

Actividad de los fructooligosacáridos como prebiótico y efectos sobre el tracto intestinal

A. Nicolás Di Primio², Gladys Duca^{1*}, Cristina Rubio²

¹Departamento Biomédico (Orientación Bioquímica)
de la Facultad de medicina. Avda. Roca 1800.

²Instituto de Biotecnología de la Facultad de Bioquímica, Química y Farmacia.
Universidad Nacional de Tucumán. Ayacucho 471. 4000. Tucumán. Argentina.

gladuc1@hotmail.com

Resumen

Actualmente los prebióticos se investigan como una forma efectiva, saludable y relativamente económica para potenciar las defensas a nivel del tracto intestinal. Dentro de ellos, los fructooligosacáridos (FOS) siguen siendo estudiados para encontrar respuestas sobre los efectos benéficos que poseen al estimular una microbiota específica del intestino, bifidobacterias y lactobacilos, para defender a las células intestinales de la colonización de organismos patógenos. En este órgano se realizan otras funciones muy importantes, entre ellas la absorción de iones, como calcio, fósforo y magnesio, que son requeridos a fin de obtener una adecuada mineralización del tejido óseo. El objetivo del trabajo es la revisión bibliográfica de trabajos que demuestran los efectos positivos de los prebióticos, entre ellos la estimulación del crecimiento de las células de la mucosa colon-rectal; el retardo de la atrofia de la mucosa, la disminución del riesgo de cáncer de colon y el efecto de estos compuestos en la absorción de cationes sobre el tejido óseo. Se revisaron las referencias bibliográficas de mayor impacto en el tema de los fructooligosacáridos y su efecto sobre diferentes funciones que se realizan en el tracto intestinal.

Palabras clave: Fructooligosacáridos; prebióticos; probiótico; tracto intestinal; absorción minerales.

Abstract

Prebiotics are currently being investigated as an effective, healthy and relatively inexpensive way to enhance defenses at the intestinal tract level. Within them, fructooligosaccharides (FOS) are still studied to find answers on the beneficial effects that possess by stimulating a specific gut microbiota, bifidobacteria and lactobacils, to defend intestinal cells from colonization of pathogenic organisms. Other important functions are performed in this organ, including the absorption of ions, such as calcium, phosphorus and magnesium, which are required in order to obtain adequate mineralization of bone tissue. The objective of the work is the bibliographic review of works that demonstrate the positive effects of prebiotics, including the stimulation of the growth of colon-rectal mucosa cells; delay of mucosal atrophy, decreased risk of colon cancer and the effect of these compounds on the absorption of cations on bone tissue. The most important bibliographic references on the fructooligosaccharides topic and their effect on different functions performed in the intestinal tract were reviewed.

Key words: Fructooligosaccharides; prebiotics; probiotic; intestinal tract; mineral absorption

Introducción

Actualmente se han incorporado a la dieta humana y animal compuestos orgánicos que tienen propiedades beneficiosas para la salud física y mental. Estos compuestos son naturales obtenidos de vegetales (inulina), o bien hidrolizados por acción de enzimas como inulinasa (β -D-(2.1)-fructano fructohidrolasa (E.C. 3.2.1.7) e invertasa (β -fructofuranosidasa E.C. 3.2.1.26) para obtener fructooligosacáridos (FOS) (Duca et al., 2009; Rubio et al., 2012). Ambos compuestos se incluyen dentro de los llamados prebióticos, que se definen como ingredientes de alimentos no digeribles o sustancia que específicamente soportan el crecimiento y/o la actividad de bacterias que promueven la salud, que colonizan el tracto intestinal (Bindels et al., 2015). La definición inicial de probióticos fue propuesta en 1965 y se refería a sustancias secretadas por los microorganismos que estimulan el crecimiento de otros (en oposición a los “antibióticos”). Actualmente el término probiótico hace referencia a un preparado o a un producto que contiene cepas de microorganismos viables en cantidad suficiente como para alterar la microbiota, sea por implantación o colonización en el intestino del huésped y que produce efectos beneficiosos en dicho organismo. La definición incluye tanto a productos que contienen microorganismos (por ejemplo, leches fermentadas) como a preparados de microorganismos (por ejemplo, comprimidos o polvos). La OMS propone una definición más simple y se refiere a microorganismos vivos que cuando son administrados en cantidad adecuada confieren un efecto beneficioso sobre la salud del huésped. Mientras que, el término simbióticos se refiere a aquellos productos que contienen probióticos y prebióticos. En el sentido estricto se reserva a productos en los que el componente prebiótico selectivamente favorece al componente probiótico. Tanto los prebióticos como los probióticos pueden integrar un alimento funcional ya sea en forma individual o de manera conjunta. Se define como alimento funcional “aquellos que contienen ingredientes biológicamente activos, que ofrecen beneficios para la salud y reducen el riesgo de sufrir enfermedades crónicas, que promueve un efecto fisiológico o psicológico más allá de su valor nutritivo

tradicional y que, además de sus efectos nutritivos intrínsecos, resulte apropiado para mejorar el estado de salud y bienestar, reducir el riesgo de enfermedades, o ambas cosas” (Oliveira Fuster & González Morelo, 2007).

Entre los prebióticos, los más empleados son los fructanos que son carbohidratos con unidades de fructosa, formando polisacáridos como inulina u oligosacáridos como los fructooligosacáridos (FOS). Los FOS, como prebióticos, resisten la digestión en el estómago y el intestino delgado y están disponibles en el colon donde son fermentados selectivamente por un grupo de bacterias específicas, que incluyen el género *Bifidobacterium* y *Lactobacillus*, a los cuales se asocian efectos beneficiosos para la salud (Hidaka et al., 1986).

Los prebióticos que son específicamente bifidogénicos son los fructanos con unión β (2-1) que comprenden inulina, oligofructosa y fructooligosacáridos (FOS). Los FOS son oligosacáridos que se obtienen por hidrólisis de la inulina, que están presentes en productos vegetales (vía química); mediante endo-inulinasas (vía enzimática), o por transfructosilación enzimática (β -fructosiltransferasa), usando sacarosa como sustrato (Rubio et al., 2012).

La naturaleza bifidogénica de estos compuestos, se debe a que la mayoría de las cepas de las bifidobacterias tienen ventajas nutricionales sobre otros grupos de microorganismos del tracto intestinal. Los fructanos de la dieta que llegan al colon pueden, por tanto, beneficiar el crecimiento y la actividad de la población de las bifidobacterias autóctonas, ya que poseen una hidrolasa intracelular D-fructano-fructano que hidroliza las moléculas de fructano en un sustrato asimilable (Roberfroid, 2001). Varios estudios han demostrado que la mayoría de las especies de *Bifidobacterium* son capaces de utilizar inulina y FOS de cadena corta (Biedrzycka & Bielecka, 2004; Rossi et al., 2005). En simbiosis, las bacterias lácticas crecen a expensas de estos sustratos favoreciendo la acción inmunomoduladora del organismo. Diferentes ensayos de fermentación in vitro utilizando cultivos puros de microorganismos o cultivos de heces humanas, así como ensayos in vivo, en humanos, han puesto de manifiesto que la inulina y los FOS favorecen

el crecimiento de bifidobacterias y lactobacilos disminuyendo el de bacteroides y clostridios (Macfarlane et al., 2008).

El reconocimiento de la inulina y los FOS como ingredientes GRAS (Generally Recognized as Safe) en USA y como FOSHU (Foods of Specified Health Use) en Japón ha permitido que actualmente estos compuestos se utilicen sin restricciones en numerosos alimentos como yogures, bebidas, barritas de cereales, galletas, cereales y productos de bollería o que sean ingeridos a partir de los siguientes vegetales: achicoria (*Cichorium intybus*), cebolla (*Allium cepa*), ajo (*Allium sativum*), alcachofa (*Cynara scolymus*), yacón (*Smallanthus sonchifolius*), puerro (*Allium ampeloprasum* var. *porrum*) espárragos (*Asparagus officinalis*), entre otros productos comerciales (Hernández Hernández et al., 2015).

De las numerosas actividades beneficiosas de los prebióticos podemos destacar algunas, como su capacidad de facilitar el desarrollo de bacterias benéficas, las cuales dificultan la colonización de patógenos; estimulan el sistema inmunológico del huésped y originan productos de fermentación beneficiosos que proporcionan energía a las células del intestino, los colonocitos (Clausen & Mortensen, 1995; Castañeda Guillot, 2018), e inducen la apoptosis de las células cancerosas (Zamora et al., 2005).

FOS y microbiota del tracto gastrointestinal

El tracto intestinal del adulto está colonizado por una microbiota variada (Ose et al., 2018) que ofrece beneficios para el huésped, (Fabbrocini et al., 2016; Marchesi et al., 2016; Ose et al., 2018) a través de diversas funciones fisiológicas como la supresión de las respuestas de quimiocinas proinflamatorias de las células epiteliales, la descomposición de componentes alimentarios que de otro modo no serían digeribles, la degradación de sustancias potencialmente tóxicas, la síntesis de vitaminas y aminoácidos, (den Besten et al., 2013; Boonma et al., 2014), la protección contra patógenos (Bäumler & Sperandio, 2016), la regulación de la inmunidad del huésped (Gensollen et al., 2016), y el aumento de la

tolerancia a inmunodeterminantes microbianos. Sin embargo, algunos mecanismos se interrumpen como consecuencia de la alteración de la composición microbiana, conocida como disbiosis intestinal (Thursby & Juge, 2017). Varios factores se relacionan con las variaciones de la microbiota, incluidos los hábitos alimentarios, la ingesta de antibióticos, el estrés y el envejecimiento, entre otros. De todos estos factores, los hábitos dietéticos sería uno de los factores más importantes, porque los tipos de carbohidratos en la dieta son la base para la composición, modulación y actividad de la microbiota. El colon humano constituye un complejo ecosistema que comprende hasta 50 especies diferentes de bacterias que componen una microbiota mayoritariamente anaeróbica estricta acompañada de cantidades menores de microbiota facultativa, cuya actividad y cantidad se ve afectada por la fisiología gastrointestinal y por los sustratos de fermentación con los que éstas dispongan (Chacón Villalobos, 2006).

Los prebióticos previenen la colonización en el intestino humano por microorganismos patógenos ya que estimulan el crecimiento de bacterias beneficiosas que pueden clasificarse como comensales intestinales beneficiosos. Como las enzimas del intestino delgado no pueden digerir los fructanos tipo inulina, debido a la configuración β del C2 anomérico, en los monómeros de fructosa, éstos se fermentan en el intestino grueso para estimular selectivamente el crecimiento de bacterias de tipo probiótico que forman parte de la microbiota intestinal comensal (Macfarlane et al., 2008).

Bifidobacterium y *Lactobacillus* spp pueden utilizar una amplia variedad de oligosacáridos, especialmente los FOS. Sin embargo, estas capacidades metabólicas dependen del grado de polimerización (GP) de los fructooligosacáridos reportado por Ose et al., (2018), después del empleo de FOS en 35 adultos (14g/día). Liu et al., (2017) observaron un aumento en el nivel de *Bifidobacterium* y una disminución de *Phascolarctobacterium*, *Enterobacter*, *Turicibacter*, *Coprococcus* y *Salmonella*, a nivel intestinal, cuando fue suministrado este prebiótico.

Se ha estimado que una ingesta diaria de 15g permite que las bacterias lácticas y *Bifidobacterium* se transformen en la microbiota dominante del colon. No obstante, no es del todo conocido cuales son las cepas de bacterias lácticas y *Bifidobacterium* que son responsables de la metabolización de fructanos en sus diferentes etapas (Gibson et al., 1995; Kaplan & Hutkins, 2000; Molina, 2019) aunque se reportó que *Lactobacillus salivarius-65*, fue capaz de usar inulina como fuente energética y de mayor eficiencia (Yamelys García et al., 2007). También, se comprobó que el suplemento de inulina (8 mg/mL) enriquecida con oligofructosa en una fórmula infantil durante los primeros 4 meses de vida, promovió el aumento de bifidobacterias en el intestino, similar al mecanismo fisiológico que se efectúa con la leche materna, sin que se observen efectos perjudiciales (Closa-Monasterolo et al., 2013).

En los probióticos, la presencia de una enzima β -fructofuranosidasa inducible y los sistemas de transporte específicos para fructooligosacáridos (grado de polimerización, $GP < 8$) permiten, en especial en bifidobacterias, que fermenten eficientemente los FOS, lo cual les provee ventajas respecto a la competencia por nutrientes y nichos ecológicos, suprimiendo el crecimiento y la adhesión de los patógenos a las células epiteliales intestinales. También se pudo demostrar que, principalmente bacterias lácticas, pueden liberar bacteriocinas que son eficaces para eliminar algunos microorganismos patógenos (Butel et al., 2002).

Lakshminarayanan et al., (2013) reportaron que, algunos productos de fermentación como el ácido láctico y los ácidos grasos de cadena corta (AGCC), que reducen el pH luminal del intestino, inhibiendo o eliminando el crecimiento de especies menos resistentes a los ácidos, entre ellos, los microorganismos patógenos. No obstante una sobreacidificación debida a altas concentraciones de ácidos orgánicos podría verse vinculada con la generación de lesiones en la mucosa intestinal comprometiendo la función de una barrera. De acuerdo a Bruggencate (2004), los microorganismos se unen a dominios de reconocimiento de carbohidratos en el enterocito, resultando un paso crucial para una exitosa colonización e infección. Por lo tanto, la dieta diaria

complementada con fructooligosacáridos puede disminuir la colonización, la virulencia y la adhesión de patógenos intestinales al mejorar la inmunidad de la mucosa, por el desarrollo de las bifidobacterias y lactobacilos (Chen et al., 2016).

Los productos de la fermentación realizada en el colon, comprenden un 55% de ácidos grasos volátiles de cadena corta (ácido acético, ácido propiónico, ácido butírico), 10% de gases (CO_2 , CH_4 , H_2) y un 35% de biomasa bacteriana para un valor energético total de 1,0 a 1,5 kcal/g (Kaplan & Hutkins, 2000; Murphy, 2001). La mayor parte de los ácidos grasos producidos son absorbidos en la sangre desde dónde son distribuidos al hígado y a los tejidos periféricos induciendo cambios en el metabolismo de las grasas y de la glucosa. Los AGCC son un producto de desecho necesario para equilibrar la producción de equivalentes redox en el entorno anaeróbico del intestino (Roberfroid, 2001; Giacco et al., 2004; van Hoek & Merks, 2012). Estudios recientes indican que algunas de estas moléculas también cumplen papeles importantes como moduladores de vías metabólicas primordiales. El butirato producido en la fermentación está asociado, por ejemplo, con la producción de mucinas, que son complejos de glicoproteínas que componen el gel que recubre el epitelio gastrointestinal. Por lo tanto, los prebióticos como los FOS y como resultado del proceso fermentativo, pueden favorecer al epitelio intestinal con el desarrollo de la mucosa y el aumento de la resistencia a las enfermedades intestinales por un mecanismo de barrera. Por esta misma razón, el consumo de fructooligosacáridos impide la aparición de lesiones intestinales ulcerativas (Butel et al., 2002).

De acuerdo a lo reportado por Bhatt et al., (2017) la microbiota puede alterar la susceptibilidad y la progresión del cáncer mediante diversos mecanismos como la modulación de la inflamación, la inducción de daños en el ADN y la producción de metabolitos involucrados en la oncogénesis o la supresión de tumores. La modulación de la microbiota intestinal por probióticos y prebióticos, en forma individual o en combinación, podrían influir, en forma positiva, en la interferencia entre el sistema inmunitario y la microbiota, lo cual, sería beneficioso para prevenir la inflamación y el

cáncer colorectal. Muchas de las bacterias nocivas cuyos metabolitos aceleran la aparición de lesiones ulcerosas pro-carcinogénicas se encuentran inhibidas por la acción simbiótica de los fructooligosacáridos y bifidobacterias. Ensayos realizados en 30 animales han demostrado que cuando se incluye FOS en la alimentación, las bacterias disminuyen la producción de los metabolitos asociados al cáncer de colon (Catala et al., 1999; Roberfroid, 2001; Taper & Roberfroid, 2002; Ambalam et al., 2016).

Viñes et al., (2003) demostraron mediante estudios epidemiológicos que en poblaciones urbanas con mayor incidencia en cáncer de colon, se logró una reducción importante de este tipo de cáncer cuando se implantaron dietas suplementadas con fructooligosacáridos. Los estudios realizados en la población detectaron la predominancia de bacteroides en la microbiota intestinal en esta enfermedad, los cuales disminuyeron con la suplementación de FOS o fructanos en la dieta, debido al incremento de la microbiota benéfica (Henryk & Roberfroid, 2001). Otro compuesto de la fermentación, el butirato, favoreció la proliferación de células normales y suprimió el crecimiento de células diferenciadas y potencialmente cancerígenas. A pesar que el cáncer de colon es una causa relevante de muerte a nivel mundial, no existen estudios concretos en humanos que evidencien la disminución del riesgo de padecer cáncer de colon, aunque hay estudios realizados con prebióticos y probióticos en la prevención de cáncer de colon, pero es un tema importante a continuar investigando (Burns & Rowland, 2003).

Manrique et al., (2005) demostraron que el consumo de fructanos en la dieta humana, incrementó la frecuencia de las deposiciones y el volumen de la masa fecal (debido al aumento de la masa bacteriana y a la retención de agua), disminuyendo el estreñimiento y generando un efecto laxante. Aunque el consumo en exceso puede generar efectos indeseables como flatulencias, presión abdominal y diarreas, que van desapareciendo con el tiempo, ya que el organismo se va acostumbrando al consumo de FOS. Se ha reportado, que el

consumo diario de 3 a 10 g de fructanos en un período de una semana, genera un efecto anticonstipante, esto se atribuye al incremento de la producción de ácidos grasos de cadena corta, y al aumento de movimientos peristálticos producido por la alta población de bifidobacterias. Las deposiciones se vuelven más frecuentes y de mayor consistencia (Ninnes, 1999). Dosis mayores entre 20-40g/día de inulina potencian un efecto laxante (American Association of Cereal Chemists, 2001). En procesos diarreicos producidos por infecciones gastrointestinales, se ha observado una disminución debido al efecto inhibidor de las bifidobacterias sobre los agentes infecciosos (Catala et al., 1999; Kaplan & Hutkins, 2000; Roberfroid, 2001; Szajewska & Mrukowicz, 2002; Oliveira Fuster & González Morelo, 2007).

Power et al., (2014), detalla la importancia del consumo de FOS en pacientes con hipolactasia, ya que disminuiría la sintomatología asociada a la intolerancia a la lactosa; esta intolerancia, tiene origen genético o insuficiencia de las células de yeyuno (intestino delgado) o baja concentración de bacterias intestinales productoras de la enzima. Esta enzima, lactasa (β galacto-hidrolasa; EC 3.2.1.23) degrada la lactosa, (O- β -D-galactopiranosil-[1,4]- β -D-piranosido), disacárido constituido por los monosacáridos galactosa y glucosa unidos por un enlace β 1,4, este proceso es necesario para que puedan ser absorbidos en el intestino delgado los monosacáridos.

Cabe recordar que la lactosa se encuentra en la leche de los mamíferos y su concentración está inversamente relacionada con el contenido graso y proteico de la misma. La leche humana es la de mayor concentración en este azúcar, con aproximadamente 7g/100 mL. Una forma de disminuir la hipolactasia, es la suplementación de microorganismos que se emplean con más frecuencia como cultivos iniciadores pertenecientes al grupo de bacterias ácido-lácticas. En este sentido, el renovado interés sobre las propiedades de las leches fermentadas ha llevado a la inclusión de las bacterias intestinales *Bifidobacterium* en los cultivos iniciadores. Lo anterior es muy importante ya que, estos pacientes abandonan el consumo de lácteos,

alimentos ricos en vitamina D y Ca^{2+} que tienen un papel muy importante en la prevención de la osteoporosis (Molina, 2019).

El uso de simbióticos, donde se complementa, la metabolización de los prebióticos para favorecer el desarrollo/actividad de los probióticos, potenciando así sus propiedades saludables y generando un efecto sinérgico, proporciona a las cepas administradas mayores oportunidades para la colonización y supervivencia, al aumentar y prolongar sus efectos beneficiosos. Un caso importante fue estudiado por Valdovinos Díaz et al., (2017), quienes utilizaron un simbiótico, *Bifidobacterium longum* AW11 (5×10^9 UFC) y fructooligosacáridos de cadena corta (FOS cc. Actilight 2.5 g) como atenuante del estreñimiento y otros síntomas digestivos. En ese estudio se incluyen pacientes con síntomas digestivos de más de seis meses de evolución y sin enfermedad de base que explique esos síntomas. A todos estos pacientes se les administró un sobre diario del simbiótico durante 8 semanas. Los resultados mostraron que el número de evacuaciones semanales se incrementó casi al doble de veces, mejorando los síntomas producidos por el estreñimiento y la sensación global de bienestar en pacientes con síndrome de intestino irritable y estreñimiento funcional. Lindsay et al., (2006) reportaron un estudio de 10 pacientes con enfermedad de Crohn (enfermedad intestinal inflamatoria), quienes al suministrar FOS durante 3 semanas, obtuvieron una disminución significativa de los índices de severidad de la enfermedad y modificación de la función de las células dendríticas de la mucosa.

Kanauchi et al., (2002) realizaron ensayos suplementando 24g/día de inulina durante 3 semanas a 20 pacientes que cursaban con pouchitis crónica (inflamación no específica del reservorio ileal). Los resultados mostraron una disminución significativa de los datos endoscópicos e histológicos de inflamación de la mucosa, se observó un aumento de los niveles fecales de butirato y se redujo el número de *Bacteroides fragilis*. Furrie et al., (2005) estudiaron el empleo de simbióticos (*Bifidobacterium longum* + inulina enriquecida con FOS) y concluyeron que producen un efecto benéfico en las colitis ulcerosa leve-moderada.

Si bien, los datos clínicos y experimentales apoyarían la hipótesis de que los prebióticos como la inulina y los FOS pueden prevenir o mejorar la inflamación intestinal (Oliveira Fuster & González Morelo, 2007), aún son necesarios más estudios para comprobar totalmente los estudios.

Implicancia de los FOS en la absorción intestinal de minerales

La absorción de minerales se produce en el intestino delgado, mientras en el intestino grueso se generan ácidos grasos de cadena corta, derivados del proceso de fermentación, que influyen positivamente en la absorción de Ca^{2+} y Mg^{2+} (Tokunaga, 2004). Se especula que la microbiota del colon, al disminuir el pH del lumen, promueve la reducción química de los minerales, facilitando así su absorción; esto estimula a su vez la proliferación de células epiteliales con mayor expresión de proteínas asociadas al transporte de minerales, produciendo un aumento de las superficies de absorción y la eficiencia de las mismas (Yeung, et al., 2005). El consumo de fructooligosacáridos fue reportado que mejora la absorción de minerales tales como calcio, magnesio, hierro y zinc. El efecto fue notorio para ingestas entre 8-15g/día de fructanos, generándose, en el caso del calcio, aumentos en la absorción entre un 19-26%, pudiendo llegar a un 55% cuando la ingesta fue de 40g/día (Deis, 2001). Esto es importante, debido que el calcio es trascendental en la salud ósea, un evidente incremento del contenido de este mineral en el hueso, marca una prevención de enfermedades como la osteoporosis. (Scholz-Ahrens & Scherezzenmeir, 2002; Taper & Roberfroid, 2002; Coudray et al., 2002; Yap et al., 2005; Lavanda et al., 2011). Se asume que la presencia de cantidades elevadas de ácidos grasos de cadena corta provenientes de la fermentación, facilita la absorción de los minerales mencionados a través de su cotransporte activo/pasivo en presencia de agua y sodio a través del epitelio intestinal y gracias al bajo pH predominante (Scholz-Ahrens & Scherezzenmeir, 2002; Ducros et al., 2005). Los prebióticos, además, al atraer agua al lumen mejoran la solubilidad y grado de ionización de estos minerales, especialmente en condiciones de acidificación, favoreciendo su disponibilidad y

posterior absorción por el epitelio intestinal (Flint, 2006).

Uno de los AGCC, el ácido butírico, presenta un efecto trófico sobre los colonocitos aumentando la profundidad y densidad de las criptas colónicas, favoreciendo así la absorción paracelular/transcelular de minerales (Cummings & Macfarlane, 2002; Pérez-Conesa et al., 2006).

Martínez de Victoria (2016) reporta, que existen diversos estudios que relacionan la ingesta de Ca^{2+} en la dieta y presencia de enfermedades, como osteoporosis, cáncer, enfermedades cardiovasculares y obesidad. El incremento en la absorción aumentaría la disponibilidad del mineral que podría ser depositado en el hueso y junto al P, mejoraría la adquisición de masa ósea en los niños y se evitaría la pérdida en la edad adulta (Abrams et al., 2005; Macfarlane & Macfarlane, 2011). De manera que el consumo de fructanos, generan AGCC, los que disminuyen el pH, acidificando el contenido luminal y en consecuencia disolviendo los compuestos insolubles de Ca^{2+} y aumentando la concentración de Ca^{2+} soluble en el lumen (Calcio ionizado), elevando también su absorción por difusión pasiva (Manning & Gibson, 2004; Lobo et al., 2006).

Pérez-Conesa et al., (2007) indican que la reducción de las concentraciones de Ca^{2+} en la dieta exacerba la acidez del lumen intestinal, pudiendo perjudicar la mucosa. Este actúa como tampón sobre la acidificación causada por la fermentación bacteriana en el intestino grueso. De modo que, para que los efectos positivos de los fructanos en la absorción de Ca^{2+} , tengan lugar, se debe considerar la concentración del mismo en la dieta.

Sobre estas bases se estudió el efecto de una mezcla de GOS/FOS (oligosacáridos de galactosa/ fructooligosacáridos), actualmente utilizada en fórmulas lácteas, sobre la absorción intestinal y la retención ósea de Ca^{2+} , fósforo (P) y Mg^{2+} en un modelo experimental de ratas macho Wistar en crecimiento (~21 días de edad). Al comienzo de la experiencia, todos los grupos presentaron similar desarrollo de lactobacilos. Sin embargo, a partir de la primera semana y hasta finalizar la experiencia, los grupos que

consumieron la mezcla GOS/FOS aumentaron en forma significativa la cantidad de colonias de lactobacilos en comparación con los que recibieron dietas libres de prebióticos. El grupo alimentado con la mezcla GOS/FOS presentó un valor significativamente inferior en la excreción de Ca^{2+} , Mg^{2+} y P y valores significativamente superiores tanto de absorción aparente de Ca^{2+} , Mg^{2+} y P con respecto al control.

Bryk et al., (2013), reportaron que los grupos de animales que se alimentaron con la mezcla GOS/FOS presentaron valores significativamente altos de Ca^{2+} y P en fémur respecto de los grupos controles. Se sabe que la mayor absorción de Ca^{2+} , P y Mg^{2+} se produce en el intestino delgado pero, si estos minerales son mantenidos en solución, también pueden ser absorbidos a nivel de colon y ciego. Lavanda et al., (2011) demostraron un aumento en la absorción de Ca^{2+} , P y Mg^{2+} por el consumo de prebióticos en la dieta. El Mg^{2+} es un mineral fundamentalmente intracelular que actúa en distintas vías de señalización o como cofactor enzimático en la síntesis de proteínas y de nucleótidos. En hueso, su función radica en inhibir el crecimiento cristalino para mantener el tamaño adecuado de los cristales de hidroxapatita que asegure el cumplimiento de las funciones biomecánicas. Es decir, que a pesar de haber mayor absorción intestinal de Mg^{2+} , el contenido del mineral a nivel óseo no aumentó significativamente. Sin embargo, se observó un aumento en las funciones biomecánicas del fémur, lo que indirectamente sugiere que su presencia contribuyó a que se produjera una adecuada mineralización del tejido (Bryk et al., 2013).

En la búsqueda de medidas de prevención de enfermedades agudas o crónicas en el tracto intestinal, se piensa en los prebióticos como una forma efectiva, saludable y relativamente económica para potenciar las defensas a nivel del tracto intestinal.

Referencias

Abrams SA, Griffin IJ, Hawthorne KM (2005) A combination of prebiotic short- and longchain inulin-type fructans enhances

Artículos

- calcium absorption and bone mineralization in young adolescents. *Am J Clin Nutr* 82:471-6.
- Ambalam P, Raman M, Purama RK, Doble M (2016) Probiotics, Prebiotics and Colorectal Cancer Prevention. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 30:119- 31.
- American Association of Cereal Chemists (2001) The definition of dietary fiber. *Cereals Food World* 46: 112-129.
- Bhatt AP, Redinbo MR, Bultman SJ (2017) The role of the microbiome in cancer development and therapy. *CA: A Cancer J. Clin.* 67:326-44.
- Bäumler AJ, Sperandio V (2016) Interactions between the microbiota and pathogenic bacteria in the gut. *Nature* 535:85-9.
- Biedrzycka E, Bielecka M (2004) Prebiotic effectiveness of fructans of different degrees of polymerization. *Tren. Food Sc. & Technol.* 15: 170 - 175.
- Bindels LB, Delzeene NM, Cani PD, Walter J (2015) Towards a more comprehensive concept for prebiotics. *Nature rev. Gastroent. hepatol.* 12: 303-310.
- Boonma P, Spinler JK, Venable SF, Versalovic J, Tumwasorn S (2014) *Lactobacillus rhamnosus* L34 and *Lactobacillus casei* L39 suppress *Clostridium difficile*-induced IL-8 production by colonic epithelial cells. *BMC Microbiol.* 14:177.
- Bruggencate S (2004) Dietary non-digestible carbohydrates and the resistance to intestinal infections. Thesis. Wageningen University. The Netherlands
- Bryk G, Zeni Coronel M, Medina D, Pellegrini G, Pita Martín de Portela ML, Zeni SN (2013) Efecto de una mezcla de galactooligosacaridos (GOS) / fructooligosacaridos (FOS) sobre la absorción intestinal y retención ósea de calcio, fosforo y magnesio: Modelo experimental en ratas durante crecimiento normal. *Actual. Osteol.* 9: 245-256.
- Burns AJ, Rowland IR (2003) Prebioticos y probioticos en la prevención de cáncer de colon: mecanismos de acción y sus aplicaciones clínicas. *Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 26: 73-84.
- Butel MJ, Waligora Dupriet, AJ, Szylit O (2002) Oligofructose and experimental model of neonatal necrotizing enterocolitis. *British J. Nutr.* 87: S213-S219.
- Catala I, Butel MJ, Bensaada M, Popot F, Tessedre A C, Rimbault A, Szylit O (1999) Oligofructose contributes to the protective role of bifidobacteria in experimental necrotising enterocolitis in quails. *J. Medical Microbiol.* 48: 89-94.
- Castañeda Guilot C (2018) Actualización en prebióticos. *Rev. Cub. Pediat.* 90:648-663.
- Chacon-Villalobos A (2006) Revisión Bibliográfica: Perspectivas Agroindustriales Actuales de los Oligofructosacáridos (FOS)1 *Agr. Mesoam.* 17: 265-286. ISSN: 1021-7444.
- Chen G, Li C, Chen K (2016) Fructooligosaccharides a review on their mechanisms of action and effects. *Studies Nat. Products Chem.* 48:209-229.
- Clausen, MR y Mortensen, PB (1995) Kinetic studies on colonocyte metabolism of short chain fatty acids and glucose in ulcerative colitis. *British Soc. Gastroent.* 37: 684 - 689.
- Closa-Monasterolo R, Gispert-Llaurado M, Luque V, Ferre N, Rubio-Torrents C, ZaragozaJordana M (2013) Safety and efficacy of inulin and oligofructose supplementation in infant formula: Results from a randomized clinical trial. *Clin. Nutr.* 32:918-27.
- Coudray C, Tresso J C, Gueux E, Rayssiguier Y (2002) Effects of inulin-type fructans of different chain length and type of branching on intestinal absorption and balance of calcium and magnesium in rats. *Eur. J. Nutr.* 42: 91-98.
- Cummings JH, Macfarlane GT (2002) Gastrointestinal effects of prebiotics. *British J. Nutr.* 87:145-51.
- Deis R (2001) Dietary Fiber: a new beginning? (<http://www.foodproductdesing.com/archive/2001/1201ap.html>)

Artículos

- Den Besten G, van Eunen K, Groen AK, Venema K, Reijngoud DJ, Bakker BM (2013) The role of short-chain fatty acids in the interplay between diet, gut microbiota, and host energy metabolism. *J.f Lipid Res.* 54:2325-40.
- Duca G, Nuñez C, Rubio MC (2009) Producción de inulinasa extracelular para la obtención de fructosa. *Acta Cient. Venezol.* 60: 36-40.
- Ducros V, Arnaud J, Tahiri M, Coudray C, Bornet F, Bouteloup C, Brouns F, Rayssiguier Y, Roussel A M (2005) Influence of short-chain fructo-oligosaccharides (scFOS) on absorption of Cu, Zn, and Se in healthy postmenopausal women. *J. Am. Coll. Nutr.* 24: 30-37.
- Fabbrocini G, Bertona M, Picazo Ó, Pareja-Galeano H, Monfrecola G, Emanuele E (2016) Supplementation with *Lactobacillus rhamnosus* SP1 normalises skin expression of genes implicated in insulin signalling and improves adult acne. *Benef. Microbes* 7:625-30.
- Flint HJ (2006) Prokaryote diversity in the human GI tract. In: Logan N, Lappin-Scott H, Oyston P (eds.). *Prokaryotic Diversity: Mechanisms and Significance.* Soc. Gen. Microbiol. Symp. 66, Warwick pp. 65-90 Cambridge: Cambridge University Press.
- Furrie E, Macfarlane S, Kennedy A, Cummings JH, Walsh S V, O'neil D A, Macfarlane G T (2005) Synbiotic therapy (*Bifidobacterium longum* /Synergy 1) initiates resolution of inflammation in patients with active ulcerative colitis: a randomized controlled pilot trial. *J. British Soc. Gastroent.* 54: 242-249.
- Gensollen T, Iyer SS, Kasper DL, Blumberg RS (2016) How colonization by microbiota in early life shapes the immune system. *Science* 352:539-44
- Giacco R, Clemente G, Luongo D, Lasorella G, Fiume I, Brouns F, Bornet F, Patti L, Cipriano P, Rivellese A, Riccardi G (2004) Effects of short-chain fructo-oligosaccharides on glucose and lipid metabolism in mild hypercholesterolaemic individuals. *Clin. Nutr.* 23: 331-340.
- Gibson G R, Beaty E R, Wang X, Cummings J H (1995) Selective stimulation of bifidobacteria in the human colon by oligofructose and inulin. *Gastroent.* 108: 975-982.
- Henryk S; Roberfroid M (2001) Nontoxic potentiation of cancer chemotherapy by dietary oligofructose or inulin. *Nutr. Cancer* 38:1-5.
- Hernández Hernández A, Coronel Rodríguez C, Monge Zamorano M, Quintana Herrera C (2015) Microbiota, probióticos, prebióticos y simbióticos. *Pediatr. Integral* 19:337-54.
- Hidaka H, Eida T, Tarizawa T (1986) Effects of fructooligosaccharides on intestinal flora and health. *Bifidobacteria. Microflora* 5:37-50.
- Kaplan H, Hutkins, R W (2000) Fermentation of fructooligosaccharides by lactic acid bacteria and bifidobacteria. *Appl. Env. Microbiol.* 66: 2682-2684.
- Kanauchi O, Suga T, Tochihara M (2002) Treatment of ulcerative colitis by feeding with germinated barley foodstuff: first report of a multicenter open control trial. *J. Gastroent.* 37: 67-72.
- Lakshminarayanan B, Guinane CM, O'Connor PM, Coakley M, Hill C, Stanton C (2013) Isolation and characterization of bacteriocin-producing bacteria from the intestinal microbiota of elderly Irish subjects. *J. Appl. Microbiol.* 114:886-98.
- Lavanda I, Isay Saad SM, Lobo A, Colli C (2011) Prebióticos y su efecto en la biodisponibilidad del calcio Rev. Nutr.-brazilian J. Nutr. 24:333-4.
- Lindsay JO, Whelan K, Stagg AJ (2006) Clinical, microbiological, and immunological effects of fructo-oligosaccharide in patients with Crohn's disease. *J. Gastroent.* 55: 348.
- Liu F, Li P, Chen M, Luo Y, Prabhakar M, Zheng H (2017) Fructooligosaccharide (FOS) and Galactooligosaccharide (GOS) Increase *Bifidobacterium* but Reduce Butyrate Producing Bacteria with Adverse Glycemic Metabolism in healthy young population. *Sc. Rep.* 7:11789.

Artículos

- Lobo AR, Colli C, Filisetti TMCC (2006) Fructooligosaccharides improve bone mass and biomechanical properties in rats. *Nutr. Res.* 26:413-20.
- Macfarlane GT, Steed H, Macfarlane S (2008) Bacterial metabolism and health-related effects of galacto-oligosaccharides and other prebiotics. *J Appl. Microbiol.* 104:305-44.
- Macfarlane GT, Macfarlane S (2011) Fermentation in the human large intestine: its physiologic consequences and the potential contribution of prebiotics. *J. Clin. Gastroent.* 45: S120-7.
- Marchesi JR, Adams DH, Fava F, Hermes GD, Hirschfield GM, Hold G (2016) The gut microbiota and host health: a new clinical frontier. *J. British Soc. Gastroent.* 65:330-9.
- Manning TS, Gibson GR. (2004) Prebiotic. *Best Practice & Res.: Clin. Gastroent.* 18:287-98.
- Manrique I, Párraga Y, Hermann M (2005) Jarabe de yacón: Principios y Procesamiento. Serie: Conservación y uso de la biodiversidad de raíces y tubérculos andinos: Una década de investigación para el desarrollo (1993-2003). No. 8A. Centro Internacional de la Papa, Universidad Nacional Daniel Alcides Carrión, Fundación Erbacher, Agencia Suiza para el Desarrollo y la Cooperación. Lima, Perú. 31 p. ISBN: 92-9060-249x.
- Martínez de Victoria E (2016) El calcio, esencial para la salud. *Nutr. Hosp.* 33: 26-31.
- Molina A (2019) Probióticos y su mecanismo de acción en alimentación animal. *Agronomía Mesoamericana*, 30 (2) (redalyc.org/orcid.org).
- Murphy O (2001) Non polyol low digestible carbohydrates: food applications and functional benefits. *British J. Nutr.* 85: S47-S53.
- Ninnes K (1999) Inulin and oligofructose. What are they? *J. Nutr.* 129:402-406.
- Olveira Fuster G., Gonzalez-Molero I (2007) Probióticos y prebióticos en la práctica clínica. *Nutr. Hosp.* 22:26-34.
- Ose R, Hirano K, Maeno S, Nakagawa J, Salminen S, Tochio T (2018) The ability of human intestinal anaerobes to metabolize different oligosaccharides: Novel means for microbiota modulation? *Anaerobe* 51:110-9.
- Pérez-Conesa D, López G, Abellán P, Ros G. (2006) Bioavailability of calcium, magnesium and phosphorus in rats fed probiotic, prebiotic and synbiotic powder follow-up infant formulas and their effect on physiological and nutritional parameters. *J.Sc. Food Agric.* 86:2327-36.
- Pérez-Conesa D, López G, Ros G (2007) Effects of probiotic, prebiotic and symbiotic follow-up infant formulas on large intestine morphology and bone mineralization in rats. *J. Sc. Food Agric.* 87:1059-68.
- Power SE, O'Toole PW, Stanton C, Ross RP, Fitzgerald GF (2014) Intestinal microbiota, diet and health. *British J. Nutr.* 111:387-402.
- Roberfroid M (2001) Prebiotics: preferential substrates for specific germs. *Am. J. Clinical Nutr.* 65:405-408.
- Rossi M, Corradini C, Amaretti A, Nicolini M, Pompei A, Zanoni S, Matteuzzi D (2005) Fermentation of fructooligosaccharides and inulin by bifidobacteria: a comparative study of pure and fecal cultures. *Appl. Env. Microbiol.* 71: 6150 - 6158.
- Rubio Mc, Latina CF, Navarro AR (2012) Producción de fructooligosacáridos por invertasa de *Aspergillus niger* IB56: un prebiótico de importancia para la salud humana y animal. *Bol. Micol.* 27:18-23.
- Scholz-Ahrens KE, Scherezzenmeir J (2002) Inulin, oligofructose and mineral

Artículos

- metabolism experimental data and mechanism. *British J. Nutr.* 87: 179-1863.
- Szajewska H, Mrukowicz JZ (2002) Probiotics in the treatment and prevention of acute infectious diarrhea in infants and children: a systematic review of published randomized, double blind, placebo controlled trials. *J. Paediatric Gastroent. Nutr.* 33: S17-S25.
- Taper H S, Roberfroid MB (2002) Inulin/oligofructose and anticancer therapy. *British J. Nutr.* 87: S283-S286.
- Tokunaga T (2004) Novel physiological function of fructooligosaccharides. *Bio Factors* 21(1/4): 89-94.
- Thursby E, Juge N (2017) Introduction to the human gut microbiota. *Biochem. J.* 474:1823-36.
- Van Hoek M J, Merks RM (2012) Redox balance is key to explaining full vs. partial switching to low-yield metabolism. *BMC Systems Biol.* 6: 22
- Valdovinos-Díaz MA, Abreu, Abreu AT, Frati-Munari AC (2017) Experiencia clínica con un simbiótico (*Bifidobacterium longum* AW11- Fos cc. Actilight) en el alivio del estreñimiento y otros síntomas digestivos. *Medicina Int. México* 33:476-486.
- Viñes JJ, Ardanaz E, Arrazola A, Gaminde I (2003) Epidemiología poblacional de cáncer colorectal: revisión de la casualidad. *Sal. Pública y Ad. Sanitaria.* 26:79-97.
- Yap KW, Mohamed S, Yazid AM, Maznah I, Meyer DM (2005) Dose-response effects of inulin on the faecal short-chain fatty acids content and mineral absorption of formula-fed infants. *Nutr. Food Sc.* 35: 208-219.
- Yamelys García R, Boucourt NA, Nuñez O (2007) Fermentación de inulina por bacterias ácido lácticas con características probióticas. *Rev. Cubana de Cs Agríc.* 41: 263-266.
- Yeung C K, Glahn R P, Welch R M, Miller DD (2005) Prebiotics and iron bioavailability is there a connection? *J. Food Sc.* 70: 88-92.
- Zamora JD, Otárola IC, Brenes O (2005) La apoptosis y su relación con diversos nutrientes. *Rev. Chil. Nutr.* 23: 178-190.