

## Artículo de revisión

# Compuestos prebióticos: de las moléculas al ser humano

Norma Paola Meléndez Rentería<sup>a,\*</sup>, Cristóbal Noé Aguilar<sup>a</sup>, Guadalupe Virginia Nevárez Moorillón<sup>b</sup>, Raúl Rodríguez Herrera<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Departamento de Investigación en Alimentos, Universidad Autónoma de Coahuila.

<sup>b</sup>Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Autónoma de Chihuahua. México.

Recibido 23 de enero de 2011; aceptado 13 de abril de 2011

**Resumen:** Según la definición otorgada por la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO), los prebióticos son componentes no vivos de los alimentos que confieren un beneficio saludable al huésped, asociado con la modulación de la microbiota. Los compuestos prebióticos incluyen oligosacáridos (fructooligosacáridos, galactooligosacáridos, xylooligosacáridos, pectooligosacáridos), lactosacarosa, azúcares-alcoholes, glucooligosacáridos, levanos o fructanos, almidón resistente, xylosacáridos, entre otros. Los procesos de recuperación, síntesis y/o purificación son específicos para cada grupo. El metabolismo de la microflora produce la formación de gases como H<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub> y CH<sub>4</sub>, y compuestos orgánicos (ácidos grasos de cadena corta y etanol) como producto de la fermentación de prebióticos. Los efectos observados por acción de los prebióticos impactan en la salud del consumidor y pueden manifestarse de forma localizada como aumento de la masa fecal, de la absorción colónica de algunos minerales y de la síntesis de ácido fólico. También, pueden observarse de forma sistémica con la disminución de colesterol, triglicéridos, amonio, urea, entre otras actividades. Una de las aplicaciones con mayor potencial de los estudios de pre y probióticos, es la formulación de alimentos simbióticos; así mismo, los prebióticos prometen cumplir con las necesidades actuales de los consumidores, quienes demandan alimentos funcionales.

**Palabras clave:** Alimento simbiótico, oligosacáridos, prebióticos, probióticos.

## Prebiotic compounds: from molecules to human beings

**Abstract:** According to the definition given by the United Nations Food and Agriculture Organization (FAO), prebiotics are non live components of food that grant a health benefit to the host, associated with the modulation the intestinal microbiota. Prebiotic compounds include, among others, oligosaccharides (fructooligosaccharides, galactooligosaccharides, xylooligosaccharides, pectooligosaccharides), lactosaccharose, sugar-alcohols, glucooligosaccharides, levans or fructans, resistant starch, and xylosaccharides. The recovery, synthesis and/or purification processes are specific for each group. Microflora metabolism produces formation of gases such as H<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub> and CH<sub>4</sub>, and organic compounds (short chain fatty acids and ethanol) as products of prebiotic fermentation. The effects on the health of the consumer produced by the action of the prebiotics can be manifested locally, as by an increase of fecal mass, colon absorption of some minerals, and folic acid synthesis. They can also be observed systemically, as by a decrease of cholesterol, triglycerides, ammonium, and urea, among other activities. One of the applications with the greatest potential in the study of pre and probiotics is the formulation of symbiotic food; probiotics also promise to fulfill the present needs of consumers, who demand functional food.

**Keywords:** symbiotic food, oligosaccharides, prebiotics, probiotics.

\* Correspondencia:

E-mail: paolita\_mr\_5@hotmail.com

### Introducción

Los consumidores actuales están marcando una tendencia por los productos con mínimo procesamiento, orgánicos y/o funcionales. Un alimento funcional es aquel que además de cumplir con la premisa de aportar nutrimentos al organismo que lo consume, ofrece un beneficio extra a la salud; dentro de esta clasificación se encuentran los alimentos simbióticos

los cuales se componen de una mezcla de probióticos y prebióticos [1]. El objetivo del presente documento es analizar algunos de los compuestos que se reconocen como prebióticos, su estructura, obtención, metabolismo y algunos de los beneficios que pueden observarse en las personas que los consumen.

Según la definición otorgada por la FAO los prebióticos son componentes no vivos de los alimentos que confieren un

beneficio en la salud del huésped, asociado con la modulación de la microbiota [2]. Pero para ser considerado dentro de este concepto, se deben cumplir también los siguientes preceptos: no ser hidrolizado ni absorbido en la parte superior del tracto gastrointestinal; ser fermentado selectivamente en el colon, por un número limitado de bacterias con potencial benéfico (principalmente *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*) y finalmente, debe ser capaz de alterar la microflora del colon hacia unas condiciones más saludables [3].

En los individuos que ya albergan una microbiota madura, los prebióticos ingeridos son sometidos a la acción de las bacterias cuando llegan al colon, donde se produce el proceso de fermentación. Los prebióticos no son las únicas moléculas que llegan indigeridas al colon; otras moléculas que sufren igual proceso en el colon incluyen los almidones retrogradados y resistentes a la digestión, mucinas de diversos tipos, proteínas y péptidos resistentes a la digestión por la tripsina, quimotripsina y demás enzimas proteolíticas. Las moléculas que llegan al colon sirven de sustento a una población de bacterias cuyo número de individuos por gramo de contenido supera al de todos los seres humanos habitantes de la Tierra.

En términos prácticos, los prebióticos tienen algunas ventajas sobre los probióticos. Claramente, la supervivencia del producto no es algo cuestionable, ya que el alimento con prebióticos puede ser expuesto al calor (esto no es posible con microorganismos vivos) y el tipo de vehículo de la dieta es muy amplio. Además, los problemas gastrointestinales que se pueden experimentar tras la ingestión de probióticos no deberían de aparecer con el empleo de prebióticos, ya que el objetivo es el fortalecimiento de la propia flora autóctona.

Los compuestos que se consideran prebióticos incluyen inulina, fructooligosacáridos (FOS), galactooligosacáridos (GOS), soyaoligosacáridos, xylooligosacáridos, pirodextrinas, isomaltoligosacáridos y lactulosa. Pero también existe otro grupo conocido como nuevos compuestos prebióticos, entre los que se incluyen pecticoligosacáridos, lactosacarosa, azúcares-alcoholes, glucooligosacáridos, levanos o fructanos, almidón resistente y xylosacáridos [2].

Para una mejor comprensión de la composición, obtención y posible aplicación de dichos compuestos se hace a continuación una descripción más a detalle de algunos prebióticos.

## Oligosacáridos

Dentro del grupo de los oligosacáridos con efecto prebiótico ya existen algunos que se distribuyen de manera comercial (Tabla 1) pero los que han sido más estudiados, hasta el momento, son los fructooligosacáridos (FOS) y los galactooligosacáridos (GOS).

**Fructooligosacáridos:** El grupo de los FOS es del que más información existe. También se conocen como fructanos de inulina, ya que este polisacárido puede ser fuente de los FOS.

Los fructanos son polímeros lineales de D-Fructosa unidos por enlaces glucosídicos  $\beta(2\rightarrow1)$ , algunos con una glucosa terminal. El grado de polimerización de la oligofructosa varía entre 2 y 10, mientras que la inulina puede ser de 60 o más [4]. Cuando la molécula de glucosa se une al final de la cadena, con un enlace  $\alpha(1\rightarrow2)$ , se llaman  $\alpha$ -D-glucopiranosil-( $\beta$ -D-fructofuranosil)<sub>n</sub>-1-D-fructofuranosidosa o fructooligosacáridos; mientras que al estar constituidos sólo por fructosa su nombre es inulinooligosacáridos o fructanos de inulina [5].

El enlace  $\beta(2\rightarrow1)$  es el que les da la característica a los fructanos de no ser metabolizado en las partes altas del tracto gastrointestinal y es el responsable de su reducido valor calórico y los efectos parecidos a la fibra dietética [6].

El método oficial de la Asociación de Comunidades Analíticas (AOAC Internacional) para la determinación de fructanos es por medio de una hidrólisis enzimática usando fructanasa, para romper los fructanos a monosacáridos (glucosa y fructosa) y posteriormente analizarlos mediante espectrofotometría.

Los FOS se obtienen mediante 2 procesos, que resultan en productos finales ligeramente diferentes. En el primer método, los FOS se producen a partir del disacárido sacarosa usando la actividad transfructosilación de la enzima  $\beta$ -fructofuranosidasa [7, 8]. Los FOS así formados contienen entre 2 y 4 unidades de fructosa unidas con enlaces  $\beta(2\rightarrow1)$ , con un residuo terminal  $\alpha$ -D-glucosa, y entre ellos cabe destacar: 1-kestosa (Glu-Fru<sub>2</sub> o GF<sub>2</sub>), 1-nistosa (Glu-Fru<sub>3</sub> o GF<sub>3</sub>) y 1F-fructosilnistosa (Glu-Fru<sub>4</sub> o GF<sub>4</sub>) [9]. Dependiendo del productor a esta mezcla de FOS se les ha denominado como "Actilight", "Nutraflora" ó "Meliogo".

Tabla 1. Oligosacáridos prebióticos distribuidos comercialmente.

Nombre	Nombre comercial	Estructura química y tipo de enlace glucosídico
Inulina	Raftiline®	$\alpha$ -D-Glu (1 $\rightarrow$ 2)-[ $\beta$ -D-Fru] <sub>n</sub> - (1 $\rightarrow$ 2) $\beta$ -D-Fru (n=10 $\rightarrow$ 60)
Oligofructosa	Raftilose®	$\beta$ -D-Fru (1 $\rightarrow$ 2)-[ $\beta$ -D-Fru] <sub>n</sub> - (1 $\rightarrow$ 2) $\beta$ -D-Fru (n=2 $\rightarrow$ 10)
Fructooligosacáridos de cadena corta	Actilight® Neosugar®	$\alpha$ -D-Glu (1 $\rightarrow$ 2)-[ $\beta$ -D-Fru] <sub>n</sub> - (1 $\rightarrow$ 2) $\beta$ -D-Fru (n=1 $\rightarrow$ 3)
Galactooligosacáridos	Oligomate®	$\alpha$ -D-Gal (1 $\rightarrow$ 6)-[ $\beta$ -D-Gal] <sub>n</sub> - (1 $\rightarrow$ 4) $\beta$ -D-Glu (n=1 $\rightarrow$ 5)
Galactotriosa/TOS	Cup-Oligo®	$\alpha$ -D-Gal (1 $\rightarrow$ 6)-[ $\beta$ -D-Gal] <sub>n</sub> (n=2)
Soyaoligosacáridos	Soya-Oligo®	[ $\alpha$ -D-Gal (1 $\rightarrow$ 6)] <sub>n</sub> - $\alpha$ - D-Glu-(1 $\rightarrow$ 2) $\beta$ -D-Fru (n=1 $\rightarrow$ 3)
Xylooligosacáridos	-	[ $\beta$ -D-Xyl-(1 $\rightarrow$ 4)] <sub>n</sub> (n=2 $\rightarrow$ 9)
Lactulosa	Duphalac®	$\beta$ -D-Gal-(1 $\rightarrow$ 4)- $\beta$ -D-Fru

Glu = Glucosa, Fru = Fructosa, Gal = Galactosa, Xyl = Xylosa

Los microorganismos involucrados en este proceso pueden ser *Aspergillus niger*, *A. japonicus*, *A. sydowi*, *A. foetidus*, *A. oryzae*, *A. pullulans*, *Penicillium citrinum*, *Penicillium frequentans*, *Fusarium oxysporium*, *Arthrobacter* spp., *Zymomonas mobilis*, *Bacillus macerans*, *Kluyveromyces* y *Candida* [10].

El segundo método de obtención de FOS es la hidrólisis enzimática o química de la inulina. La mezcla de FOS formada por este proceso se parece a la mezcla producida por el proceso de transfructosilación [11]. Sin embargo, no todas las cadenas fructosa con uniones  $\beta(2\rightarrow1)$  acaban en una glucosa terminal ( $Fru_m$ ,  $m=1-7$ ). A este producto se le conoce como oligofructosa.

Una vez dentro del colon, los FOS son degradados por la enzima  $\beta$ -fructosidasa producida por las bacterias, principalmente las probióticas [12]. Entre ellas, las del género *Bifidobacterium* son las que aprovechan más este tipo de carbohidratos, mientras que las del género *Lactobacillus* varía con la cepa. [13].

En una investigación para evaluar el consumo de FOS ( $GF_2$ ,  $GF_3$  y  $GF_4$ ) se encontró que de 16 cepas de *Lactobacillus*, 12 utilizaron estos compuestos como fuente de carbono y de 8 cepas de *Bifidobacterium* 7 lo hicieron, pero ninguna cepa utilizó  $GF_4$  [9]. Por otra parte, la cepa *Bifidobacterium animalis* DN-173 010 crece mejor en presencia de fructanos de baja polimerización, debido a que requiere menor cantidad de enzimas para desdoblarse a los monómeros que los componen [14].

Al comparar el crecimiento de la cepa *Bifidobacterium longum* BB536 contra 2 cepas de *Bacteroides*, se encontró que las cepas poseen diferentes mecanismos de asimilación de los FOS [4], y que a esto es que se atribuye su potencial prebiótico. Mientras que las bifidobacterias degradan los oligofructanos de manera intracelular y metabolizan las moléculas de fructosa de manera simultánea, las cepas de *Bacteroides* metabolizan los oligofructanos, vía extracelular, tan rápido como la fructosa.

La cepa *Lactobacillus paracasei* 1195 evidenció que el mecanismo por el cual los FOS ingresan a la células, para ser metabolizado, es dependiente de ATP y estas células tienen un estrecho rango de sustratos [15]. También se sabe que existe un operón para el desdoblamiento de la oligofructosa en la cepa *Lactobacillus acidophilus* NCFM [14]. Estos dos mecanismos pueden ser las causas de la marcada preferencia de las cepas del género *Lactobacillus* por los FOS.

**Galactooligosacáridos:** Los GOS han sido Generalmente Reconocidos como Seguros por la American Food and Drug Administration (GRAS-FDA), debido al hecho de que son componentes de la leche humana y del yogurt tradicional y son producidos por bacterias intestinales residentes que producen  $\beta$ -galactosidasa, a partir de la lactosa ingerida.

Las propiedades fisicoquímicas de los GOS que mejor se conocen son las de un producto del mercado japonés (Oligomate 55) que contiene al menos un 55% de 4'-GOS. El relativo dulzor de este producto es alrededor del 35% del de la sacarosa. Los GOS son estables a altas temperaturas,

ya que permanecen sin alteración tras un tratamiento de 160 °C durante 10 min a pH neutro. Sin embargo, a 120 °C durante 10 min a pH 3 ó 100 °C durante 10 min a pH 2, alrededor de la mitad o más de la sacarosa es degradada. También son bastante estables durante un almacenamiento a largo plazo a temperatura ambiente incluso en condiciones de acidez [16]. La estabilidad por lo tanto de los GOS es mayor que la de los FOS.

Los GOS son producidos comercialmente a partir de la lactosa usando la actividad galactosiltransferasa, de la  $\beta$ -galactosidasa [17] que es la principal enzima en la hidrólisis de lactosa en elevadas concentraciones de ésta última. Los principales productos de la reacción son desde tri- hasta hexasacáridos con dos a cinco unidades de galactosa [18], también se producen en la reacción disacáridos transgalactosilados (DT) formados por una molécula de galactosa y otra de glucosa con un enlace  $\beta$ -glicosídico diferente al de la lactosa.

Está reportado que los GOS aumentan significativamente el número de bifidobacterias en cultivos de lodos fecales [19]. Pero también se ha observado que las cepas *B. longum* subsp. *infantis* y *B. breve* consumieron de manera más eficiente GOS con grados de polimerización de 3 a 8; mientras que *B. adolescentis* y *B. longum* subsp. *longum* mostraron consumo mayormente diferencial de compuestos con grados de polimerización selectivos, es decir, según la especie de que se trate es el tipo de GOS que mayor se consume [20].

En un estudio en animales, específicamente ratones, se encontró que al alimentarlos con dietas ricas en GOS la cantidad de mucosa en el intestino se aumentaba [21], lo que dificulta la adherencia de diferentes bacterias patógenas, así como la agresión química o mecánica de compuestos en concentración excesiva.

**Otros compuestos prebióticos:** Con los avances en la investigación, se ha encontrado que no sólo los oligosacáridos antes mencionados poseen efectos prebióticos, sino que se ha encontrado dicha actividad en otras moléculas. Algunas de ellas son los manano oligosacáridos o MOS [22]; oligosacáridos de rafinosa, especialmente estaquiósidos [23]; extractos de almendras [24]; los azúcares alcoholes, tal como el lactitol [25] y los xylooligosacáridos [19]; pero de los que más información se tiene son de la lactulosa y los oligosacáridos pépticos.

**Lactulosa:** La lactulosa es un disacárido sintético, también llamado 4-O- $\beta$ -D-galactopiranosil-1-D-fructosa, debido a que su molécula se forma por la unión de fructosa y galactosa. El efecto principal es que favorece el desarrollo de bifidobacterias, las cuales son importantes en la colonización del intestino de los bebés [15]. En el ramo farmacéutico, se utiliza como laxante y para tratar la hiperamonemia.

La síntesis de la lactulosa se puede dar por varias rutas. Una es la isomerización alcalina de lactosa, pero tiene como inconveniente el alto costo de la separación y purificación; a su vez, el uso de reactivos alcalinos trae como consecuencia un alto nivel de degradación de la molécula de interés

[26]. La segunda ruta es por el uso de reactivos complejos como el borato o el aluminato, pero no es muy utilizado por la complejidad para eliminar estos compuestos de la lactulosa.

La alternativa más ecológica, y por lo tanto la más utilizada en los últimos años para la obtención de los GOS es la biocatálisis, donde la enzima  $\beta$ -galactosidasa ( $\beta$ -D-galactohidrolasa, EC 3.2.1.23) favorece una reacción de transgalactosilación, formando así la lactulosa [27]. La enzima producida por *Kluyveromyces lactis*, fue la que mayores resultados de producción mostró en el análisis hecho por Lee *et al.* [27].

Otro derivado de la lactosa, a la que se le ha reportado actividad prebiótica es la lactosacarosa [28].

**Oligosacáridos pécticos:** Los oligosacáridos pécticos se obtienen de las pectinas, polisacáridos complejos compuestos por unidades de ácido anhidrogalacturónico, mediante el tratamiento con enzimas (pectinasas). En un experimento realizado por Mandalari *et al.* obtuvieron oligosacáridos de la pectina de bergamota, los pesos moleculares de estos compuestos tienen un rango entre 1400 y 1700 kDa y se relaciona con un grado de polimerización de 3 a 7. Los perfiles de crecimiento bacteriano obtenidos al utilizar estos oligosacáridos como fuente de carbono favorecieron a las bacterias benéficas, tanto en cultivos puros como en cultivos mixtos inoculados con lodos fecales [29]. En otro estudio con oligosacáridos de la pectina de naranja se obtuvo un incremento significativo en el número de cepas de bifidobacterias, pero también en el de *Eubacterium rectale* con lo que el comportamiento típico de los prebióticos se vio alterado [30], pero tal vez al modificar las concentraciones del prebiótico el perfil de crecimiento de dichas cepas se vea disminuido.

### Productos de fermentación de prebióticos

El metabolismo de la microflora produce la formación de gases como el hidrógeno, el anhídrido carbónico y el metano, y una variedad de compuestos entre los que se cuentan los ácidos grasos de cadena corta, el lactato, el piruvato, el succinato y el etanol (Figura 1); algunos de estos compuestos son absorbidos por la mucosa colónica y son utilizados por el metabolismo del huésped. Otros, como el hidrógeno, el metano y el anhídrido carbónico, son excretados en el aire expirado; por último algunas moléculas son excretadas por la orina y las heces [31]. El transporte de los ácidos grasos de cadena corta a nivel del epitelio del intestino grueso se efectúa junto con sodio y agua.

Los productos finales del proceso de fermentación de los prebióticos en el colon tienen diferentes destinos; algunos, como por ejemplo el etanol, se absorben fácilmente en el colon y sirven como drenaje de electrones, que contribuye a mantener la anaerobiosis del lumen; el lactato tiene acciones antimicrobianas y junto con el piruvato sirve de sustrato a los enterocitos y contribuye a la síntesis de ácidos grasos en dichas células; por último, el hidrógeno (cuya medición en el aire expirado es utilizada como índice de fermentación en

el colon) se excreta parcialmente por el pulmón y además es consumido por las bacterias, que lo utilizan para sus procesos de óxido-reducción [32].

Los ácidos grasos de cadena corta se absorben rápidamente y pueden utilizarse como fuente de energía entre comidas. Contribuyen al pH de las heces e influyen de manera importante la función colónica, llegando incluso a disminuir el riesgo de cáncer [28].

El acetato, el propionato y el butirato son los ácidos grasos de cadena corta más importantes y su producción depende del tipo de prebiótico que llega al colon; por ejemplo, la inulina genera la formación de más butirato porque, al parecer, su fermentación es más lenta; en cambio, cuando la fermentación es más rápida, se forma de preferencia más propionato y acetato.

El acetato es metabolizado por el músculo estriado, el cerebro, el riñón y el miocardio e induce aumentos de la síntesis hepática de triglicéridos y de colesterol LDL. En cambio, el propionato es un precursor de la glucogénesis hepática y tiene un efecto opuesto al del acetato, ya que inhibe la síntesis de colesterol en el hígado y disminuye los niveles de triglicéridos plasmáticos. La suma algebraica de los efectos metabólicos del propionato y del acetato muestra que el primero tiene un efecto mucho más intenso que el acetato y, como resultado, el consumo de prebióticos hace disminuir el nivel de los triglicéridos y colesterol LDL sanguíneos [28].

El butirato es un compuesto muy interesante desde el punto de vista de la fisiología del colon, ya que los enterocitos obtienen 75% de sus requerimientos de energía a partir de este compuesto [3]; además retarda la proliferación celular y favorece la diferenciación y la apoptosis de aquellas células que han cumplido su vida útil o que han sufrido algún daño metabólico [33]. A través de estos mecanismos, el butirato favorece el establecimiento de un epitelio colónico diferenciado y un efecto preventivo sobre la aparición de tumores malignos en el epitelio colon.

Durante la fermentación de *Bifidobacterium animalis*

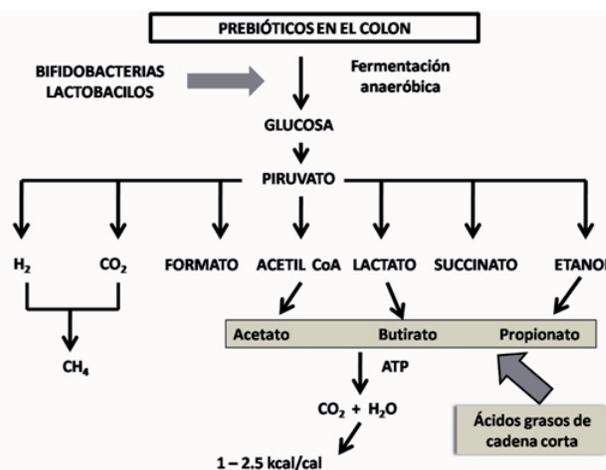


Figura 1. Productos de la fermentación de prebióticos. Tomado de Zeni SN [33].

DN-173 010 [14] se obtuvo principalmente ácido acético, durante las fases tempranas de la fermentación, y ácido láctico y ácido fórmico en las etapas tardías.

### Aplicaciones biomédicas de los prebióticos

Es posible considerar al consumidor de los prebióticos como su aceptor final, debido a que los efectos que se observan impactan en su salud y pueden verse de forma localizada, o bien afectar varios órganos.

*Efectos locales:* Los efectos locales producidos por los prebióticos son fundamentalmente el aumento de la masa fecal explicado por el aumento del número de bacterias; la producción y el aumento selectivo de la producción de ácidos grasos de cadena corta, el aumento de la absorción colónica de algunos minerales y el aumento de la síntesis de ácido fólico.

De forma particular, se ha visto que los FOS y los GOS evitan infecciones urogenitales al promover el crecimiento de lactobacilos; mientras que los XOS ayuda a suprimir bacterias patógenas y evitar desordenes intestinales, tales como constipación, diarrea, gastritis o inflamación intestinal [34].

Shoaf *et al.* [35] encontraron que al evaluar la adherencia de la cepa *Escherichia coli* E2348/69 en células cancerígenas Hep-2 y CaCo-2 con FOS, inulina, GOS, lactulosa y rafinosa, todos evitaron la adherencia del patógeno, sin embargo los GOS fueron los que mejor resultado inhibitorio mostraron y la respuesta está relacionada con la dosis.

De manera más específica se han reportado dos efectos, que son la absorción de calcio en el intestino y la actividad anticarcinogénica.

*Absorción de calcio:* En los seres humanos, uno de los efectos más importantes de la ingestión de prebióticos tipo inulina o fructooligosacáridos, es una disminución moderada de la excreción urinaria de calcio. Este hecho se sustenta en que la presencia de un prebiótico en el lumen del colon induce una disminución del pH local debido a la formación de ácidos (láctico, pirúvico y ácidos grasos de cadena corta) y al aumento del contenido acuoso en el lumen, secundario a su efecto osmótico, lo que favorece la absorción de minerales como el calcio, hierro y zinc.

Los dos mecanismos, que hasta el momento, han demostrado ser responsables de la absorción de calcio, son la bomba de  $\text{Ca}^{++}/2\text{H}^{+}$  y un incremento en los niveles de transcrito primario de varias proteínas, como la anhidrasa carbónica, la TRPV5/6 y la calbindina [33].

*Anticarcinogénesis:* La respuesta de la mucosa del intestino al estímulo con carcinógenos, se usa para medir efectos preventivos del cáncer por diversos compuestos, como los prebióticos. Según los resultados mostrados en diversas investigaciones, se ha llegado a la conclusión que este efecto se da como consecuencia del metabolismo llevado a cabo por los probióticos.

La alteración del metabolismo de la microflora y de las condiciones fisicoquímicas en el colon, atrapamiento y

degradación de carcinógenos, producción de antitumorales o antimutagénicos y la potenciación del sistema inmunológico del huésped son algunos de los mecanismos responsables de la actividad anti carcinogénica [3].

*Efectos sistémicos:* Los efectos en el metabolismo del huésped por acción de prebióticos y probióticos son los que se pueden observar mediante análisis séricos, principalmente. Uno de los más controvertidos es el efecto sobre el metabolismo lipídico. La razón por la cual se les atribuye esta actividad, se basa en que muchos prebióticos comparten las propiedades fisiológicas de la fibra de la dieta.

En los resultados en animales de experimentación, se llegó a la conclusión que la acción sobre el contenido lipídico sérico, hepático o corporal no es la única, sino que los efectos dependen de los estados fisiológicos y nutrimentales de los animales evaluados. Los resultados en los humanos son inconsistentes y se derivan de pocos experimentos; pudiendo concluir que no hay diferencias aparentes entre el tipo de oligosacárido utilizado, la dosis o la duración de los efectos observados [28].

Otros resultados que vale la pena mencionar afirman que bacterias como *Lactobacillus acidophilus*, *L. casei* y *Bifidobacterium bifidum* pueden ser responsables del efecto reductor de los niveles de colesterol, no tanto el prebiótico en sí; es decir, la función del oligosacárido es favorecer el desarrollo de las cepas y estas últimas llevar a cabo el metabolismo lipídico. Por esto, dependiendo del grado de colonización es el efecto hipocolesterolemizante [36]. La disminución de los triglicéridos es atribuida al posible retraso del vaciamiento gástrico y por consecuencia, cambios en las concentraciones de insulina y glucosa alterando así el metabolismo lipídico.

Otros metabolitos disminuidos debido al consumo de prebióticos son el amonio y la urea plasmáticos. Los prebióticos son capaces de aumentar los niveles de vitaminas del grupo B, la glutamina plasmática y se supone que aumentarían la función inmunitaria [28]. Una alternativa prometedora, es la posibilidad de que después de un tratamiento con antibióticos se pueda restituir la flora intestinal normal; o incluso pudiera reducir el consumo de antibióticos, gracias a las bacteriocinas que producen.

### Conclusiones

Es interesante considerar que una de las aplicaciones de los estudios de pre y probióticos con mayor potencial, es la formulación de alimentos simbióticos, los cuales son resultado de la administración conjunta de un prebiótico y de una bacteria probiótica, en que ésta se beneficia de la presencia en el medio luminal colónico de un sustrato específico, que le permitiría una mejor sobrevivencia y potencialmente beneficiaría la salud del paciente.

Para que un producto muestre todas las características esenciales antes mencionadas y propias de un prebiótico, es necesario que sea caracterizado en cuanto a la fuente o el

origen, la pureza, la composición química y estructura, así como el vehículo, concentración y cantidad en la cual será proporcionado al huésped. Una vez efectuado este análisis puede ser considerado parte de un alimento, ya sea para animal o para humanos.

Los prebióticos prometen cumplir con las necesidades actuales de los consumidores, quienes demandan alimentos que además de cumplir con la función primaria de aportar nutrimentos, les brinden un beneficio extra que impacte directamente en la mejora de su salud.

## Referencias

1. Stenger MR, Reber KM, Giannone PJ, Nankervis CA. Probiotics and prebiotics for the prevention of necrotizing enterocolitis. *Curr Infect Dis Rep.* 2011; 13:13-20.
2. Piñeiro M, Asp NG, Brunser O, Macfarlane S, Morelli L, Reid G, *et al.* 2007. FAO technical meeting on prebiotics. Disponible en: [http://www.fao.org/ag/agn/agns/files/Prebiotics\\_Tech\\_Meeting\\_Report.pdf](http://www.fao.org/ag/agn/agns/files/Prebiotics_Tech_Meeting_Report.pdf). Acceso 12 de enero 2011.
3. Niba AT, Beal JD, Kudi AC, Brooks PH. Bacterial fermentation in the gastrointestinal tract of non-ruminants: influence of fermented feeds and fermentable carbohydrates. *Trop Anim Health Prod.* 2009; 41:1393-407.
4. Van der Meulen R, Makras L, Verbrugghe K, Adriany T, De Vuyst L. *In vitro* kinetic analysis of oligofructose consumption by *Bacteroides* and *Bifidobacterium* spp. indicates different degradation mechanisms. *Appl Environ Microbiol.* 2006; 72:1006-12.
5. Borromei C, Cavazza A, Corradini C, Vatteroni C, Bazzini A, Ferrari R, *et al.* Validated HPAEC-PAD method for prebiotic determination in synbiotic fermented milks during shelf life. *Anal Bioanal Chem.* 2010; 397:127-35.
6. Trindade MI, Abratt VR, Reid SJ. Induction of sucrose utilization genes from *Bifidobacterium lactis* by sucrose and raffinose. *Appl Environ Microbiol.* 2003; 69:24-32.
7. Dorta C, Cruz R, de Oliva Nieto P, Camargo Moura DJ. Sugarcane molasses and yeast powder used in the fructooligosaccharides production by *Aspergillus japonicus*-FCL 119T and *Aspergillus niger* ATCC 20611. *J. Ind Microbiol Biotechnol.* 2006; 33: 1003-9.
8. Prata MB, Mussatto SL, Rodrigues LR, Teixeira JA. Fructooligosaccharides production by *Penicillium expansum*. *Biotechnol Lett.* 2010; 32:837-40.
9. Kaplan H, Hutkins W. Fermentation of fructooligosaccharides by lactic acid bacteria and bifidobacteria. *Appl Environ Microbiol.* 2000; 66:2682-4.
10. Sanchez OF, Rodriguez AM, Silva E, Caicedo LA. Sucrose biotransformation to fructooligosaccharides by *Aspergillus* sp. N74 free cells. *Food Bioprocess Technol.* 2010; 3:662-73.
11. Park YK, Almeida MM. Production of fructooligosaccharides from sucrose by a transfructosylase from *Aspergillus niger*. *World J Microbiol Biotechnol.* 1991; 7:331-4.
12. Makras L, Van Acker G, De Vuyst L. *Lactobacillus paracasei* subsp. *paracasei* 8700:2 degrades inulin-type fructans exhibiting different degrees of polymerization. *Appl Environ Microbiol.* 2005; 71:6531-7.
13. Amaretti A, Tamburini E, Bernardi T, Pompei A, Zanoni S, Vaccari G, *et al.* Substrate preference of *Bifidobacterium adolescentis* MB 239: compared growth on single and mixed carbohydrates. *Appl Microbiol Biotechnol.* 2006; 73:654-62.
14. Van der Meulen R, Avonts L, De Vuyst L. Short fractions of oligofructose are preferentially metabolized by *Bifidobacterium animalis* DN-173 010. *Appl Environ Microbiol.* 2004; 70:1923-30.
15. Kaplan H, Hutkins RW. Metabolism of fructooligosaccharides by *Lactobacillus paracasei* 1195. *Appl Environ Microbiol.* 2003; 69:2217-22.
16. Macfarlane GT, Steed H, Macfarlane S. Bacterial metabolism and health-related effects of galacto-oligosaccharides and other prebiotics. *J Appl Microbiol.* 2008; 104:305-44.
17. Tzortzis G, Goulas AK, Baillon MLA, Gibson GR, Rastall RA. *In vitro* evaluation of the fermentation properties of galactooligosaccharides synthesized by  $\alpha$ -galactosidase from *Lactobacillus reuteri*. *Appl Microbiol Biotechnol.* 2004; 64:106-11.
18. Goulas T, Goulas A, Tzortzis G, Gibson GR. Expression of four  $\beta$ -galactosidases from *Bifidobacterium bifidum* NCIMB41171 and their contribution on the hydrolysis and synthesis of galactooligosaccharides. *Appl Microbiol Biotechnol.* 2009; 84:899-907.
19. Rycroft CE, Jones MR, Gibson GR, Rastall RA. A comparative *in vitro* evaluation of the fermentation properties of prebiotic oligosaccharides. *J Appl Microbiol.* 2001; 91:878-87.
20. Barboza M, Sela DA, Pirim C, Lo-Cascio RG, Freeman SL, German JB, *et al.* Glycoprofiling bifidobacterial consumption of galacto-oligosaccharides by mass spectrometry reveals strain-specific, preferential consumption of glycans. *Appl Environ Microbiol.* 2009; 75:7319-25.
21. Leforestier G, Blais A, Blachier F, Marsset-Baglieri A, Davila-Gay AM, Perrin E, Tomé D. Effects of galactooligosaccharides ingestion on the mucosa-associated mucins and sucrose activity in the small intestine of mice. *Europ J Nutr.* 2009; 48:457-64.
22. Burr G, Hume M, Ricke S, Nisbet D, Gatlin III D. *In vitro* and *in vivo* evaluation of the prebiotics GroBiotic®-A, inulin, mannanoligosaccharide, and galactooligosaccharide on the digestive microbiota and performance of hybrid striped bass (*Morone chrysops* x *Morone saxatilis*). *Microb Ecol.* 2010; 59:187-98.
23. Gramanova M, Rada V, Sirotek K, Vlkova E. Naturally occurring prebiotic oligosaccharides in poultry feed mixtures. *Folia Microbiol.* 2010; 55:326-8.
24. Mandalari G, Nuño Palop C, Bisignano G, Wickham MSJ, Nabad A. Potential prebiotic properties of almond (*Amygdalus communis* L.) seeds. *Appl Environ Microbiol.* 2008; 74:4264-70.
25. Mineo H, Hara H, Tomita F. Sugar alcohols enhance calcium transport from rat small and large intestine epithelium *in vitro*. *Dig Dis Sci.* 2002; 47:1326-33.
26. Skvortsova LN. Use of prebiotics in rearing broiler chicks. *Rus Agricul Sci.* 2010; 36:194-7.
27. Lee YJ, Kim CS, Oh DK. Lactulose production by  $\beta$ -galactosidase in permeabilized cells of *Kluyveromyces fragilis*. *Biotechnological products and process engineering.* *Appl Microbiol Biotechnol.* 2004; 64:787-93.
28. Marti del Moral A, Moreno-Aliaga MJ, Martínez-Hernández JA. Efecto de los prebióticos sobre el metabolismo lipídico. *Nutr Hosp.* 2003; 18:181-8.
29. Mandalari G, Nuño Palop C, Tuohy K, Gibson GR, Benett RN, Waldron KW, *et al.* *In vitro* evaluation of the prebiotic activity of pectic oligosaccharides-rich extract enzymatically

- derived from bergamot peel. Appl Environl Biotechnol. 2007; 73:1173-9.
30. Manderson K, Pinart M, Tuohy KM, Grace WE, Hotchkiss AT, Widmer W, *et al.* *In vitro* determination of prebiotic properties of oligosaccharides derived from an orange juice manufacturing by-product stream. Appl Environ Microbiol. 2005; 71:8383-9.
  31. Zalán Z, Hudáček J, Štětina J, Chumchalová J, Halász A. Production of organic acids by *Lactobacillus* strains in three different media. Eur Food Res Technol. 2010; 230:395-404.
  32. Vrieze A, Holleman F, Zoetendal EG, de Vos WM, Hoekstra JBL, Nieuwdrop M. The environment within: how gut microbiota may influence metabolism and body composition. Diabetología. 2010; 53:606-13.
  33. Zeni SN. Alimentos funcionales y metabolismo óseo. Actual Osteol. 2007; 3:85-9.
  34. Patel S, Goyal A. Funtional oligosaccharides: production, properties and applications. World J Microbiol Biotechnol. 2010; Disponible en: <http://www.springerlink.com/content/x53117pl55080j83/>. Acceso: 12 de enero 2011.
  35. Shoaf K, Mulvey GL, Armstrong GD, Hutkins RW. Prebiotic galactooligosaccharides reduce adherence of enteropathogenic *Escherichia coli* to tissue culture cells. Infect Immun. 2006; 74:6920-8.
  36. Sudha RM, Chauhan P, Dixit K, Babu S, Jamil K. Probiotic as complementary therapy for hypercholesterolemia. Biol Med. 2009; 1:1-13.