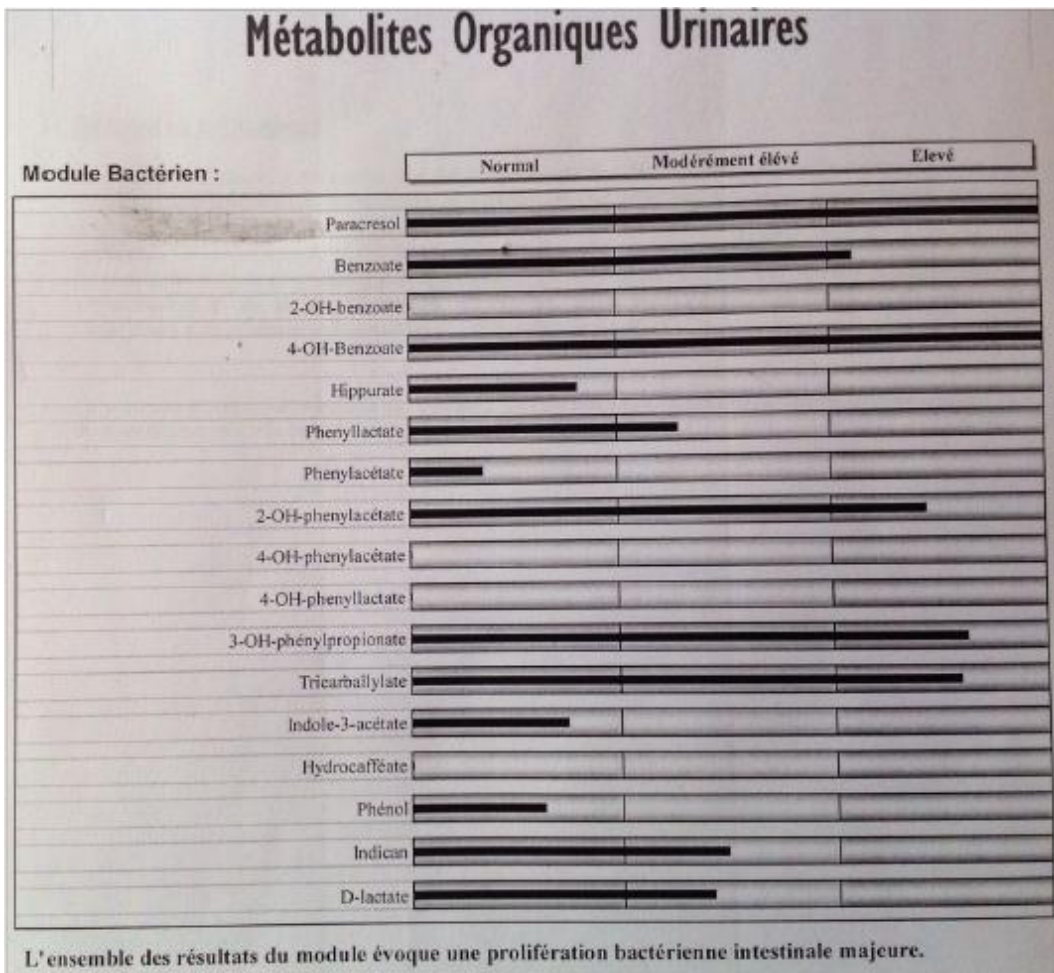


Figura 8: Microorganismos bacterianos antes de la terapia

Después de la prueba, a Mark se le indicó una dieta con eliminación de gluten, leche de vaca, huevos y derivados durante dos meses y luego la introducción de estos alimentos en forma rotativa. La ingesta de:

- Xeoderm 1 cucharada/día, Desmodium
- líquido 1 cucharada por 3/día, Linusan 3
- cucharadas/día.

la terapia iba a durar dos meses. Posteriormente a Mark se le prescribió esta terapia:

- EQ Permax 1 cápsula para 3
- calostros/día más 1 cápsula.

La terapia debía continuar durante otros 2 meses.

Al final de la terapia hubo una respuesta que no fue del todo positiva ya que hubo una regularización del hábito intestinal, pero quince días después del inicio de la terapia apareció un episodio de urticaria de carácter a terminar y una importante gingivitis y halitosis. después de treinta días.

A continuación se ilustran otros breves casos donde se demuestran los efectos positivos del tratamiento realizado por la Dra. Lorenzetti con productos naturales a base de calostro y probióticos:

5.3 la historia de Giada y Noemí

Son mellizos de 6 años y 5 meses, nacidos a las 36 semanas por cesárea. Alimentado con biberón. Se diagnostica infecciones respiratorias recurrentes, candidiasis vaginal, dolor de cabeza después del almuerzo, exceso de peso, meteorismo, hiperemia vulvar. La primera receta del Dr. Lorenzetti prevé la ingesta de:

- calostro más una cápsula de Immunucol 5
- ml por la mañana y por la noche

La duración de la terapia está prevista para dos meses, al término de los cuales las niñas debían someterse al examen MUO y Gut Screen, para determinar la intoxicación del intestino, punto de partida para la entrada a la circulación de sustancias tóxicas. Por lo tanto, el Dr. Lorenzetti prefiere que Giada y Noemi también se sometieran a coprocultivo en busca de E.coli en Giada y Campylobacter en Noemi con resultado negativo para candida. Posteriormente se realizaron análisis parasitológicos y de sangre.

calprotectina oculta y fecal con resultados negativos. Al final se le realizó el test MUO que diagnosticó disbiosis mixta de grado medio en Giada y ligero desequilibrio en Noemi.

La ingesta de los productos prescritos en la primera terapia conduce a una mejoría de las infecciones respiratorias recurrentes, cefalea y vulvovaginitis, pero, como también podemos observar en la exploración MUO, el meteorismo persiste y se produce un aumento del exceso de peso. Entonces el Dr. Lorenzetti prescribe una segunda terapia que consiste en tomar Xeoderm 1 cucharada al día durante 1 mes, EQ Permax una cápsula tres veces al día durante dos meses y eliminar los siguientes alimentos: gluten, proteínas de leche, claras de huevo durante dos meses.

Tomar esta terapia hace que Giada y Noemí desaparezcan de sus síntomas.

5.4 la historia de Anita, Camila, Leila

Se diagnostica dolor abdominal varias veces a la semana después del almuerzo, hiperemia vulvar frecuente y leucorrea. Las tres niñas son sometidas a pruebas médicas de química sanguínea y cultural, alimentos y prink inhalado que dan resultados negativos, pero las pruebas de Pannel IgG son positivas y por lo tanto alérgicas a los productos lácteos, frutos secos, albumes de huevo y cereales. Camilla, Anita y Leila se someten al examen MUO realizado por el Dr. Lorenzetti y dan como resultado un perfil fúngico ligeramente alterado, un perfil bacteriano muy elevado para los metabolitos de clostridium. Por ello, la terapia prescrita por el Dr. prevé la eliminación del gluten, leche de vaca, huevos y derivados durante dos meses con posterior integración en rotación. Tomando Xoderm 1 cucharada/día, Linusan 3 cucharas/día durante un mes. Luego continúe la terapia tomando EQ Permax una cápsula tres veces al día y Colostrum Plus 1 cápsula durante dos meses. Resultados positivos al final del tratamiento.

CAPÍTULO 6

En los capítulos anteriores he analizado en detalle una categoría particular de productos a base de hierbas.

En este último capítulo, sin embargo, me gustaría explicar cuáles son las normas que se deben respetar para colocar un nuevo producto natural en el mercado.

En primer lugar, debe realizarse la producción y el envasado de productos naturales, de acuerdo con las disposiciones establecidas por el Decreto Legislativo n. 111/92, en establecimientos autorizados por el Ministerio de Salud, que garanticen características para asegurar la buena calidad y vida útil del producto, y bajo la responsabilidad de un RESPONSABLE DE CALIDAD que elabora y actualiza los planes de autocontrol, supervisa la producción y el empaque, define los procedimientos y se comunica con el Ministerio y la ASL.

La solicitud de autorización presentada al Ministerio de Salud deberá contener lo indicado en la circular n° 3 de 18 de julio de 2002:

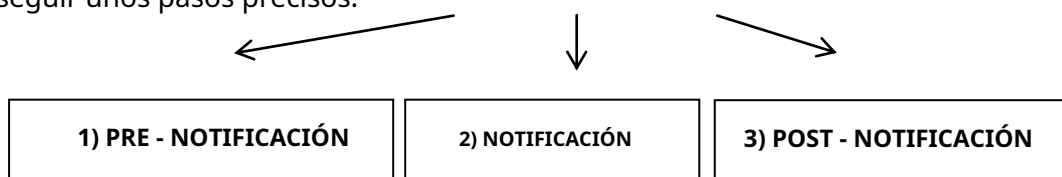
- Nombre o razón social y ubicación del
- establecimiento Plano del establecimiento
- Informe sobre las características técnico-constructivas e higiénico-sanitarias de la planta
- Indicación de disponibilidad de laboratorio de análisis propio Declaración de
- aceptación del encargo por parte del responsable de control de calidad con indicación de cualificación profesional Copia de la autorización del alcalde del
- municipio implicado en la eliminación de residuos e indicación de los métodos de eliminación Copia de la autorización del competente autoridad
- sanitaria local

La autorización para la producción y el envasado se emite después de una verificación (inspección) técnico-científica por parte de funcionarios del Ministerio de Salud en colaboración con los del Istituto Superiore di Sanità.

Una vez que una planta/empresa ha obtenido la autorización para poder producir productos a base de plantas, para comercializarlos debe cumplir con lo establecido en el Decreto Legislativo 169/2004 que supedita la comercialización a un PROCEDIMIENTO DE NOTIFICACIÓN por parte del Ministerio de Salud.

La creación de un nuevo complemento alimenticio suele surgir de la necesidad de la empresa fabricante, del Estado y/o de la investigación universitaria, de crear un producto innovador capaz de responder a las demandas del mercado.

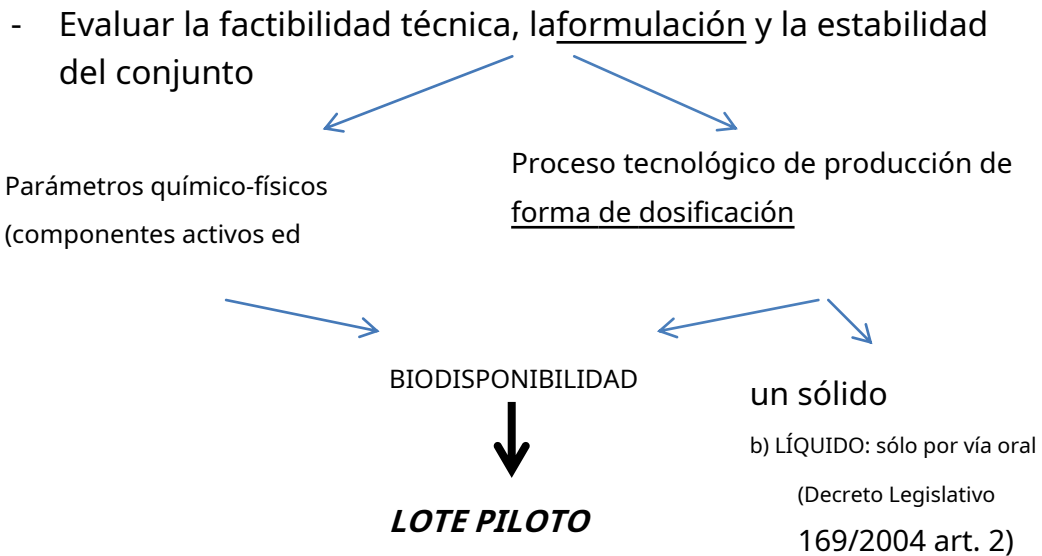
Para la correcta introducción de un nuevo producto en el mercado, se deben seguir unos pasos precisos:



la etapa de **ANUNCIO PREVIO** consiste en una serie de estudios y análisis preliminares del sector al que pertenece el suplemento potencial y de estudios científicos para respaldar la seguridad y eficacia de los componentes activos individuales y del producto final.

Específicamente, en esta fase usted:

- Analizan las necesidades de los clientes potenciales a los que se quiere dirigir el producto natural
- Analizan productos de la competencia para entender si hay espacio para un nuevo producto o si ese sector en particular ya está saturado
- Definen los principios activos (plantas) que te gustaría incluir en el complemento alimenticio



- Se requiere documentación técnico-científica adecuada para una adecuada evaluación científica del proyecto, excluyendo productos que no cuenten con adecuada documentación científica; el material destinado a la capacitación del personal que tendrá que manejar la información médico-científica del producto comienza a prepararse en el momento en que se comercializará

Una vez finalizada la investigación técnico-científica, se evalúa el potencial del mercado al que se quiere dirigir el producto, ya que no tiene sentido seguir con el desarrollo de ideas que no encuentran un mercado suficiente (permite a la empresa para ahorrar recursos).

Se crea un equipo formado por personas heterogéneas que realizan estudios de mercado para poder obtener feedback de los posibles consumidores: es necesario evaluar tanto el proceso de compra como las características que más pueden llamar la atención del consumidor final (precio , calidad, tamaño, embalaje...).

Una vez obtenida una respuesta positiva en cuanto a la formulación y puesta en el mercado del producto, pasamos de una idea a un producto real. Es el momento en el que todos los sectores empresariales implicados en el proceso no pueden trabajar por separado: cuanto mayor sea la

sinergia profesional entre los distintos sectores implicados, más eficaz será el resultado final.

Ha llegado el momento de la PRUEBA DE LA POSIBLE AUDIENCIA DEL PÚBLICO, momento necesario para evaluar el posible resultado de lanzar el producto al mercado en condiciones limitadas y controladas. Hay que probar los productos, las campañas publicitarias, los métodos de producción, etc...

la etapa de **NOTIFICACIÓN** es el momento en el que se solicita autorización al Ministerio de Salud para poder colocar el nuevo producto en el mercado.

Cada notificación se realiza con una nota de transmisión referente a cada producto individual y se debe adjuntar lo siguiente:

- Copia de **ETIQUETA CONFORME** a la que se utilizará para la comercialización



Según lo dispuesto en el art. 3 El Decreto Legislativo 109/92 debe contener:

- Nombre de las categorías de nutrientes u otras sustancias que caracterizan el producto o una indicación de la naturaleza de estas sustancias;
- La dosis recomendada para la dosis diaria;
- Advertencia de no exceder las dosis recomendadas;
- La indicación de que los suplementos no están destinados a sustituir una dieta variada;
- Una indicación de que los productos deben mantenerse fuera del alcance de los niños;
- El efecto nutricional o fisiológico atribuido al producto sobre la base de sus componentes de manera adecuada para orientar correctamente las elecciones del consumidor,

- CERTIFICADO DE PAGO de las tasas adeudadas al Ministerio de Salud



Si el Ministerio de Sanidad valora positivamente la documentación presentada y el producto en su conjunto, éste podrá ser comercializado e inscrito en el registro de complementos alimenticios (Decreto Legislativo 169/2004 art. 10)

En este punto, son necesarias más pruebas y validaciones sobre el producto terminado para elaborar la definición del PLAN DE LANZAMIENTO



FASE DE **POST - NOTIFICACIÓN**



Es la etapa de producción industrial y el lanzamiento real del nuevo producto al mercado.



<p>PRODUCCIÓN: es necesario organizar todos los recursos para la producción en gran escala y enviar los lotes al mercado en paquetes que contengan una cantidad precisa de producto y la información relativa.</p>	<p>LOGÍSTICA Y MARKETING Consiste en la gestión física del producto para que esté disponible en los distribuidores; el marketing, por su parte, creará conciencia del producto tanto entre los consumidores intermedios (médicos, hospitales, farmacéuticos, etc.) como entre los consumidores finales</p>
---	---

Conclusiones

El calostro es una importante fuente de nutrientes y sustancias biológicamente activas que tienen la capacidad de preparar el sistema digestivo del recién nacido y dotarlo de defensas inmunológicas para un buen crecimiento.

Las propiedades del calostro pueden activarse cuando llega intacto al intestino, órgano que tiene una importancia fundamental en la función inmunológica pero que también es el lugar donde los patógenos comienzan a ejercer su acción negativa.

El calostro se puede utilizar como complemento alimenticio para el tratamiento de algunos trastornos gastrointestinales, de hecho la Dra. Lorenzetti en su estudio reporta casos muy graves de niños sometidos a tratamientos médicos químicos, incluyendo antibióticos, que han provocado trastornos intestinales de los niños como la alteración de la flora bacteriana, estreñimiento, diarrea y gracias a los tratamientos propuestos por el Dr. con complementos alimenticios a base de calostro y probióticos, los niños pudieron recuperarse y retomar una vida saludable.

Se debe prestar especial atención a la administración de calostro si se trata de pacientes intolerantes o alérgicos a la lactosa, ya que el calostro contiene una mínima parte de esta, tal y como indica el certificado de análisis del fabricante,

En este caso es necesario averiguar si se trata de una verdadera alergia o más simplemente de una intolerancia; si se trata de un paciente alérgico, se debe evitar el uso de calostro (porque una cantidad infinitesimal de lactosa es suficiente para causar problemas graves) y preferir otros productos a base de aminoácidos. Si, por el contrario, te encuentras tratando a un paciente intolerante, queda a tu discreción elegir si tomar calostro o no.

Gracias

Al final de este trabajo, me gustaría agradecer a algunas personas que me han apoyado y ayudado en este camino:

- A la profesora Mirella Dr. Zancato, por darme la oportunidad de realizar la tesis de manera independiente y por esperarme con paciencia y alentarme a pesar de mis últimas dificultades encontradas en el período final de mis estudios.
- A la empresa Nova Salus Fitolab, en especial a la Dra. Serena Lazzaro, por proponerme la realización de este estudio, por mostrarme plena disposición para facilitarme material y explicaciones siempre que lo necesité y por introducirme en el estudio de la Dra. Lorenzetti .
- Dra. Lorenzetti por realizar el estudio: "*microflora intestinal, disbiosis e inflamación crónica del intestino: cuáles son las posibilidades terapéuticas en la edad pediátrica*". Por la generosidad de facilitarme parte de la documentación y por responder de forma exhaustiva a mis dudas.
- A Chiara por haberme apoyado y animado durante este curso de estudio, dándome una gran ayuda en la preparación de los últimos exámenes y de mi tesis; por haberme apoyado y aguantado durante mis "escleras" y angustias.
- A Andrea, Giulia, Michela y Emanuele por haber pasado estos años universitarios juntos en estudio, sonrisas, bromas, veladas y desventuras universitarias.
- A Vale, así como a mi hermana, por haber contribuido sustancialmente a la realización de la tesis.
- A mamá y papá por apoyarme y "animarme" durante mis años universitarios, dejándome libre para tomar decisiones.
- A las abuelas Ángela y Rosa por querer a toda costa ver a otro Doctor en la familia.
- Paoletta, Silvia, Arianna, Ferra, Giulia, Jack, Ale, Sere, Anna, Beba por ayudarme en un período muy especial para mí y por creer en mí durante esta última etapa de mi carrera.

universidad, dándome la oportunidad de pasar tardes de bromas con amigos.

Bibliografía

- (1)-(3)-(4) Inteligencia de la naturaleza – Tecnologías de calostro

- (2)-(5)-(6)-(8)-(9)-(14)-(16)-(18)-(21) Calostro bovino – la primera leche materna; una ayuda natural para el sistema inmunitario - Claudio valla- Campus Giuseppe – [www. Lesionicutaneecroniche.it](http://www.Lesionicutaneecroniche.it)

- (7)-(9) Elementos de patología general - para cursos de Grado en Profesiones de la Salud - II Edición - GM Pontieri - Piccin

- (10)-(12)-(13)-(15)-(22) Calostro: características bionutricionales y uso potencial en dietética humana, Dietología, Riv. It. Biol. Med, 22.46-53.2002 - B. Palmieri - E. Pedrín

- (11) calostro y lactoferrina;www.pubmed.it

- (17)-(19) Calostro en el deporte - por dr. Stefano Stefani

- (20) Director de la Clínica Universitaria de Neurología; PL-85-094; Prof.Dr.med. Roman Mazur Heinrich Ollendiek - Polonia

- (23) Calostro humano – Biofarmacia

- (24) Composición de la Leche Humana: Nutrientes y Factores Bioactivos

- (25) Notas sobre el estudio realizado por la Dra. Lorenzetti, proporcionadas por ella misma y por el Dr. Lazzaro Serena.

- (26) Manual de Enfermería Pediátrica - pág. 396 a 398 - edición 2006; Pierluigi Badon y Simone Cesaro

- (27) Probióticos y Salud Humana - 2013: el estado del arte basado en evidencia - editado por Paolo Aureli, Giuseppe Bandrali, Lucio Capurso, Anna Maria Castellazzi, Mario Clerici, Marcello Giovannini, Lorenzo Morelli, Andrea Poli, Fabrizio Pregliasco, Mariangela Rondanelli, Filippo Salvini, Gian Vincenzo Zuccotti. Con la colaboración de Claudio Cricelli, Silvio Danese, Gianfranco Delle Fave, Giuseppe Fatati, Walter Marrocco. Con la coordinación de la Fundación de Nutrición de Italia

- (28) Ministerio de Salud: lineamientos sobre probióticos y prebióticos - revisión mayo 2013

- (29) Clases de farmacología - medicamentos vegetales impartidas por el profesor Eugenio Ragazzi.

- (30)-(32)-(33) Notas entregadas en la conferencia celebrada en marzo de 2014, sobre los diversos estudios apoyados por médicos con productos de base natural de plantas Phytoitalia.

- (31) Diapositivas que me entregó el Dr. Lorenzetti

Sitografía

- www.mednat.org
- www.pubmed.gov
- www.salute.gov.it
- www.sapere.it
- www.mallaz.com
- www.fitoitalia.it