

## Sumario

### PROBIÓTICOS Y PREBIÓTICOS: ¿ALIMENTOS FUNCIONALES?

- INTRODUCCIÓN
- PROBIÓTICOS
- PREBIÓTICOS
- SIMBIÓTICOS
- CONCLUSIONES
- BIBLIOGRAFÍA

## PROBIÓTICOS Y PREBIÓTICOS: ¿ALIMENTOS FUNCIONALES?

En la historia de la nutrición humana la asociación entre alimentos y salud se ha hecho explícita a lo largo de la historia de las civilizaciones. Así por ejemplo Hipócrates estableció "que tu alimento sea tu mejor medicamento", asignando un verdadero valor terapéutico a los alimentos y a la dieta.

En la actualidad la ciencia de la nutrición humana define los **ALIMENTOS FUNCIONALES** como aquellos alimentos naturales o elaborados, que proporcionan un beneficio más allá del olor, sabor, textura o valor nutricional, y que afectan a las funciones fisiológicas de un modo medible en términos de prevención de enfermedad o promoción de la salud. Así, los alimentos funcionales contienen uno o más componentes que afectan positivamente a determinadas funciones del organismo; éstos pueden ser macronutrientes (como los ácidos grasos insaturados del aceite de oliva y de semillas), micronutrientes (como las vitaminas) o compuestos sin valor nutritivo (como los flavonoides), pero siempre son componentes naturales de los alimentos o añadidos por fortificación (como los ácidos grasos omega-3 añadidos a la leche). Esta definición también incluye a los alimentos a los cuales en el proceso de elaboración se les ha eliminado uno o más componentes potencialmente nocivos para la población en general o para ciertos grupos (por ejemplo leche descremada, cereales sin gluten, etc.) (1).

La demostración de los efectos beneficiosos para la salud de los alimentos funcionales debe basarse en evidencias científicas. La confirmación definitiva de la funcionalidad de los alimentos exigiría la demostración mediante ensayos clínicos aleatorizados con grupo control y a largo plazo de que el consumo habitual de un determinado componente, alimento o dieta tiene un claro efecto preventivo en el desarrollo de enfermedad, pero este tipo de estudios, largos y costosos, suelen ser irrealizables con alimentos, aunque sí se han efectuado con suplementos dietéticos (como vitaminas y ácidos grasos omega-3) (1).

Los campos o áreas de mayor interés para el desarrollo de los alimentos funcionales son los siguientes (1,2):

- **Fisiología digestiva**, en funciones asociadas a cambios en la flora bacteriana, la inmunidad, el tránsito intestinal, la biodisponibilidad de micronutrientes y la modulación de la proliferación epitelial. Este área es la propia de los denominados probióticos y prebióticos que se describen más adelante.
- **Sistemas antioxidantes y redox**, de defensa contra el estrés oxidativo, tales como determinadas vitaminas (vitaminas C y E), provitaminas y compuestos fitoquímicos, cuyos posibles efectos protectores del desarrollo de aterosclerosis, de determinados cánceres, del deterioro cognitivo y del envejecimiento general son atribuibles a su capacidad antioxidante. La investigación de los fitoquímicos (presentes en el ajo, cebolla, legumbres, soja...) es un campo en enorme expansión y con un gran potencial en salud pública.
- **Metabolismo de los macronutrientes** (hidratos de carbono, lípidos y proteínas), en aspectos tales como la modulación hormonal de su metabolismo vía el balance de glucagón y la insulina o la producción de péptidos gastrointestinales. El objetivo de este proceso es reducir el riesgo de efectos patológicos asociados con la resistencia insulínica y la enfermedad cardiovascular (como por ejemplo, los efectos hipocolesterolemiantes de la fibra soluble de los cereales, legumbres y frutas o los fitosteroles "sitostanol", con los que se enriquecen algunas margarinas).

■ **Crecimiento, desarrollo en los primeros meses de vida y diferenciación fetal**, muy influenciados por la dieta de la madre y del lactante, como por ejemplo la importancia de una ingesta adecuada de ácido fólico por la gestante con el fin de evitar defectos neurológicos del feto, que ha conducido a la fortificación de los cereales con esta vitamina. Otro ejemplo sería el papel de los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga en el estadio temprano del desarrollo cerebral.

■ **Metabolismo de xenobióticos** (contaminantes) y su modulación a través de componentes dietéticos no nutritivos tales como algunos fitoquímicos (como por ejemplo los flavonoides); esta modulación puede tener importantes implicaciones en el control de la toxicidad o carcinogenicidad causada por los contaminantes químicos presentes en los alimentos o en el medio ambiente.

■ **Función cognitiva**, en la que se está investigando el posible efecto protector de una nutrición adecuada sobre su deterioro (enfermedad de Alzheimer), si bien existen problemas metodológicos para su estudio.

Debido al amplio horizonte de acción de los alimentos funcionales, y a modo de ejemplo, se ha seleccionado sólo un área de interés, la fisiología digestiva, de gran impacto comercial y de desarrollo de la industria alimentaria, a través de los denominados **probióticos** y **prebióticos**.

## PROBIÓTICOS

Los **probióticos** son las preparaciones o productos que contienen microorganismos definidos y viables, en número suficiente, los cuales alteran la microflora por implantación o colonización en un compartimento del huésped ejerciendo efectos de salud beneficiosos en este huésped. En el caso de los alimentos probióticos el efecto sobre la salud se basa usualmente en la alteración de la microflora gastrointestinal (3).

En la **tabla 1** se citan algunos ejemplos de probióticos (4).

Se están investigando los posibles efectos de protección de enfermedades gastrointestinales mediante el uso de los probióticos, entre las que se pueden destacar las siguientes: intolerancia a la lactosa, diarrea asociada al uso de los antibióticos, gastroenteritis, infecciones intestinales y colonización por bacterias patógenas, diarrea del viajero, síndrome del intestino irritable, enfermedad intestinal inflamatoria, y cáncer de colon (5).

Muchos de los estudios disponibles son estudios *in vitro*, y estudios realizados en experimentación animal. En este sentido nos hemos limitado a los datos procedentes de **metaanálisis** de ensayos clínicos realizados en humanos. Antes de continuar es necesario destacar que los resultados de estos metaanálisis tienen ciertas limitaciones debido a la gran heterogeneidad de los ensayos incluidos en los mismos: distintas especies de microorganismos, diferentes concentraciones de los mismos utilizadas en los distintos ensayos (rango de unidades formadoras de colonias:  $10^7$ - $10^{12}$ , aunque la mayoría con  $10^{10}$ - $10^{11}$ ), distinta duración de los tratamientos (rango: 2-49 días), distintas definiciones de diarrea, etc. Además, la mayoría de los ensayos se realizaron en pacientes hospitalizados. Con todas estas limitaciones, estos metaanálisis concluyen que los probióticos podrían tener efectos beneficiosos sobre dos patologías:

- **Diarrea infantil:** *Lactobacillus* parece ser seguro y eficaz como tratamiento de niños con diarrea infecciosa aguda (6), y la terapia con bacterias probióticas acorta la duración de la enfermedad diarreica aguda en niños aproximadamente en un día (7).
- **Diarrea asociada al uso de antibióticos:** los probióticos pueden ser usados para prevenir la diarrea asociada al uso de antibióticos (8,9), aunque se necesitan más datos (9). No obstante, a partir de los riesgos absolutos del metaanálisis de Cremonini et al (9), el NNT con respecto al placebo, sería de 10; lo que significa que habría que tratar a 10 pacientes para prevenir la diarrea por antibióticos en uno de ellos.

La mayor parte de los ensayos ha sido realizada con probióticos conteniendo especies de *Lactobacillus* y *Saccharomyces boulardii*, a concentraciones de  $10^{10}$  microorganismos administrados por lo menos 2 veces al día.

**Tabla 1**  
**Ejemplos de probióticos, prebióticos y simbióticos (adaptada de 4)**

<b>PROBIÓTICOS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Lactobacilli: L. acidophilus L. casei L. delbrueckii bulgaricus L. reuteri L. brevis L. cellobiosus L. curvatus L. fermentum L. plantarum</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Cocos gram-positivos: Lactococcus lactis cremoris Streptococcus salivarius therm Enterococcus faecium Streptococcus diaacetylactis Streptococcus intermedius</li> <li>■ Saccharomyces: Saccharomyces boulardii</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Bifidobacterias: B. bifidum B. adolescentis B. animalis B. infantis B. longum B. thermophilum</li> </ul>
<b>PREBIÓTICOS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ FOS (fructooligosacáridos)</li> <li>■ Inulina</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ GOS (galactooligosacáridos)</li> <li>■ Lactulosa</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Lactitol</li> </ul>
<b>SIMBIÓTICOS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Bifidobacterias+ FOS</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Lactobacilli + lactitol</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Bifidobacterias + GOS</li> </ul>

Recordamos que un yogur tiene alrededor de  $10^7$  microorganismos (dosis 1000 veces inferiores a las utilizadas en los ensayos clínicos), mientras que los probióticos existentes en el mercado como ACTIMEL® (contiene *Lactobacillus casei*  $10^{10}$ ), ACTIF® (contiene  $6 \times 10^9$  *Lactobacillus gorbach* y *goldin*), NATURactiva® (contiene más de  $10^9$  *Lactobacillus acidophilus*) tienen unos  $10^{10}$  microorganismos, que se corresponden con las dosis habituales de probióticos utilizadas en los ensayos clínicos.

En España se encuentran probióticos comercializados como especialidades farmacéuticas (tabla 2), no financiados por el

Sistema Nacional de Salud (aunque en algunos de estos productos las concentraciones de microorganismos son inferiores a las utilizadas en los ensayos clínicos).

Con respecto a la seguridad de los probióticos, a pesar de que se han descrito casos aislados de bacteriemias por *Lactobacillus*, un estudio epidemiológico reciente no ha mostrado que haya un aumento de la frecuencia de bacteriemia asociada al consumo de probióticos que contienen *Lactobacillus*. *Lactobacillus* y bifidobacterias han sido ampliamente utilizados como probióticos sin riesgos establecidos para la salud (10).

Tabla 2

NOMBRE	COMPOSICIÓN POR UNIDAD	PVP (EUROS)
CASENFILUS 2 g 10 sobres	<i>Lactobacillus acidophilus</i> $240 \times 10^6$	5,74
INFLOLAN 20 cápsulas	<i>Lactobacillus acidophilus</i> $10^9$ <i>Bifidobacterium bifidum</i> $10^9$	5,95
LACTEOL del Dr BOUCARD 20 cápsulas	<i>Lactobacillus acidophilus</i> $2 \times 10^9$	3,83
LACTEOL del Dr BOUCARD 45 comprimidos	<i>Lactobacillus acidophilus</i> $6 \times 10^6$	3,61
LACTOFILUS 20 g polvo	<i>Lactobacillus acidophilus</i> $12 \times 10^7$	6,70
SALVACOLON 120 ml frasco	<i>Bacillus subtilis</i> 0,83 mg en asociación con vitaminas, etc	5,43
ULTRA LEVURA 20 cápsulas	<i>Saccharomyces boulardii</i> $10^9$	3,99
ULTRA LEVURA 50 cápsulas	<i>Saccharomyces boulardii</i> $10^9$	5,38

Fuente: Base de Datos del Medicamento del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos.

## PREBIÓTICOS

Los **prebióticos** son los ingredientes alimentarios no digeribles que afectan beneficiosamente al huésped por estimular selectivamente el crecimiento y/o la actividad de una bacteria o un limitado número de bacterias (*Lactobacillus* y bifidobacterias) en el colon (3).

Comparado con un probiótico, que introduce bacterias exógenas en la flora autóctona colónica, un prebiótico estimula el crecimiento de uno o un limitado número de microorganismos autóctonos de los que potencialmente promocionan la salud, modulando así la composición del ecosistema natural (11).

En la **tabla 1** se citan algunos ejemplos de prebióticos.

Aunque en la actualidad existen muchos informes publicados sobre el uso de probióticos en humanos, la información sobre los prebióticos es mucho más limitada (12).

A continuación se describe mediante las **tablas 3 y 4** un análisis comparativo del grado de evidencia alcanzado por los probióticos y los prebióticos tanto sobre efectos funcionales como sobre la reducción del riesgo de enfermedad.

**Con respecto al posible papel de los probióticos y prebióticos en la reducción del riesgo de enfermedades, la evidencia es muy limitada: en la mayoría de los casos no existe o es preliminar. Las únicas áreas que han demostrado cierta eficacia son la diarrea en el caso de los probióticos y el estreñimiento en el de los prebióticos (13).**

Tabla 3

Evidencia en la mejora de funciones corporales alcanzada por los probióticos y los prebióticos (13)

EFECTOS FUNCIONALES	EVIDENCIA	
	PROBIÓTICOS	PREBIÓTICOS
Intolerancia a la lactosa	Fuerte	Desconocida
Inmunoestimulación	Preliminar	Desconocida
Mutagénesis fecal	Preliminar	Desconocida
Hipocolesterolemia	Sin efecto	Preliminar
Hipolipemiantes	Desconocida	Prometedora
Flora colónica	Preliminar	Fuerte
Biodisponibilidad del calcio	Desconocida	Prometedora

Tabla 4

Evidencia sobre la reducción del riesgo de enfermedad alcanzada por los probióticos y los prebióticos (13)

REDUCCIÓN DEL RIESGO DE ENFERMEDAD	EVIDENCIA	
	PROBIÓTICOS	PREBIÓTICOS
Diarrea	Prometedora	Desconocida
Estreñimiento	Desconocida	Prometedora
Cáncer de colon	Preliminar	Preliminar
Osteoporosis	Desconocida	Desconocida
Enfermedad crónica asociada a los lípidos	Probablemente no reducción	Desconocida

## SIMBIÓTICOS

El término **simbiótico** se utiliza cuando un producto contiene probióticos y prebióticos. Este término debería ser reservado para productos en los cuales el componente prebiótico favorezca selectivamente al componente probiótico, como

por ejemplo un producto que contenga oligofruktosa y bifidobacterias (3).

En la **tabla 1** se citan algunos ejemplos de simbióticos.

## CONCLUSIONES

- Los alimentos funcionales son aquellos que contienen componentes, sean nutrientes o no, que benefician una o varias funciones del organismo de un modo medible en términos de prevención y reducción del riesgo de enfermedad, o promoción de la salud.
- Entre los alimentos funcionales son destacables por su impacto comercial y desarrollo industrial los probióticos y prebióticos; con respecto al posible papel de éstos en la reducción del riesgo de enfermedades, la evidencia es muy limitada. Las únicas áreas que han demostrado cierta eficacia en el caso de los probióticos son el tratamiento de la diarrea aguda en niños y la prevención de la diarrea asociada a los antibióticos; en el caso de los prebióticos, el tratamiento del estreñimiento.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Ros E. Introducción a los alimentos funcionales. *Med Clin (Barc)* 2001; 116: 617-19.
2. Roberfroid MB. Concepts and strategy of functional food science: the European perspective. *Am J Clin Nutr* 2000; 71 (suppl): 1660S-4S.
3. Schrezenmeir J, De Vrese M. Probiotics, prebiotics and synbiotics: approaching a definition. *Am J Clin Nutr* 2001; 73 (suppl): 361S-4S.
4. Collins MD, Gibson GR. Probiotics, prebiotics, and synbiotics: approaches for modulating the microbial ecology of the gut. *Am J Clin Nutr* 1999; 69 (suppl): 1052S-7S.
5. Marteau PR, De Vrese M, Cellier CJ, Schrezenmeir J. Protection from gastrointestinal diseases with the use of probiotics. *Am J Clin Nutr* 2001; 73 (suppl): 430S-6S.
6. Van Niel CW, Feudtner C, Garrison MM, Christakis DA. Lactobacillus therapy for acute infectious diarrhea in children: a meta-analysis. *Pediatrics* 2002; 109: 678-84.
7. Huang JS, Bousvaros A, Lee JW, Diaz A, Davidson EJ. Efficacy of probiotic use in acute diarrhea in children: a meta-analysis. *Dig Dis Sci* 2002; 47: 2625-34.
8. D'Souza AL, Rajkumar C, Cooke J, Bulpitt CJ. Probiotics in prevention of antibiotic associated diarrhoea: a meta-analysis. *BMJ* 2002; 324: 1361-66.
9. Cremonini F, Di Caro S, Nista EC, Bartolozzi F, Capelli G, Gasbarri G et al. Meta-analysis: the effect of probiotic administration on antibiotic-associated diarrhoea. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16: 1461-67.
10. Report of a Joint FAO/WHO expert consultation on evaluation of health and nutritional properties of probiotics in food including powder milk with live lactic acid bacteria. Health and nutritional properties of probiotics in food including powder milk with live lactic acid bacteria. Cordoba; october 2001.
11. Roberfroid MB. Prebiotics: preferential substrates for specific germs?. *Am J Clin Nutr* 2001; 73 (suppl): 406S-9S.
12. Macfarlane GT, Cummings JH. Probiotics and prebiotics: can regulating the activities of intestinal bacteria benefit health?. *BMJ* 1999; 318: 999-1003.
13. Roberfroid MB. Prebiotics and probiotics: are they functional foods?. *Am J Clin Nutr* 2000; 71 (suppl): 1682S-7S.

Fecha revisión bibliográfica: Septiembre 2003

Galdera, iradokizun edo parte-hartze lanak nori zuzendu / Para consultas, sugerencias y aportaciones dirigirse a: zure komarkako farmazilaria / el farmacéutico de su comarca o CEVIME/MIEZ - Tel. 945 01 92 66 - E-mail: cevime-san@ej-gv.es

Idazkuntza Batzordea / Consejo de Redacción: José Ramón Agirrezabala, Iñigo Aizpuru, Iciar Alfonso, Izaskun Aranzegi, María Armendáriz, Maitte Callén, Aritxu Ekeberria, Julia Fernández, Susana Fernández, Iñaki García, Anabel Giménez, Juan José Iglesias, Josune Iribar, Jesús Iturralde, Nekane Jaio, Itxasne Lekue, Javier Martínez, Javier Meana, Carmeila Mozo, Elena Olloquegui, Elena Ruiz de Velasco, Rita Sainz de Rozas, Elena Valverde.

ISSN: 1575054-X  
D.L.: BI-587-99



Osakidetza  
Servicio vasco de salud



OSASUN SAILA  
DEPARTAMENTO DE SANIDAD