

# ProFaes4<sup>®</sup>

## Probióticos

La **combinación exclusiva** de probióticos **Lab4** y **multinutrientes** que contribuye al equilibrio de la **salud intestinal** e **inmunitaria**



ESPECIAL PROCESO DE PRODUCCIÓN:



- Ayuda para el viajero
- Con Vitaminas y Glutamina
- Control del colesterol
- Salud de la mujer e infecciones urinarias
- Refuerzo de las defensas de niños y adultos
- Ayuda en tratamiento con antibióticos

**SIN** Gluten, Lactosa, Derivados de la leche



## RESUMEN DE PUBLICACIONES CIENTÍFICAS

**BENEFICIOS EN EL SÍNDROME DEL INTESTINO IRRITABLE**

✓ **THE SHEFFIELD\_IBS TRIAL**

**Ensayo clínico: un preparado probiótico multicepa reduce significativamente los síntomas del síndrome del intestino irritable en un estudio doble ciego controlado con placebo.**

*Williams EA, Stimpson J, Wang D, Plummer S, Garaiova I, Barker ME, Corfe BM. Aliment Pharmacol Ther. 2009;29(1):97-103.*

4

**EFFECTOS SOBRE LA MICROFLORA INTESTINAL TRAS EL TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO**

✓ **THE CAMBRIDGE PROBIOTIC\_ANTIBIOTIC TRIAL 1**

**Efecto de los probióticos en la prevención de la disrupción de la microflora intestinal tras el tratamiento antibiótico: estudio experimental doble ciego, controlado con placebo.**

*Madden JA, Plummer SF, Tang J, Garaiova I, Plummer NT, Herbison M, Hunter JO, Shimada T, Cheng L, Shirakawa T. Int Immunopharmacol. 2005;5(6):1091-7.*

✓ **THE CAMBRIDGE PROBIOTIC\_ANTIBIOTIC TRIAL 2**

**Efectos de los probióticos en la composición de la microbiota intestinal tras el tratamiento antibiótico.**

*Plummer SF, Garaiova I, Sarvotham T, Cottrell SL, Le Scouiller S, Weaver MA, Tang J, Dee P, Hunter J. Int J Antimicrob Agents. 2005;26(1):69-74.*

✓ **THE CAMBRIDGE PROBIOTIC\_ANTIBIOTIC TRIAL 3**

**Estudio piloto sobre el *Clostridium difficile*: efectos de la suplementación con probióticos en la incidencia de diarrea por *C. difficile*.**

*Plummer S, Weaver MA, Harris JC, Dee P, Hunter J. Int Microbiol. 2004;7(1):59-62.*

5

**PROBIÓTICOS LAB4 Y MULTINUTRIENTES**

8

**PREVENCIÓN DE LAS INFECCIONES RESPIRATORIAS EN NIÑOS**

✓ **PROCHILD TRIAL**

**Probióticos y Vitamina C en la prevención de las infecciones del tracto respiratorio en niños de edad preescolar: estudio piloto controlado aleatorio.**

*Garaiova I, Muchová J, Nagyová Z, Wang D, Li JV, Országhová Z, Michael DR, Plummer SF, Duracková Z. Eur J Clin Nutr. 2015;69(3):373-9.*

10

**CAPACIDAD DEL EXTRACTO DE ARÁNDANO ROJO -PACRAN<sup>®</sup>- PARA PROTEGER EL TRACTO URINARIO DE LA COLONIZACIÓN POR UROPATÓGENOS**

**Ensayo clínico, doble ciego, controlado, dosis dependiente para evaluar la eficacia de las proantocianidinas de un extracto estandarizado de arándano rojo (*Vaccinium macrocarpon*) en las infecciones del tracto urinario.**

*Sengupta K, Alluri KV, Golakoti T, Gottumukkala GV, Raavi J, Kotchrlakota L, Sigalan SC, Dey D, Ghosh S, Chatterjee A. Current Bioactive Compounds. 2011;7(1):39-46.*

**¿Son las proantocianidinas la clave de la eficacia del arándano en la prevención de la infección recurrente del tracto urinario?**

*Vostalova J, Vildar A, Simanek V, Galandakova A, Kosina P, Vacek J, Vrbkova J, Zimmermann BF, Ulrichova J, Student V. Phytother Res. 2015;29(10):1559-67.*

11

**MECANISMOS MEDIANTE LOS CUALES EL *LACTOBACILLUS PLANTARUM* CUL66 REDUCE EL COLESTEROL**

***Lactobacillus plantarum* CUL66 puede afectar a la homeostasis del colesterol en enterocitos Caco-2.**

*Michael DR, Moss JWE, Calvente DL, Garaiova I, Plummer SF, Ramji DP. Benef Microbes. 2016;7(3):443-51.*

13

**ESTUDIOS *IN VIVO* QUE DEMUESTRAN LA EFICACIA DE *LACTOBACILLUS REUTERI* NCIMB 30242 EN LA REDUCCIÓN DEL COLESTEROL**

**Eficacia en la reducción del colesterol de una formulación de yogur con *Lactobacillus reuteri* NCIMB 30242 microencapsulado hidrolasa biliar activo en adultos hipercolesterolémicos.**

*Jones ML, Martoni CJ, Parent M, Prakash S. Br J Nutr. 2012;107(10):1505-13.*

**Reducción del colesterol e inhibición de la absorción de esteroides por *Lactobacillus reuteri* NCIMB 30242: ensayo aleatorizado controlado.**

*Jones ML, Martoni CJ, Prakash S, et al. Eur J Clin Nutr. 2012;66(11):1234-41.*

14

### ✓ THE SHEFFIELD\_IBS TRIAL

**Ensayo clínico: un preparado probiótico multicepa reduce significativamente los síntomas del síndrome del intestino irritable en un estudio doble ciego controlado con placebo.**

Williams EA, Stimpson J, Wang D, Plummer S, Garaiova I, Barker ME, Corfe BM. *Aliment Pharmacol Ther.* 2009;29(1):97-103.



#### Justificación

La eficacia de los probióticos en el alivio de los síntomas del síndrome del intestino irritable (SII) parece estar relacionada con el tipo de cepa y con la dosis utilizada.



#### Objetivo

Investigar el efecto del consorcio de probióticos Lab4 sobre los síntomas del SII.



#### Diseño

Estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo.

52 pacientes con SII, según la definición de los Criterios Roma II, fueron aleatorizados para recibir una preparación probiótica con dos cepas de *Lactobacillus acidophilus* CUL60 (NCIMB 30157) y CUL21 (NCIMB 30156), *Bifidobacterium lactis* CUL34 (NCIMB 30172) y *Bifidobacterium bifidum* CUL20 (NCIMB 30153) con un total de  $2,5 \times 10^{10}$  UFC/cápsula o placebo durante 8 semanas.

Los participantes informaron de sus síntomas del SII mediante un cuestionario al inicio, a las 2, 4 y 8 semanas durante la intervención y a las 2 semanas después de la finalización de la misma.

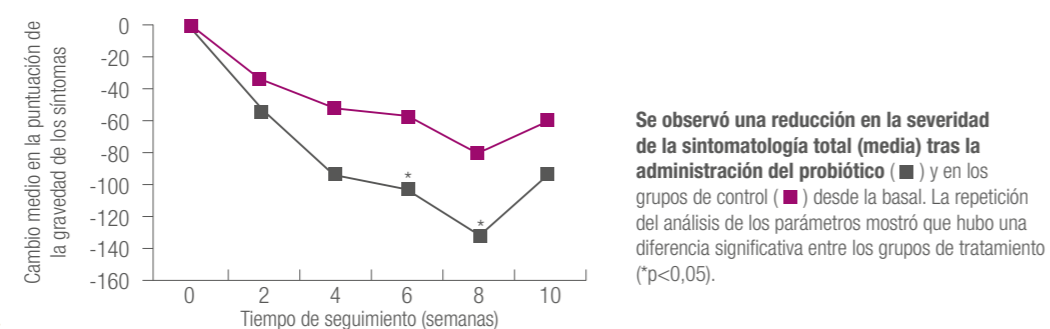
En los **pacientes que recibieron Lab4** durante 8 semanas vs. grupo placebo se observó:

- ✓ **Reducción en la gravedad de la sintomatología total del SII** (Figura 1)
- ✓ **Mayor satisfacción con el hábito intestinal**
- ✓ **Reducción de los días con dolor**
- ✓ **Mejor calidad de vida**



#### Resultados

**Figura 1:** Efectos del probiótico multicepa Lab4 en la puntuación de gravedad de los síntomas en pacientes con SII



La suplementación con el probiótico multicepa Lab4 puede beneficiar a los pacientes con síndrome del intestino irritable.

#### Bibliografía:

Williams EA, et al. *Clinical trial: a multistrain probiotic preparation significantly reduces symptoms of irritable bowel syndrome in a double-blind placebo-controlled study.* *Aliment Pharmacol Ther.* 2009;29(1):97-103.

### ✓ THE CAMBRIDGE PROBIOTIC\_ANTIBIOTIC TRIAL 1

**Efecto de los probióticos en la prevención de la disrupción de la microflora intestinal tras el tratamiento antibiótico: estudio experimental doble ciego, controlado con placebo.**

Madden JA, Plummer SF, Tang J, Garaiova I, Plummer NT, Herbison M, Hunter JO, Shimada T, Cheng L, Shirakawa T. *Int Immunopharmacol.* 2005;5(6):1091-7.



#### Justificación

El tratamiento con antibióticos puede afectar negativamente al equilibrio de la microflora intestinal, permitiendo la proliferación de flora oportunista y potencialmente patógena.



#### Objetivo

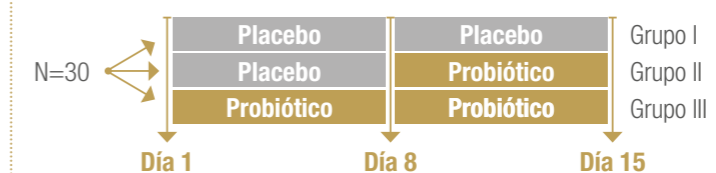
Observar los efectos de la suplementación con un probiótico compuesto por *Lactobacillus acidophilus* y *Bifidobacterium bifidum* sobre la microflora intestinal en respuesta a la terapia antibiótica.



#### Diseño

Estudio piloto, doble ciego, controlado con placebo.

30 pacientes con infección por *Helicobacter pylori* fueron aleatorizados en tres grupos antes de recibir la terapia de erradicación (amoxicilina 500 mg 4 veces/día, metronidazol 400 mg 3 veces/día, lansoprazol 30 mg 2 veces/día) durante 7 días.



Los pacientes proporcionaron muestras de heces para su análisis los días 1, 7, 12, 17 y 27.

#### Componente anaerobio facultativo de la microflora intestinal:

- ✓ En los **Grupos I y II** se observaron **incrementos significativos de la microflora anaerobia facultativa** entre los días 1 y 7, **manteniéndose elevados hasta el día 27 en el Grupo I y disminuyendo significativamente en el Grupo II, entre los días 7 y 27**, hasta niveles basales
- ✓ En el Grupo III la población anaerobia facultativa permaneció estable



#### Resultados

#### Número total de anaerobios:

- ✓ En el **Grupo I** **aumentó significativamente el día 27** respecto al día 1
- ✓ En el **Grupo II** **no hubo cambios**
- ✓ En el **Grupo III** **disminuyó significativamente entre los días 1 y 7 hasta volver a los niveles basales en el día 27**



La suplementación con probióticos modula la respuesta de la microflora intestinal a los efectos de la terapia antibiótica.

#### Bibliografía:

Madden JA, et al. *Effect of probiotics on preventing disruption of the intestinal microflora following antibiotic therapy: a double-blind, placebo-controlled pilot study.* *Int Immunopharmacol.* 2005;5(6):1091-7.



## EFECTOS SOBRE LA MICROFLORA INTESTINAL TRAS EL TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO

### ✓ THE CAMBRIDGE PROBIOTIC ANTIBIOTIC TRIAL 2

#### Efectos de los probióticos en la composición de la microbiota intestinal tras el tratamiento antibiótico.

Plummer SF, Garaiova I, Sarvotham T, Cottrell SL, Le Scouiller S, Weaver MA, Tang J, Dee P, Hunter J. *Int J Antimicrob Agents*. 2005;26(1):69-74.



#### Justificación

La administración de antibióticos, ya sea terapéutica o profilácticamente, altera el equilibrio ecológico entre el huésped y la microbiota normal.



#### Objetivo

Estudiar los efectos de la suplementación con probióticos sobre el crecimiento de la microbiota intestinal después del tratamiento antibiótico.



#### Diseño

Estudio doble ciego, controlado con placebo.

162 pacientes con infección por *Helicobacter pylori* recibieron entre los días 1 a 7 tratamiento de erradicación estándar (amoxicilina 1 g 2 veces/día, claritromicina 500 mg 2 veces/día y lansoprazol 30 mg 2 veces/día). Durante los días 1 a 21 el grupo activo recibió 1 cápsula/día del probiótico, formado por dos cepas de *Lactobacillus acidophilus* (CUL60 y CUL21) y dos cepas de *Bifidobacterium spp.*, en un total de  $2,5 \times 10^{10}$  UFC/ cápsula, y el otro grupo recibió placebo.



#### Resultados

- ✓ En el **grupo placebo** se observó un **aumento significativo del número de anaerobios facultativos y de enterobacterias** (Tabla 1), así como, un aumento significativo del **número de pacientes con enterococos resistentes a los antibióticos**
- ✓ En el **grupo probiótico** no hubo cambios en la **tasa de incidencia de resistencia a los antibióticos**

**Tabla 1:** Comparación de las poblaciones microbianas entre los grupos placebo y activo

| Población                            | Día 7              |                      | Día 35             |                      |
|--------------------------------------|--------------------|----------------------|--------------------|----------------------|
|                                      | UFC/g <sup>a</sup> | Valor p <sup>b</sup> | UFC/g <sup>a</sup> | Valor p <sup>b</sup> |
| <b>Total anaerobios facultativos</b> |                    |                      |                    |                      |
| Placebo                              | 8,1                |                      | 9,0                |                      |
| Activo                               | 8,0                | 0,598                | 8,6                | 0,031                |
| <b>Enterobacterias</b>               |                    |                      |                    |                      |
| Placebo                              | 5,1                |                      | 8,6                |                      |
| Activo                               | 5,5                | 0,983                | 8,1                | 0,014                |
| <b>Candida albicans</b>              |                    |                      |                    |                      |
| Placebo                              | 4,4                |                      | 2,2                |                      |
| Activo                               | <1,7               | 0,049                | 2,2                | 0,815                |

<sup>a</sup>Datos como mediana del log 10 de unidades formadoras de colonias (UFC)/g del peso seco de las heces; <sup>b</sup>Según prueba U de Mann-Whitney



La suplementación diaria con bacterias probióticas durante y después del tratamiento antibiótico reduce el grado de alteración de la microflora intestinal, así como la incidencia y el número total de cepas resistentes a los antibióticos en la población de nuevo crecimiento.

UFC: unidades formadoras de colonias.

#### Bibliografía:

Plummer SF, et al. *Effects of probiotics on the composition of the intestinal microbiota following antibiotic therapy*. *Int J Antimicrob Agents*. 2005;26(1):69-74.

## EFECTOS SOBRE LA MICROFLORA INTESTINAL TRAS EL TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO

### ✓ THE CAMBRIDGE PROBIOTIC ANTIBIOTIC TRIAL 3

#### Estudio piloto sobre el *Clostridium difficile*: efectos de la suplementación con probióticos en la incidencia de diarrea por *C. difficile*.

Plummer S, Weaver MA, Harris JC, Dee P, Hunter J. *Int Microbiol*. 2004;7(1):59-62.



#### Justificación

La infección colónica por *Clostridium difficile*, que deriva en colitis pseudomembranosa, es una complicación común de la terapia antibiótica, especialmente en pacientes de edad avanzada. Los probióticos podrían prevenir el desarrollo y la recurrencia de la infección por *C. difficile*.



#### Objetivo

Examinar el papel de los probióticos en la prevención de la diarrea asociada a *C. difficile* (DACD) en pacientes ancianos que reciben terapia antibiótica.



#### Diseño

Estudio doble ciego, controlado con placebo, en pacientes de edad avanzada.

Los pacientes fueron aleatorizados al llegar al hospital para recibir, dentro de las 36 horas de prescripción del tratamiento antibiótico, una cápsula/día de un probiótico compuesto por  $2 \times 10^{10}$  UFC de *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* (69 pacientes) o placebo (69 pacientes) durante 20 días.

Se registró el hábito intestinal y se tomó una muestra de heces, tras la admisión en el hospital, tomándose una segunda muestra en el caso de diarrea durante la hospitalización o tras el alta.

- ✓ En el **grupo que recibió probióticos** se observó una **incidencia menor de pacientes toxina-positivos para *C. difficile***

**Figura 1:** Pacientes toxina-positivos con probióticos vs. placebo



#### Resultados

#### Bibliografía:

Plummer S, et al. *Clostridium difficile pilot study: effects of probiotic supplementation on the incidence of C. difficile diarrhoea*. *Int Microbiol*. 2004;7(1):59-62.

## PROBIÓTICOS LAB4 Y MULTINUTRIENTES

La combinación exclusiva de probióticos Lab4 y multinutrientes para el equilibrio de la salud intestinal e inmunitaria avalada por estudios científicos

### PROBIÓTICOS



Consorcio Lab4

Combinación única de **cepas bacterianas seleccionadas y avaladas por numerosos estudios en humanos<sup>1-6</sup>** y que cumple con todos los **criterios de los probióticos de alta calidad recomendados en documentos de consenso europeos<sup>7</sup>**



#### Avalada por estudios científicos

Con estudios en humanos que han demostrado beneficios en la salud intestinal e inmunitaria<sup>6</sup>

#### Ayudan a reforzar las defensas del organismo

Los probióticos estabilizan la composición de la microbiota intestinal, incrementando la resistencia del organismo a los patógenos y activando las defensas<sup>9</sup>

#### Especial proceso de producción

Sistema de conservación exclusivo que garantiza la calidad de los probióticos (organismos vivos) hasta la fecha preferente de su consumo

#### Adaptados a las necesidades de todos

Diseñados para aportar los máximos beneficios a todos los miembros de una familia.

ESPECIAL PROCESO DE PRODUCCIÓN



**Lactobacillus plantarum CUL66**  
y  
**Lactobacillus reuteri NCIMB 30242**

**Cepas probióticas seleccionadas por su capacidad**, probada en estudios *in vitro* e *in vivo*, de reducir el colesterol<sup>9-11</sup>

En base a diversos estudios, la **capacidad de disminución del colesterol** de algunos probióticos puede atribuirse a:

01

Actividad hidrolasa de las sales biliares (HSB)<sup>9</sup>

02

Capacidad de promover la **retirada del colesterol** del lumen intestinal<sup>9</sup>

03

Modulación de los mecanismos responsables de la **absorción intestinal** del colesterol<sup>9</sup>

#### Bibliografía:

1. Williams EA, et al. Clinical trial: a multistrain probiotic preparation significantly reduces symptoms of irritable bowel syndrome in a double-blind placebo-controlled study. *Aliment Pharmacol Ther.* 2009;29(1):97-103.  
2. Madden JA, et al. Effect of probiotics on preventing disruption of the intestinal microflora following antibiotic therapy: a double-blind, placebo-controlled pilot study. *Int J Immunopharmacol.* 2005;5(6):1091-7.  
3. Plummer SF, et al. Effects of probiotics on the composition of the intestinal microbiota following antibiotic therapy. *Int J Antimicrob Agents.* 2005;26(1):69-74.  
4. Plummer S, et al. Clostridium difficile pilot study: effects of probiotic supplementation on the incidence of C. difficile diarrhoea. *Int Microbiol.* 2004;7(1):59-62.  
5. Garaiova I, et al. Probiotics and vitamin C for the prevention of respiratory tract infections in children attending preschool: a randomised controlled pilot study. *Eur J Clin Nutr.* 2015;69(3):373-9.  
6. Lab4 probiotics: the proven probiotic. Disponible en <http://lab4probiotics.co.uk/clinical-trials/index.html>. Último acceso: enero 2019.  
7. Declaraciones consensuadas del Workshop: Probióticos y Salud. Evidencia científica. Madrid, 2009. Disponible en: [http://www.cedimcat.info/index.php?option=com\\_content&view=article&id=224:papel-de-los-probioticos-en-la-salud&catid=41&Itemid=472&lang=es](http://www.cedimcat.info/index.php?option=com_content&view=article&id=224:papel-de-los-probioticos-en-la-salud&catid=41&Itemid=472&lang=es). Último acceso: enero 2019.  
8. CedimCat Centre d'Informació de Medicaments de Catalunya. Papel de los probióticos en la salud. Disponible en: [http://www.cedimcat.info/index.php?option=com\\_content&view=article&id=224:papel-de-los-probioticos-en-la-salud&catid=41&Itemid=472&lang=es](http://www.cedimcat.info/index.php?option=com_content&view=article&id=224:papel-de-los-probioticos-en-la-salud&catid=41&Itemid=472&lang=es). Último acceso: enero 2019.  
9. Michael DR, et al. Lactobacillus plantarum CUL66 can impact cholesterol homeostasis in Caco-2 enterocytes. *Benef Microbes.* 2016;7(3):443-51.  
10. Jones ML, et al. Cholesterol-lowering efficacy of a microencapsulated bile salt hydrolase-active Lactobacillus reuteri NCIMB 30242 yoghurt formulation in hypercholesterolaemic adults. *Br J Nutr.* 2012;107(10):1505-13.  
11. Jones ML, et al. Cholesterol lowering and inhibition of sterol absorption by Lactobacillus reuteri NCIMB 30242: a randomized controlled trial. *Eur J Clin Nutr.* 2012;66(11):1234-41.



### VITAMINAS B<sub>6</sub>, C Y B<sub>1</sub>



Las **Vitaminas** participan en numerosas **funciones vitales** y son esenciales para el metabolismo y para la regulación del funcionamiento celular<sup>12</sup>. Un **aporte insuficiente** puede asociarse a diversos **problemas de salud**<sup>13</sup>

#### Vitamina B<sub>6</sub> y C que contribuyen a<sup>14,15</sup>:

- Regular la actividad hormonal
- La función psicológica normal
- La formación normal del colágeno
- Un metabolismo energético normal
- Un funcionamiento normal del sistema inmunitario
- Disminuir el cansancio y la fatiga

#### Tiamina (vitamina B<sub>1</sub>)

- Contribuye al normal funcionamiento del corazón<sup>16</sup>

### ANTIOXIDANTES – HIDROXITIROXOL



El **hidroxitiroso**, polifenol procedente del aceite de oliva, ejerce un **efecto protector del daño oxidativo** que proporciona la base molecular para **prevenir el riesgo cardiovascular**<sup>17</sup>

La EFSA considera que el consumo de **5 mg/día de hidroxitiroso** es útil en la **prevención de la oxidación de las lipoproteínas de baja densidad (LDL)**<sup>18</sup>

### EXTRACTO DE ARÁNDANO ROJO - PACRAN®



**Pacran®** es un extracto único y patentado de **Arándano Rojo** que **contiene** un nivel estandarizado de **proantocianidinas (PAC)** bio-activas, además de ácidos orgánicos, fenólicos, fibras, ácidos grasos, proteínas y azúcares<sup>19,20</sup>

Su **efecto preventivo en las ITU** recurrentes es debido a la **capacidad de las PAC tipo A de inhibir la adhesión de las bacterias** al epitelio de las vías urinarias<sup>19,21</sup>

Su **eficacia** en la salud del **tracto urinario** ha sido **testada en dos ensayos clínicos**<sup>19</sup>

12. Giménez S. Vitaminas. Componentes esenciales. *Farmacía profesional.* 2002;16(6):62-7. 13. Gómez AE. Suplementos vitamínicos. *Farmacía Profesional.* 2014;28(4):26-32. 14. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to vitamin B6 and protein and glycogen metabolism (ID 65, 70, 71), function of the nervous system (ID 66, 72, 186), function of the immune system (ID 68), regulation of hormonal activity (ID 185) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006 on request from the European Commission. *EFSA Journal* 2009;7(9):1225 [20 pp.]. Disponible en: [www.efsa.europa.eu](http://www.efsa.europa.eu). Último acceso: enero 2019. 15. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to vitamin C and protection of DNA, proteins and lipids from oxidative damage (ID 129, 138, 143, 148), antioxidant function of lutein (ID 146), maintenance of vision (ID 141, 142), collagen formation (ID 130, 131, 136, 137, 149), function of the nervous system (ID 133), function of the immune system (ID 134), function of the immune system during and after extreme physical exercise (ID 144), non-haem iron absorption (ID 132, 147), energy-yielding metabolism (ID 135), and relief in case of irritation in the upper respiratory tract (ID 1714, 1715) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006 on request from the European Commission. *EFSA Journal* 2009;7(9):1226 [28 pp.]. Disponible en: [www.efsa.europa.eu](http://www.efsa.europa.eu). Último acceso: enero 2019. 16. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on substantiation of health claims related to thiamine and energy-yielding metabolism (ID 21, 24, 28), cardiac function (ID 20), function of the nervous system (ID 22, 27), maintenance of bone (ID 25), maintenance of teeth (ID 25), maintenance of hair (ID 25), maintenance of nails (ID 25), maintenance of skin (ID 25) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006 on request from the European Commission. *EFSA Journal* 2009;7(9):1222 [18 pp.]. Disponible en: [www.efsa.europa.eu](http://www.efsa.europa.eu). Último acceso: enero 2019. 17. Vilaplana-Pérez C, et al. Hydroxytyrosol and potential uses in cardiovascular diseases, cancer, and AIDS. *Front Nutr.* 2014;1:18. 18. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to polyphenols in olive and protection of LDL particles from oxidative damage (ID 1333, 1638, 1639, 1696, 2865), maintenance of normal blood HDL-cholesterol concentrations (ID 1639), maintenance of normal blood pressure (ID 3781), "anti-inflammatory properties" (ID 1882), "contributes to the upper respiratory tract health" (ID 3468), "can help to maintain a normal function of gastrointestinal tract" (3779), and "contributes to body defences against external agents" (ID 3467) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. *EFSA Journal* 2011;9(4):2033 [25 pp.]. Disponible en: [www.efsa.europa.eu](http://www.efsa.europa.eu). Último acceso: enero 2019. 19. Pacran® brochure: Natural solution for urinary comfort. NATife. Disponible en: <http://www.naturex-dbs.com/data/document/pacran-brochure.pdf>. Último acceso: enero 2019. 20. Prospecto de PROFAES4® MUJER. 21. Pigrau C. Infecciones urinarias recurrentes: factores predisponentes y estrategias de prevención. En: *Pigrau C, editor. Infección del tracto urinario.* Madrid: Ergon; 2011. p.85-104.

## PREVENCIÓN DE LAS INFECCIONES RESPIRATORIAS EN NIÑOS

### ✓ PROCHILD TRIAL

**Probióticos y Vitamina C en la prevención de las infecciones del tracto respiratorio en niños de edad preescolar: estudio piloto controlado aleatorio.**

Garaiova I, Muchová J, Nagyová Z, Wang D, Li JY, Országhová Z, Michael DR, Plummer SF, Duracková Z. Eur J Clin Nutr. 2015;69(3):373-9.



#### Justificación

Existen evidencias que muestran que la suplementación con probióticos puede prevenir las infecciones del tracto respiratorio superior (ITRS).



#### Objetivo

Investigar la eficacia del consorcio de probióticos Lab4 combinado con vitamina C en la prevención de ITRS en niños.



#### Diseño

Estudio piloto doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo, en niños de 3-6 años.

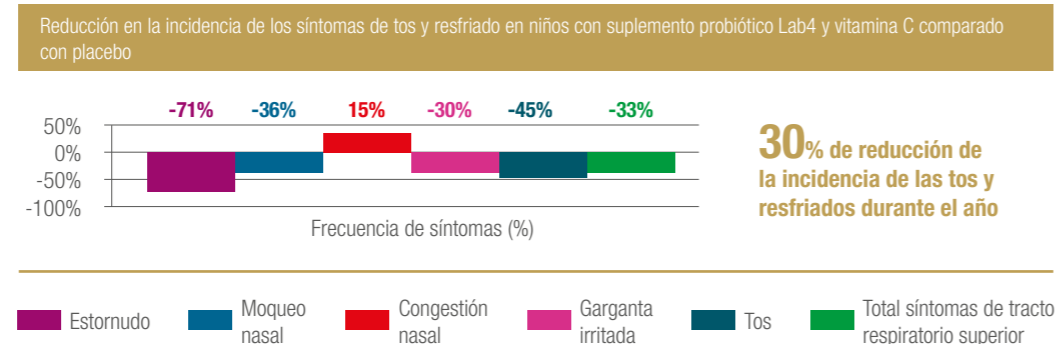
29 niños recibieron diariamente durante 6 meses  $1,25 \times 10^{10}$  UFC de *Lactobacillus acidophilus* CUL21 (NCIMB 30156), *Lactobacillus acidophilus* CUL60 (NCIMB 30157), *Bifidobacterium bifidum* CUL20 (NCIMB 30153) y *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* CUL34 (NCIMB 30172) junto a 50 mg de vitamina C, mientras 28 niños recibieron placebo.



#### Resultados

**En los niños que recibieron suplemento probiótico Lab4 se observó:**

- ✓ **30% de reducción** de la tasa de **incidencia de ITRS** ( $p=0,002$ )
- ✓ **50% de reducción** del número de **días con síntomas** de ITRS
- ✓ **30% de reducción** de **absentismo escolar** ( $p=0,007$ )



**La suplementación con probióticos Lab4 + vitamina C puede ser beneficiosa en la prevención y el tratamiento de las infecciones del tracto respiratorio superior.**

#### Bibliografía:

Garaiova I, et al. Probiotics and vitamin C for the prevention of respiratory tract infections in children attending preschool: a randomised controlled pilot study. Eur J Clin Nutr. 2015;69(3):373-9.

## CAPACIDAD DEL EXTRACTO DE ARÁNDANO ROJO -PACRAN®- PARA PROTEGER EL TRACTO URINARIO DE LA COLONIZACIÓN POR UROPATÓGENOS

**ProFaes4®**  
Probióticos

**Ensayo clínico, doble ciego, controlado, dosis dependiente para evaluar la eficacia de las proantocianidinas de un extracto estandarizado de arándano rojo (*Vaccinium macrocarpon*) en las infecciones del tracto urinario.**

Sengupta K, Alluri KV, Golakoti T, Gottumukkala GV, Raavi J, Kotchrlakota L, Sigalan SC, Dey D, Ghosh S, Chatterjee A. Current Bioactive Compounds. 2011;7(1):39-46.



#### Justificación

Las infecciones del tracto urinario (ITU) suponen un problema de salud recurrente, sobre todo en las mujeres. El Arándano Rojo ha sido utilizado por sus efectos beneficiosos para prevenir las ITU, pero no todos los extractos son exactamente iguales.



#### Objetivo

Valorar la eficacia y la seguridad de un extracto concreto de Arándano Rojo, el PS-WCP, en la reducción de las ITU recurrentes.



#### Diseño

Ensayo clínico, doble ciego, controlado con placebo, grupos paralelos.

Un total de 60 mujeres, con edades comprendidas entre los 18 y los 40 años y con historial de ITU recurrentes, fueron aleatorizadas en tres grupos: grupo control (n=16), grupo PS-WCP 500 mg/día (n= 21) y grupo PS-WCP 1.000 mg/día (n=23).

A todas las pacientes se les realizó una evaluación de los síntomas de ITU y la presencia de *E. coli* o de otros uropatógenos en el momento de inicio del ensayo y a los 10, 30, 60 y 90 días de comenzar el análisis.

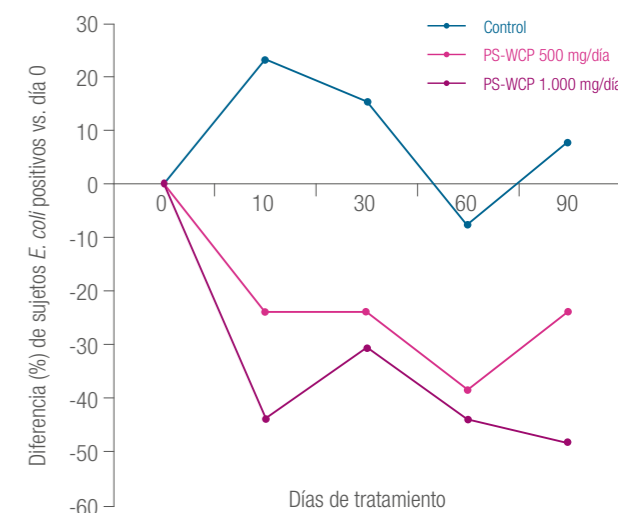


#### Resultados

En los **grupos a los que se administró el extracto de Arándano Rojo**, a partir del día 10, se observó una **disminución del porcentaje de mujeres con urocultivo positivo para *E. coli***. (Figura 1).

A día 90 de tratamiento, en estas pacientes que seguían tomando el Arándano Rojo (PS-WCP), la **disminución** llegó a ser del **36% para el grupo de 500 mg/día** y del **65% para el grupo de 1.000 mg/día**.

**No hubo efectos adversos** durante todo el periodo del estudio ni abandonos por causa de efectos adversos.



**Una dosis diaria de 500 o 1.000 mg de extracto estandarizado de Arándano Rojo fue segura y eficaz en la prevención de las recurrencias de ITU en mujeres.**

#### Bibliografía:

Sengupta K, et al. A Randomized, Double Blind, Controlled, Dose Dependent Clinical Trial to Evaluate the Efficacy of a Proanthocyanidin Standardized Whole Cranberry (*Vaccinium macrocarpon*) Powder on Infections of the Urinary Tract. Current Bioactive Compounds. 2011;7(1):39-46.



## CAPACIDAD DEL EXTRACTO DE ARÁNDANO ROJO -PACRAN®- PARA PROTEGER EL TRACTO URINARIO DE LA COLONIZACIÓN POR UROPATÓGENOS

### ¿Son las proantocianidinas la clave de la eficacia del arándano en la prevención de la infección recurrente del tracto urinario?

Vostalova J, Vildar A, Simanek V, Galandakova A, Kosina P, Vacek J, Vrbkova J, Zimmermann BF, Ulrichova J, Student V. *Phytother Res.* 2015;29(10):1559-67.



#### Justificación

Muchas de las investigaciones sobre la eficacia del Arándano Rojo en la prevención de las infecciones del tracto urinario (ITU) se han realizado con zumo de Arándano Rojo, sin embargo, el contenido en sustancias activas de los zumos es limitado.



#### Objetivo

Analizar si un extracto de Arándano Rojo, con un contenido en proantocianidinas del 56% (método de medición DMAC) puede prevenir la recurrencia de ITU en mujeres que han sufrido al menos dos episodios en el último año.



#### Diseño

Ensayo clínico, doble ciego, controlado con placebo, grupos paralelos.

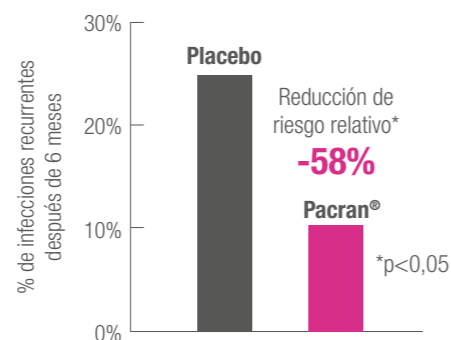
182 mujeres mayores de edad, con características basales similares y con historial clínico de haber padecido dos o más ITU sintomáticas en el último año, fueron aleatorizadas para recibir 500 mg del extracto de Arándano Rojo o placebo.

A los 6 meses de tratamiento se les evaluó mediante el análisis de parámetros bioquímicos, urinocultivo y un diagnóstico clínico de ITU.



#### Resultados

Tras 6 meses de tratamiento la **reducción del riesgo de infecciones fue del 58%** para el **grupo de mujeres tratadas con el extracto de Arándano Rojo**.



**La administración de 500 mg de extracto de Arándano Rojo redujo el riesgo de ITU sintomáticas en mujeres con historia previa.**

#### Bibliografía:

Vostalova J, et al. Are High Proanthocyanidins Key to Cranberry Efficacy in the Prevention of Recurrent Urinary Tract Infection? *Phytother Res.* 2015;29(10):1559-67.

## MECANISMOS MEDIANTE LOS CUALES EL LACTOBACILLUS PLANTARUM REDUCE EL COLESTEROL

### Lactobacillus plantarum CUL66 puede afectar a la homeostasis del colesterol en enterocitos Caco-2.

Michael DR, Moss JWE, Calvente DL, Garaiova I, Plummer SF, Ramji DP. *Benef Microbes.* 2016;7(3):443-51.



#### Justificación

La hipercolesterolemia es uno de los principales factores de riesgo para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares. Hoy en día existe una creciente evidencia de que algunos probióticos tienen la capacidad de modificar la absorción y el metabolismo del colesterol de su hospedador.



#### Objetivo

Evaluar el efecto que tiene *Lactobacillus plantarum* CUL66 (NCIMB 30280) en la capacidad de absorción del colesterol en un cultivo de células Caco-2.



#### Diseño

Estudio *in vitro* en células Caco-2 del mecanismo de acción de *L. plantarum*.



#### Resultados

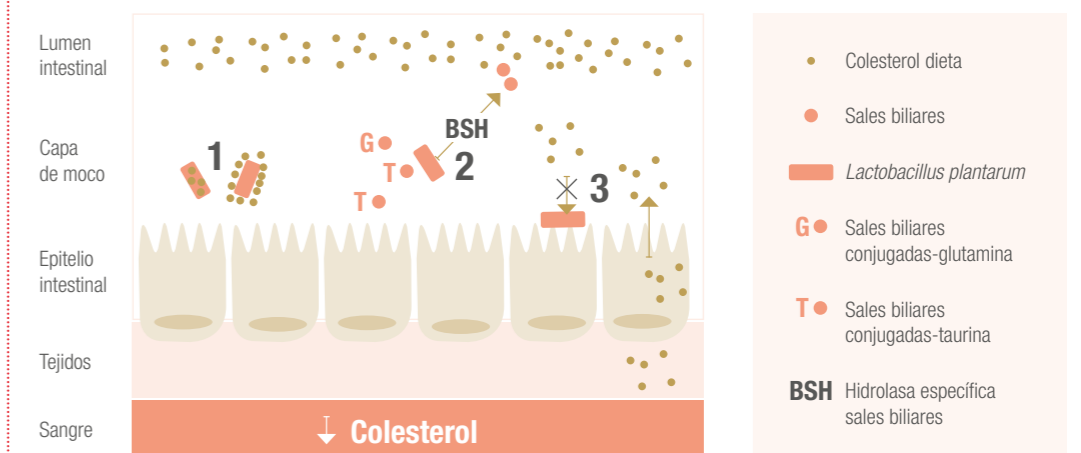
Se observó que **en presencia de *L. plantarum*** se produjo una **disminución de la absorción de colesterol** en un cultivo de células Caco-2 **gracias a tres mecanismos** (Figura 1):

**1. Capacidad de fijar el colesterol** procedente de la dieta reduciendo así la cantidad que queda disponible para su absorción.

**2. Capacidad de desconjugar sales biliares**, necesarias para solubilizar y facilitar la absorción de las grasas y el colesterol, disminuyendo la cantidad de colesterol absorbido.

**3. Interacción directa en la absorción del colesterol** modulando el transporte a través de las membranas del enterocito.

**Figura 1:** Mecanismos de inhibición de absorción del colesterol de *L. plantarum*



#### Bibliografía:

Michael DR, et al. Lactobacillus plantarum CUL66 can impact cholesterol homeostasis in Caco-2 enterocytes. *Benef Microbes.* 2016;7(3):443-51.

## ESTUDIOS *IN VIVO* QUE DEMUESTRAN LA EFICACIA DE *LACTOBACILLUS REUTERI* EN LA REDUCCIÓN DEL COLESTEROL

### Eficacia en la reducción del colesterol de una formulación de yogur con *Lactobacillus reuteri* NCIMB 30242 microencapsulado hidrolasa biliar activo en adultos hipercolesterolémicos.

Jones ML, Martoni CJ, Parent M, Prakash S. Br J Nutr. 2012;107(10):1505-13.



#### Justificación

Existe una relación entre el aumento del colesterol LDL (C-LDL) y el riesgo relativo de enfermedad arterial coronaria. Diversos estudios han mostrado reducciones significativas del C-LDL tras el consumo diario de yogur enriquecido con probióticos.



#### Objetivo

Evaluar la eficacia de una formulación de yogur que contiene *Lactobacillus reuteri* NCIMB 30242 BSH activo para disminuir los niveles de colesterol en adultos con hipercolesterolemia.



#### Diseño

Ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y grupos paralelos, durante un total de 10 semanas.

Un total de 114 pacientes con edades comprendidas entre los 18 y 74 años, con hipercolesterolemia (C-LDL > 130 mg/dL) y que no habían estado tomando hipolipemiantes en los seis últimos meses, fueron aleatorizados a recibir un yogur con una dosis concreta de *L. reuteri* NCIMB 30242 dos veces al día o yogur con placebo.

Se realizó una valoración del perfil lipídico (C-LDL, CT, C-HDL) a todos los pacientes en las semanas 0, 3 y 6 del estudio.

Tras las 6 semanas de tratamiento en los pacientes a los que se les administró el yogur con *L. reuteri* se observó:

#### Reducción significativa de C-LDL y CT

C-LDL 8,92% ↓  
(p=0,016) vs. placebo

CT 4,81% ↓  
(p=0,031) vs. placebo

#### Sin alteración de los niveles de C-HDL



#### Resultados



El consumo de *L. reuteri* microencapsulado NCIMB 30242 BSH activo es eficaz y seguro en la reducción del C-LDL y CT en sujetos hipercolesterolémicos.

#### Bibliografía:

Jones ML, Martoni CJ, Parent M, Prakash S. Cholesterol-lowering efficacy of a microencapsulated bile salt hydrolase-active *Lactobacillus reuteri* NCIMB 30242 yoghurt formulation in hypercholesterolaemic adults. Br J Nutr. 2012;107(10):1505-13.

## ESTUDIOS *IN VIVO* QUE DEMUESTRAN LA EFICACIA DE *LACTOBACILLUS REUTERI* EN LA REDUCCIÓN DEL COLESTEROL

### Reducción del colesterol e inhibición de la absorción de esteroides por *Lactobacillus reuteri* NCIMB 30242: ensayo aleatorizado controlado.

Jones ML, Martoni CJ, Prakash S, et al. Eur J Clin Nutr. 2012;66(11):1234-41.



#### Justificación

El porcentaje de pacientes hipercolesterolémicos que no alcanzan su objetivo de colesterol-LDL (C-LDL) sigue siendo alto y es necesario evaluar estrategias terapéuticas adicionales.



#### Objetivo

Valorar la eficacia en la reducción de colesterol de *Lactobacillus reuteri* NCIMB 30242, en cápsulas, en pacientes con hipercolesterolemia.



#### Diseño

Ensayo clínico, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y grupos paralelos, durando un total de 13 semanas.

Un total de 127 pacientes con edades comprendidas entre 20 y 75 años, con valores de C-LDL > 130 mg/dL, TG < 155 mg/dL y un IMC = 22-32 kg/m<sup>2</sup> fueron incluidos en el estudio y aleatorizados para recibir 2 cápsulas/día de *L. reuteri* NCIMB 30242 (2,9 x 10<sup>9</sup>) o placebo durante 9 semanas.

Se valoró a los pacientes en las semanas 0, 3, 6 y 9.

Tras las 9 semanas de tratamiento en los pacientes a los que se les administró *L. reuteri* se observó:

#### Reducción significativa de C-LDL y CT

C-LDL 11,64% ↓  
(p<0,001) vs. placebo

CT 9,14% ↓  
(p<0,031) vs. placebo

#### Sin alteración de los niveles de C-HDL



#### Resultados



Estos resultados muestran que *L. reuteri* NCIMB 30242 puede utilizarse para reducir el C-LDL e indican su potencial como terapia adyuvante en el tratamiento de la hipercolesterolemia.

TG: triglicéridos; IMC: índice de masa corporal; CT: colesterol total

#### Bibliografía:

Jones ML, Martoni CJ, Prakash S, et al. Cholesterol lowering and inhibition of sterol absorption by *Lactobacillus reuteri* NCIMB 30242: a randomized controlled trial. Eur J Clin Nutr. 2012;66(11):1234-41.



# ProFaes4 Probióticos



Control del  
colesterol



Nueva combinación de probióticos, *Lactobacillus plantarum* y *Lactobacillus reuteri*, Hidroxitiroso, y con Tiamina que **contribuye al funcionamiento normal del corazón**<sup>1</sup>

Nuevo ProFaes4 Mujer con probióticos Lab4, *Lactobacillus gasseri*, Arándano Rojo (Pacran®) y Vitaminas B<sub>6</sub> y C. Las vitaminas B<sub>6</sub> y C **contribuyen al funcionamiento normal del sistema inmunitario**<sup>2,3</sup>



Salud de la mujer e  
infecciones urinarias



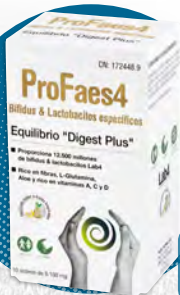
Ayuda en tratamiento  
con antibióticos

Simbiótico con Lab4 y Fructooligosacáridos que **ayuda a tu flora intestinal**<sup>4</sup>

Simbiótico con Lab4, Fructooligosacáridos y Vitamina C que **ayuda al funcionamiento normal del sistema inmunitario** y disminuye el cansancio y la fatiga<sup>3</sup>



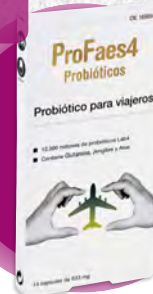
Refuerzo de las defensas  
de niños y adultos



Con Vitaminas y  
Glutamina

Simbiótico con Lab4, Fructooligosacáridos, Vitaminas y Glutamina que **ayuda a mantener la función intestinal normal**<sup>5</sup>

Ayuda para  
el viajero



Probióticos con **Lab4, Aloe Vera y Jengibre**<sup>6</sup>

## Información dirigida a profesionales de la salud

1. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on substantiation of health claims related to thiamine and energy-yielding metabolism (ID 21, 24, 26), cardiac function (ID 20), function of the nervous system (ID 22, 27), maintenance of bone (ID 25), maintenance of teeth (ID 25), maintenance of hair (ID 25), maintenance of nails (ID 25), maintenance of skin (ID 25) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006 on request from the European Commission. EFSA Journal 2009;7(9):1222. [18 pp.]. Disponible en: [www.efsa.europa.eu](http://www.efsa.europa.eu). Último acceso: enero 2019. 2. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to vitamin B6 and protein and glycogen metabolism (ID 65, 70, 71), function of the nervous system (ID 66), red blood cell formation (ID 67, 72, 186), function of the immune system (ID 68), regulation of hormonal activity (ID 69) and mental performance (ID 185) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006 on request from the European Commission. EFSA Journal 2009;7(9):1225 [20 pp.]. Disponible en: [www.efsa.europa.eu](http://www.efsa.europa.eu). Último acceso: enero 2019. 3. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to vitamin C and protection of DNA, proteins and lipids from oxidative damage (ID 129, 138, 143, 148), antioxidant function of lutein (ID 146), maintenance of vision (ID 141, 142), collagen formation (ID 130, 131, 136, 137, 149), function of the nervous system (ID 133), function of the immune system (ID 134), function of the immune system during and after extreme physical exercise (ID 144), non-haem iron absorption (ID 132, 147), energy-yielding metabolism (ID 135), and relief in case of irritation in the upper respiratory tract (ID 1714, 1715) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006 on request from the European Commission. EFSA Journal. 2010;8(10):1815. [20 pp.]. Disponible en: [www.efsa.europa.eu](http://www.efsa.europa.eu). Último acceso: enero 2019. 4. Prospecto de PROFAES4® ADULTOS 25MM. 5. Prospecto de PROFAES4® DIGEST PLUS. 6. Prospecto de PROFAES4® VIAJEROS.