

## Actualización en prebióticos

### Update in prebiotics

Carlos Castañeda Guillot<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Regional Autónoma de Los Andes (UNIANDES), Ambato, Ecuador.

\*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: [ccastanedag14@gmail.com](mailto:ccastanedag14@gmail.com)

#### RESUMEN

**Introducción:** Los prebióticos son ingredientes o sustancias alimentarias no digeribles con efectos beneficiosos para la salud.

**Objetivos:** Actualizar los criterios relacionados con los prebióticos y su repercusión en la microbiota intestinal y salud humana.

**Métodos:** Se revisaron artículos (en español e inglés) relacionados con los prebióticos publicados en PubMed, SciELO y Latindex hasta el 30 noviembre de 2017. Se examinaron libros afines.

**Resultados:** Se exponen las definiciones de qué es un prebiótico, desde la primera establecida en 1995 y las informadas por expertos y organizaciones médicas, hasta la más reciente consensuada en evento internacional de 2016. Se detalla la clasificación de los oligosacáridos no digeribles y los efectos gastrointestinales de los prebióticos mediante fermentación en el colon de la población bacteriana de *Lactobacillus* y *Bifidus*. Se analiza la estimulación de la producción de ácidos grasos de cadena corta y las principales características de los prebióticos clásicos beneficiosos para la salud (inulina, fructooligosacáridos, galactooligosacáridos, lactulosa y los oligosacáridos de la leche materna), además, las de los prebióticos emergentes y nuevos candidatos, fuentes naturales y procedimientos de obtención.

**Conclusiones:** Los prebióticos como ingredientes alimentarios resultan de interés en la modulación de la microbiota del colon por estimulación de la población de *Lactobacillus* y *Bifidus* mediante su fermentación, producción de ácidos grasos de cadena corta y reducción

de bacterias potencialmente nocivas como *Clostridium* y *Fusobacterium*. Se revisan los rasgos de los carbohidratos no digeribles como prebióticos reconocidos, los emergentes y nuevos candidatos y se relacionan sus efectos gastrointestinales beneficiosos.

**Palabras clave:** prebióticos, carbohidratos no digeribles, microbiota intestinal.

## ABSTRACT

**Introduction:** Prebiotics are not-digestible food ingredients or substances with beneficial effects for health.

**Objectives:** To update the criteria on prebiotics and their effect in intestinal microbiota and human health.

**Methods:** Databases as PubMed, SciELO and Latindex and related books were reviewed looking for publications on prebiotics in Spanish and English made until November 30, 2017.

**Results:** The definitions of the prebiotics term are presented, from the first in 1995 and the ones informed by experts and medical organizations to the most recent international consensus of 2016. The classification of non-digestible oligosaccharides and gastrointestinal effects of prebiotics by fermentation in the colon of the bacterial population of *Lactobacillus* and *Bifidus* are detailed. It is analyzed the stimulation in the production of short-chain fatty acids and the main characteristics of classic prebiotics that are beneficial for health and scientific evidence (insulin, fructooligosaccharides, galactooligosaccharides, lactulose and the oligosaccharides of breast milk), as well as emerging prebiotics and new candidates, natural sources and obtaining procedures.

**Conclusions:** Prebiotics as food ingredients are of interest in the modulation of the colon microbiota by stimulation of the population of *Lactobacillus* and *Bidobacteria* through fermentation of their population to produce short chain fatty acids and reduction of potentially harmful bacteria such as *Bacteroides*, *Clostridium* and *Fusobacterium*. The traits of recognized prebiotic non-digestible carbohydrates, emerging ones and new candidates are reviewed and the beneficial gastrointestinal effects are related.

**Keywords:** prebiotics, non-digestible carbohydrates, intestinal microbiota.

Recibido: 15/12/2017

Aprobado: 17/06/2018

## INTRODUCCIÓN

### Efectos beneficiosos de los prebióticos

Los prebióticos son ingredientes alimentarios constituidos por carbohidratos no digeribles (oligo y polisacáridos) que participan en la estimulación de la microbiota intestinal, en especial en el colon y producen un estado de fermentación sobre la población bacteriana de *Lactobacillus* y *Bifidum*, las cuales fomentan la producción de ácidos grasos de cadena corta, entre cuyos efectos más destacados sobresalen la disminución del pH del intestino y control sobre nichos ecológicos de comunidades bacterianas que pueden resultar dañinas. Otros efectos son la disminución del tiempo de tránsito intestinal, de lo cual resulta aumento de volumen del bolo fecal y de la frecuencia de las deposiciones.<sup>(1,2,3,4)</sup>

Se ha postulado que los prebióticos tienen la capacidad de establecer efectos saludables, de reconocido beneficio sobre la salud, no solo con la consiguiente modulación de la microbiota intestinal. Dichas acciones producen repercusión no solo en el colon, sino también en todo el organismo, con la reducción de los riesgos de adquirir determinadas afecciones intestinales y sistémicas.<sup>(5,6,7)</sup>

La demanda mundial de prebióticos fue estimada en el 2016 en alrededor de 167 000 toneladas y 380 millones de euros. Los principales componentes prebióticos son los fructooligosacáridos (FOS), inulina, isomalto-oligosacárido (IMO), polidextrosa, lactulosa y el almidón resistente. Los oligosacáridos, como los de la soja (SOS), galactooligosacáridos (GOS) y xilooligosacáridos (XOS) también son agentes prebióticos.<sup>(8,9,10)</sup>

El objetivo de este artículo es actualizar los criterios sobre los prebióticos y su repercusión en la microbiota intestinal y salud humana.

## MÉTODOS

Se revisó la literatura médico-científica en PubMed, Scielo y Latindex vinculada con las publicaciones sobre los prebióticos en español e inglés publicadas hasta el 30 noviembre de 2017. Se examinaron libros afines.

## RESULTADOS

### Antecedentes y definición del término prebiótico

Los estudios iniciales acerca los prebióticos ocurrieron en la década de los 80 del pasado siglo XX en Japón,<sup>(11,12)</sup> aunque es de trascendencia histórica reseñar que en 1921 *Rettger* y *Cheplin* describieron estudios en humanos acerca del enriquecimiento de la microbiota intestinal consecutivo al consumo de carbohidratos y postulan que en el colon dominan las bacterias anaerobias, que obtienen energía por fermentación de los sustratos de la dieta.<sup>(13)</sup> *Gibson* y *Roberfroid*<sup>(14)</sup> en 1995 establecen la primera concepción acerca de los prebióticos basada en sus investigaciones al definir: “es un ingrediente alimentario no digerible que afecta beneficiosamente el crecimiento y/o actividad de uno o un limitado número de especies bacterianas en el colon, y que por tanto mejora la salud”.

Posteriormente, *Gibson* y otros<sup>(15)</sup> en 2004 ajustan su definición a: “ingredientes que al ser fermentados selectivamente dan lugar a cambios específicos en la composición y/o actividad de la microbiota intestinal confiriendo beneficios tanto para la salud como para el bienestar del individuo”. *Roberfroid*<sup>(16)</sup> en 2007 revisa el concepto y lo modifica con la adición en la conceptualización de los cambios que son producidos en relación con la composición y actividad. Establece que los prebióticos son: “ingredientes selectivamente fermentados por la microbiota intestinal y que provocan en ella cambios en su composición y actividad, con efectos beneficiosos para la salud del individuo”.

Por otra parte, la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO, sigla en inglés),<sup>(17)</sup> también en 2007 formuló su definición declarando que los prebióticos son “ingredientes alimentarios que al ser fermentados selectivamente producen cambios específicos en la composición y/o actividad de la microbiota gastrointestinal confiriendo beneficios en la salud del individuo”.

En el 2010 nuevamente *Roberfroid*, junto a *Gibson* y un grupo de destacados expertos<sup>(18)</sup> repasan los efectos de los prebióticos sobre la microbiota intestinal y beneficios para la salud y amplían la definición de la siguiente manera: “son ingredientes que producen una estimulación selectiva del crecimiento y/o actividades de uno o de un limitado número de géneros/especies de microorganismos en la microbiota intestinal confiriendo beneficios para la salud del huésped”.

La Asociación Científica Internacional de Probióticos y Prebióticos (ISAPP, sigla en inglés)<sup>(19)</sup> en octubre de 2013 convoca a una reunión para discutir el término probiótico,

años después de la aparición de la guía de regulación para científicos y la industria suscrita por FAO/OMS, documento que fue revisado.

Por consenso definen que son “microorganismos vivos los cuales cuando son administrados en adecuada cantidad confiere beneficios para la salud del huésped”, y a su vez, consideran la necesidad establecer un uso más preciso del término *prebiótico* por su utilidad como guía clínica para los consumidores y el mercado.

Por lo anterior, la ISAPP convoca a expertos en microbiología, nutrición e investigación clínica en diciembre 2016 para revisar su definición. Establecen que son “sustratos que utilizados selectivamente por los microorganismos del huésped, confieren beneficios para la salud.”<sup>(20)</sup>

La trascendencia de estos consensos radica en que permite definir y diferenciar definitivamente los términos. Los simbióticos son la unión de los probióticos y prebióticos.<sup>(21,22,23)</sup>

La definición de prebiótico, por su utilidad y relevancia, ha sido sometida a diferentes modificaciones por la comunidad científica, las agencias reguladoras, la industria alimenticia y los profesionales de la salud.<sup>(24,25,26)</sup>

### **Efectos y rasgos de los prebióticos**

Los beneficios que en la salud de individuo proporcionan los prebióticos se atribuyen a la regulación inmune y a la producción de metabolitos bacterianos. En el hombre, la administración de suplementos prebióticos conduce a un mayor desarrollo de la microbiota intestinal específica (por ejemplo, *Bifidobacterias*), a la modulación inmune y a la producción de ácidos grasos de cadena corta (AGCC) en función del crecimiento bacteriano. Estos AGCC participan de manera importante en el mantenimiento de la integridad de la mucosa intestinal.<sup>(27)</sup>

Los prebióticos en general tienen que ver con la proliferación de las bacterias intestinales intrínsecas y proporcionan por esta vía una estrategia alternativa para modificar eficazmente el ecosistema intestinal.<sup>(28)</sup>

Se han considerado tres rasgos para que un ingrediente alimentario sea establecido como prebiótico. Se relacionan a continuación:<sup>(29,30)</sup>

1. Producto natural no hidrolizado, resistente al ácido clorhídrico no absorbible por las enzimas en el tracto digestivo superior (esófago, estómago y duodeno).

2. Capaz de modificar la composición de la microbiota intestinal del colon tras ser selectivamente fermentada por una o varias bacterias.
3. Estimulación selectiva de bacterias intestinales e inducción de beneficios para la salud.

### Carbohidratos no digeribles

Los carbohidratos no digeribles son clasificados en colónicos y prebióticos (tabla 1). Los primeros, arriban al intestino grueso y aportan energía, sustratos metabólicos, y nutrientes y son sustratos para la microbiota del hospedero, mientras que los prebióticos poseen, además de los rasgos descritos, “efecto bifidogénico” mediante la estimulación selectiva del crecimiento de especies bacterianas de *Lactobacillus* y *Bifidum* de la microbiota del colon.<sup>(27,30)</sup>

**Tabla 1** - Clasificación de carbohidratos no digeribles

Carbohidratos no digeribles	Denominación de carbohidratos no digeribles
Ingredientes colónicos (Polisacáridos estructurales de plantas)	Pectinas Hemicelulosas o celulosa Gomas Algunos oligosacáridos derivados de la soja Glucooligosacáridos Arabinoooligosacáridos
Prebióticos	Fructanos tipo inulina Fructooligosacáridos (FOS) Galactooligosacáridos (GOS) Lactulosa Oligosacáridos de la leche humana

Fuente: Referencia bibliográfica 30.

En el colon resultado de la selectiva actividad bacteriana de fermentación sacarolítica, reiteramos, que por el efecto bifidogénico de los prebióticos, se producen AGCC, de los cuales entre 85 y 95 % es absorbido por la mucosa intestinal. El ácido butírico es usado por los colonocitos y su metabolismo final es CO<sub>2</sub> y cuerpos cetónicos. Los ácidos propiónicos y acéticos luego de absorbidos, llegan al hígado donde el 40 % es oxidado, y una proporción de ácido acético logra llegar a los tejidos periféricos. Los AGCC se utilizan en 70 % aproximadamente, lo que denota una eficaz absorción como fuente de energía. La fibra dietética y los prebióticos producen AGCC.<sup>(30)</sup>

Se han descrito una serie de efectos fisiológicos producidos por fermentación de la oligofructosa en el colon, los cuales se relacionan a continuación:<sup>(12)</sup>

- Aumenta la cantidad de bifidobacterias en el colon.

- Aumenta la absorción de calcio.
- Aumenta el peso de las heces.
- Acorta el tiempo de tránsito gastrointestinal.
- Presumiblemente tiene un efecto hipolipemiante.

Los criterios expuestos argumentan el hecho que el aumento de las bifidobacterias del colon determina beneficios para la salud humana a través de la inhibición de potenciales bacterias patógenas resultado de la formación de compuestos que producen vitaminas y enzimas digestivas y reducen los niveles de amoníaco.<sup>(31,32)</sup>

### **Característica de los principales prebióticos reconocidos<sup>(29,33)</sup>**

Algunas de las características de los prebióticos más usados son:

#### **Inulina y fructooligosacáridos (FOS)**

La inulina está constituida por oligosacáridos y polisacáridos y los FOS por oligosacáridos, ambos arriban intactos al colon, al no ser degradados ni absorbidos en el tracto digestivo superior, donde son metabolizados por la microbiota intestinal.<sup>(34,35,36,37)</sup>

En la actualidad los centros reguladores de Estados Unidos de América (EE. UU.) y Japón, reconocen a la inulina y FOS como ingredientes alimentarios útiles para la salud por lo que son adicionados en múltiples alimentos como el yogur, cereales, galletas, entre otros desarrollados por la industria alimenticia.

#### **Galactooligosacáridos (GOS)**

Se producen en la industria a partir de la lactosa procedente del suero del queso. Se encuentran de forma natural en la leche humana y animal y su obtención es principalmente por método enzimático.<sup>(29)</sup> Los GOS presentan un destacado carácter prebiótico mediante la estimulación del crecimiento de bacterias productoras de ácido láctico. Son considerados como ingredientes alimentarios en distintos países, como Japón, Unión Europea y EE. UU.<sup>(4)</sup>

#### **Lactulosa**

Es un disacárido sintético resistente que no es hidrolizado en el intestino delgado y llega sin modificación al colon, donde de forma selectiva es metabolizado por los lactobacilos y bifidobacterias. Está demostrado su efecto en el crecimiento de dichas bacterias del intestino, su baja absorción en el intestino delgado y significativa disminución de clostridios, estreptococos y enterobacterias.<sup>(38)</sup> Su actividad bifidogénica es reconocida

desde la década del 60 del siglo XX. Su adición al yogur, fórmulas infantiles y leche de soja, entre otros, demuestra su efectividad. Es aceptado y generalizado su uso en el estreñimiento crónico y la encefalopatía hepática. Es de importancia determinar la dosis adecuada, pues su exceso puede producir flatulencia y diarrea. La lactulosa es considerado el más sencillo de los prebióticos.<sup>(39)</sup>

### **Oligosacáridos de la leche materna (HMO, sigla en inglés)**

El contenido de carbohidratos en la leche materna es hasta un 10 %, con predominio de lactosa.<sup>(29,40)</sup> el cual es su principal disacárido (55-70 g/L), mientras la proporción de oligosacáridos está en menor proporción (12-14 g/L). Los OMO presentan lactosa en su extremo reductor y el ácido siálico o fucosa en el otro extremo, lo que los convierte en no reducibles, llegando al colon sin ser digeridos, que permite su acción prebiótica. El calostro posee los más altos niveles de oligosacáridos (22-24 g/L). Los oligosacáridos de la leche materna juegan un importante papel en la proporción de bifidobacterias presentes en el intestino del lactante, y constituyen “efecto bifidogénico” y antinfecioso.<sup>(40)</sup> Se ha determinado la presencia de 200 HMO, aunque solo 80 están caracterizados.<sup>(41)</sup> Hoy día se comercializan muchas fórmulas lácteas que contienen oligosacáridos, en proporción similar a la leche materna.<sup>(42)</sup> Se informa que la tolerancia es buena en lactantes prematuros y con peso normal al nacer puesto que presenta altas concentraciones de bifidobacteria y *lactobacillus*, sin efectos adversos durante el período de la lactancia. Al adicionar a las fórmulas infantiles GOS o FOS, en dosis habitual de 0,8 g/100 mL respectivamente o en una combinación de GOS (90 %) y FOS (10 %) se alcanza el efecto prebiótico deseado.<sup>(42,43)</sup>

### **Prebióticos emergentes**

Se han aislado nuevos prebióticos que no han sido tan estudiados como los precedentes. Se relacionan a continuación:<sup>(29,30)</sup>

#### **Xilosacáridos (XOS)**

Estudios en animales y humanos han mostrado su efecto bifidogénico.<sup>(29)</sup> Otras ventajas descritas es su efecto beneficioso en diabetes mellitus tipo 2 por la disminución de las concentraciones de glucosa, colesterol y LDL,<sup>(22)</sup> actividad antimicrobiana e inmunomoduladora.<sup>(44)</sup>

#### **Lactosacarosa (LS)**

Es usado en Japón como prebiótico, pero los estudios realizados son limitados. Se ha demostrado que su acción influye en el aumento de la concentración de bifidobacterias y



disminución de los clostridios en la luz intestinal, lo que manifiesta su efecto bifidogénico.<sup>(45)</sup>

### **Isomaltooligosacáridos (IMOS)**

La digestión de este prebiótico es lenta, y al llegar al colon produce fermentación parcial. Estudios experimentales y en humanos han mostrado efecto bifidogénico.<sup>(46)</sup>

### **Oligosacáridos de la soja**

Estos oligosacáridos no son digeridos en el intestino, arriban intactos al colon donde son fermentados. En estudios en humanos se ha argumentado su propiedad prebiótica.<sup>(47)</sup>

### **Glucooligosacáridos**

Son resistentes a la hidrólisis del proceso de digestión en el intestino delgado en humanos. Se ha observado que en estudios *in vitro* favorecen el crecimiento de las bifidobacterias en relación con las bacterias nocivas.<sup>(48)</sup>

### **Nuevos candidatos a prebióticos**

En los últimos años se han estudiado nuevos candidatos, están aún en fase de estudio. Es necesario demostrar su eficacia en humanos. La adición de algunos de ellos potencia el factor bifidogénico en las fórmulas lácteas infantiles.<sup>(29,32,49)</sup> Entre ellos:

pectooligosacáridos (POS), polidextrosa (PDX), exopolisacáridos bacterianos (EPS) y polisacáridos de macroalgas.

### **Obtención de prebióticos**

Según estudios realizados por una serie de expertos en los últimos años, los prebióticos se pueden obtener por tres vías fundamentales mediante distintos procedimientos. Enumeramos las vías a continuación:<sup>(49)</sup>

- Extracción directa de material vegetal.
- Extracción de oligosacáridos y posterior hidrólisis química (por distintos procedimientos).
- Combinación de extracción química y biocatálisis para procesos de bioconversión enzimática.

### **Efectos gastrointestinales de los prebióticos**

Se han realizado múltiples estudios e investigaciones para demostrar la actividad de los prebióticos en relación con distintas localizaciones del tracto digestivo (tabla 2 y 3), desde la boca hasta el colon y otros efectos, entre los que se destacan el metabolismo de los ácidos biliares y la carcinogénesis.<sup>(40)</sup>

**Tabla 2** - Efectos gastrointestinales de los prebióticos

Localización de los efectos	Resultados de los efectos
A través de fermentación en el colon	Producción de AGCC y lactatos Gases, principalmente CO <sub>2</sub> y H <sub>2</sub> Incremento fecal de energía y nitrógeno Propiedades laxantes
En la microbiota intestinal	Incremento selectivo en bifidobacterias y lactobacilos en comunidades de finas capas biológicas. Reducción de <i>Clostridium</i> . Incremento en la colonización de patógenos. Beneficio potencial en la prevención de la invasión de patógenos.
En intestino delgado	Efecto osmótico de bajo peso molecular, que puede causar diarrea ocasionalmente. Aumenta la absorción de calcio, magnesio y de hierro. Interacción con el moco, cambia los sitios de unión para las bacterias, lectinas, entre otros.
Boca	Protección contra las caries.
Otros efectos	Metabolismo de los ácidos biliares. No se ha informado cambios consistentes. Efectos variables en enzimas microbianas con potencial afectación en la carcinogénesis. Estimulación de la apoptosis.

Fuente: Referencia bibliográfica 14.

**Tabla 3** - Indicaciones y tipos de prebióticos

Afección / enfermedad	Prebióticos
Prevención de la diarrea asociada a <i>Clostridium difficile</i> (o prevención de recurrencia)	Oligofructosa
Síndrome intestino irritable	Fructooligosacárido de cadena corta Galactooligosacárido
Estreñimiento funcional	Lactulosa, oligofructosa
Enecefalopatía hepática	Lactulosa

Fuente: Referencia bibliográfica 32.

## Los prebióticos y la dieta

Los sustratos de la dieta producen polisacáridos, oligosacáridos y monosacáridos, también son procesados por el huésped, proteínas, péptidos y aminoácidos. Estos elementos participan en la fermentación bacteriana del intestino grueso y entre sus productos finales aparecen gases que no son nocivos, como metano (CH<sub>4</sub>), hidrógeno (H<sub>2</sub>), anhídrido carbónico (CO<sub>2</sub>), aunque pueden provocar flatulencia y distensión abdominal; la producción de ácidos grasos de cadena corta (acético, butírico y propiónico) y lactato, con efectos beneficiosos para la microbiota del colon; sulfuro de hidrógeno (SH<sub>2</sub>), ácidos graso de cadena ramificada, como el isovalerato e isobutirato; además amoníaco (NH<sub>3</sub>), tioles, aminas y fenoles e índoles.<sup>(30)</sup> Se muestran las principales fuentes de prebióticos naturales en sus formas de presentación (tabla 4).<sup>(50)</sup>

**Tabla 4 - Fuentes naturales de prebióticos**

Tipos de alimentos	Variedades
Leche y precursores	Materna, de vaca y calostro
Vegetales	Cebolla, ajo, alcachofa, puerro, tomate, remolacha, espárragos y achicoria
Frutas	Plátano
Cereales	Cebada, trigo y centeno
Leguminosas	Frijoles, lentejas y soja
Caña de azúcar y derivados	Jugo caña de azúcar, melazas y bagazo
Miel de abeja	-
Maíz	-

*Fuente:* Referencia bibliográfica.<sup>(50)</sup>

Es de interés señalar que la achicoria, alcachofa (de Jerusalén) y el plátano, contienen inulina, un prebiótico natural. El trigo, cebada y centeno poseen también inulina, mientras las legumbres y el boniato poseen arabinosa y estaquiosa. Por otra parte, el ajo, cebolla y puerro poseen inulina y fructooligosacáridos.<sup>(27)</sup>

## CONSIDERACIONES FINALES

Los prebióticos son ingredientes alimentarios no digeribles que resultan de importancia para la salud humana y los microorganismos que forman la microbiota del colon. Su mecanismo de acción mediante fermentación colónica y estimulación de la población de lactobacilos y bifidobacterias, con la producción de ácidos grasos de cadena corta determinantes de energía, micronutrientes y metabolitos de utilidad para el huésped, son destacados. Se revisa los efectos beneficiosos para la salud de los prebióticos reconocidos, como la inulina, FOS, GOS, lactulosa y oligosacáridos de la leche materna. Se enfatiza la utilidad del efecto bifidogénico también postulado con los prebióticos emergentes, y nuevos candidatos para su indicación por parte de la comunidad médica. Se detalla la significación de su presencia en la naturaleza, efectos gastrointestinales, repercusión en la alimentación y las vías de obtención.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Suárez JE. Microbiota autóctona, probióticos y prebiótico. Nutr Hosp. 2015;31(Supl 1):3-9. Doi:10.3305/nb.3015.31.sup1.8701.
2. Román E, Álvarez G. Empleo de probióticos y prebióticos en pediatría. Nutr Hosp. 2013;28 (Supl 1 enero):42-5.
3. Castañeda C. Microbiota intestinal, probióticos y prebióticos. Enfermería Investig. 2017;3(4):161-8.
4. Morales-Hollinger D, Vélez-Ruíz JF. Prebioticos: su importancia en la salud humana y propiedades funcionales en tecnología de alimentos. Tecnol Alimentos. 2013;7(1):12-24.
5. Deuart C, Alligier M, Salazar N, Neyrinck AM, Delzenne NM. Modulation of the gut microbiota y nutrients with prebiotics and probiotic properties. Adv Nutr. 2014;5:6245-335. Acceso: 05/11/2017. Disponible en: <http://dx.doi.org/%2010.3956/an.%20114.005836>
6. McCabe L, Briton RA, Parameswaran N. Prebiotic and probiotic regulation of bone health: Role of the intestine and its microbiome. Curr Osteoporos Rep. 2015;13:369-71. Acceso: 05/11/2017. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s11914-015-0292-x>
7. Icaza-Chavez ME. Microbiota intestinal en la salud y la enfermedad. Rev Gastroenterol Mex. 2013;78 (4):240-8. doi 10.1016/j.rgmx2013.04.004.
8. Al-Serojo SH, Ismail A, Manan My, Mustafa F, Yusof RM, Hassan FA. Prebiotics functional foods: A review. Funct Foods. 2013;5(4):1542-53.
9. Bernal CA, Díaz-Moreno C, Gutiérrez-Cortés C. Probióticos y prebióticos en matrices de origen vegetal: Avances en el desarrollo de bebidas de frutas. Rev Chil Nutr. 2017;44(4):383-92. Acceso: 06/11/2017. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/s0717-75182017000400383>
10. Álvarez-Calatayud G, Azpiroz F. Empleo de probióticos y prebióticos en atención primaria. Nutr Hosp. 2015;31(Supl 1):59-63. doi: 10.3305/nb.3015.sup1.8708.
11. Yasawa R, Imai K, Tamara Z. Oligosaccharides and polysaccharides specifically utilizable by bifidobacteria. Chem Pharm Bull. 1978;26:3306-11.
12. Sako T, Matsumoto K, Tanaka R. Recent progress son research and applications of non-digestible galacto-oligosaccharides. Int Dairy J. 1999;9:69-80.

13. Blachford P, Ansell J, de Godoy MRC, Fahey G, García-Mascorro F, Gibson GP. Prebiotic mechanisms, functional application: a review. *Int J Probiotics Prebiotics*. 2013;8:109-32.
14. Gibson GR, Roberfroid MB. Dietary modulation of the human colonic microbiota: introducing the concept of prebiotics. *J Nutr*. 1995;125:1401-12.
15. Gibson GR, Probert HM, Loo JV, Rastall RA, Roberfroid MB. Dietary modulation of the human colonic microbiota: updating the concept of prebiotics. *Nutr Res Rev*. 2004;17: 259-75.
16. Roberfroid MB. Prebiotics: The concept revisited. *J Nutr*. 2007;137:830-7.
17. Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO). FAO Technical Meeting on prebiotics. Food Quality and Standards Service (AGNS). [J Clin Gastroenterol](#). 2008;42(Suppl 3):S156-9. doi: 10.1097/MCG.0b013e31817f184e.
18. Roberfroid MB, Gibson GR, Hoyles L, McCartney AL, Rastall RA, Rowland I, et al. Prebiotics effects: metabolic and health benefits. *Brit J Nutr*. 2010;104:S1-S63. doi:10.1017/S0007114510003363.
19. Hill C, Guarner F, Reid G, Gibson GR, Merenstein DJ, Pot B, et al. Expert consensus document. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2014;11(8):506-14.
20. Gibson GR, Hutkins R, Sanders ME, Prescott SL, Reymers RA, Salminen SJ, et al. Expert consensus document. The International Scientific Association (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics. *Nat Rev Gastroenterol*. 2017;14(8):491-2.
21. Valdovinos MA, Montijo E, Abreu AT, Heller S, González-Garay A, Bacarreza D, et al. Consenso mexicano sobre probióticos en gastroenterología. *Rev Gastroenterol Mex*. 2017;82(2):156-78. Acceso: 30/11/2017. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2016.08.004>
22. Pandey KR, Naik SR, Vakil BV. Probiotics, prebiotics and synbiotics: a review. *J Food Sci Technol*. 2015;52:7577-87.
23. Castañeda C. Probióticos. Puesta al día. *Rev Cubana Pediatr*. 2018;90(2):286-298. Acceso 22/06/2018. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ped/v90n2/ped09218.pdf>
24. Hutkins RW, Kromback JA, Bindels LB, Cari P, Falley Jr G, Goh YJ et al. Prebiotics: why definitions matter. *Curr Op Biotechnology*. 2016;37:1-7.

25. Bindels LB, Delzeen NM, Cani PD, Walter J. Towards a more comprehensive concept for prebiotics. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2015;12:303-10. doi: 10.1038/ngastro2015.47.
26. Oliveira G, González-Molero I. Actualización de probióticos, prebióticos y simbióticos en nutrición clínica. *Endocrinol Nutr*. 2016;63(9):482-94.
27. Panisello-Royo P. Probióticos y prebióticos en la edad pediátrica: de la evidencia a la práctica clínica. *Form Act Pediat Atenc Prim*. 2014;7:(4):196-207. Acceso: 15/11/2017. Disponible en: <https://fapap.es/artículo/320/probioticos-y-prebioticos-de-la-evidencia-a-la-practica-clinica>
28. Castañeda C. Microbiota intestinal, composición, tipos y funciones. En: Universidad Regional Autónoma de Los Andes-UNIANDES, editor. *Ecosistema Intestinal*. 2da ed. Quito: Editorial Mendieta; 2014. p. 21-34.
29. Castañeda C, Del Monte A. Prebióticos y su repercusión en la salud. En: Universidad Regional Autónoma de Los Andes-UNIANDES, editor. *Prebióticos: su obtención y repercusión para la salud*. 2da ed. Quito: Editorial Mendieta; 2014. p. 35-44.
30. Corzo N, Alonso J, Azpiroz F, Calvo MA, CiriciM, Leis R, et al. Prebióticos; concepto, propiedades y efectos beneficiosos. *Nutr Hosp*. 2015;31(Supl.1):99-118.
31. Slavin J. Fiber and prebiotics mechanisms and health benefits. *Nutrition*. 2013; 5:1417-35.
32. Guarner F, Sanders ME, Eliakim R, Fedorak R, Gangl A, Garisch J, et al. Probióticos Prebióticos. *Guía Mundial de la World Gastroenterology Organization. (WGO)*. Milwaukee, EE. UU.: WGO; 2017.
33. Kumar H, Salminen S, Verhagen H, Rowland I, Heimbach J, Bañares, S et al. Novel probiotics and prebiotics road to the market. *Curr Opin Biotechnol*. 2015(32):99-103.
34. Collado L, San Martín I, Ciudad-Cabañas MJ, Calle-Rubio ME, Hernández M. Effectiveness of inulin intake on indication of chronic constipation: A meta-analysis of controlled randomized clinical trials. *Nutr Hosp*. 2014;30:244-52. Acceso: 28 noviembre 2017. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3395/nh.2914.30.2.7606>
35. Wilson B, Whelan K. Prebiotic inulin-type fructans and galacto-oligosaccharides: definition, specificity, function, and application in gastrointestinal disorders. *J Gastroenterol Hepatol*. 2017;32 (Suppl 1):64-68. doi: 10.1111/jgh.13700.
36. Gullon B, Gomez B, Martinez Sabajanes M, Yanez R, Parajo JC. Peptic oligosaccharides. Manufacture and functional properties. *Trends Food Sci Technol*. 2013;30:153-61.

37. Singh RD, Banarjee J, Arora A. Prebiotics potential of oligosaccharides: A focus anxytan derived oligosaccharides. *Biocyt Carbohydrates Diet Fibre*. 2015;5(1):19-30
38. García-Cayuela T, Díaz-Marices M, Miguel M, Martínez-Cuesta C, Peláez C, Requena T. Selective fermentation of potential prebiotic lactose-derived oligosaccharides by probiotic bacteria. *Intern Dairy J*. 2014;38(2):11-6.
39. Chen XY, Ganzle MG. Lactose and lactose derived oligosaccharides: More than prebiotic? *Intern Dairy J*. 2017;67: 61-72. Acceso: 28/11/2017. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.idairyj.2016.10.001>
40. Castañeda C, Del Monte A. Prebióticos y sus beneficios en la alimentación. *Rev Gastrohnp*. 2015;17 (3 Supl 1):S18-S25.
41. Barile D, Rastall RA, Human milk and related oligosaccharides as prebiotics. *Curr Opin Biotechnol*. 2013;24:214-19.
- Martínez-Suarez V. Uso de probióticos y prebióticos en las fórmulas infantiles. *Nutr Hosp*. 2015;31 (Supl 1):72-7.
43. Vanderhoof J, Ferguson P, Oauley-Hunter R, Prestridge L. Fermentation pattern of infant formulas containing differences prebiotic. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2015; 60(5):688-90.
44. Moire A, Gullon P, Domínguez H, Parajó JC. Advances in the manufacture, purification and application of xylo-oligosaccharides as food additives and nutraceuticals. *Process Biochem*. 2006;41:1913-23.
45. Takei K, Akakura K, Ueda T, Mikami K, Haruo I. Effects of oral lactosucrose supplementation non human enteric oxalate degrading bacteria. *Acta Urologica Japonica*. 2006;52:687-91.
46. Hu Y, Ketabi A, Buchko A, Ganzle MG. Metabolism of isomalto-oligosaccharides by *Lactobacillus reuteri* and bifidobacteria. *Lett Appl Microbiol*. 2013;57:108-14.
47. Espinosa-Martos I, Rupérez P. Soybean oligosaccharides potential of a new ingredients in functional foods. *Nutr Hosp*. 2006;21:92-6.
48. Sarbini SR, Kulida S, Gibson GR, Rastall RA. In vitro fermentation of commercial  $\alpha$ -gluco-oligosaccharide by faecal microbiota from lean and obese human subjects. *Brit J Nutr*. 2013;109:1980-89.
49. Castañeda C, Del Monte A. Obtención de prebióticos. En: Universidad Regional Autónoma de Los Andes-UNIANDES, editor. *Ecosistema Intestinal*. 2da ed. Quito: Editorial Mendieta; 2014. p. 51-4.

50. Castañeda C, Del Monte A. Oligosacáridos no digeribles. En: Universidad Regional Autónoma de Los Andes-UNIANDES, editor. Prebióticos: su obtención y repercusión en la salud. 2da ed. Quito: Editorial Mendieta; 2014. p. 45-9.

#### **Conflictos de intereses**

El autor declara que no existen conflictos de intereses.