

# **PAPEL DE LOS PREBIÓTICOS EN LA SALUD.**

## **Pilar Ruperez.**

### **Investigadora Científica del CSIC**

**Jefe del Departamento de Metabolismo y Nutrición; Adscrita al Instituto de Ciencia y Tecnología de Alimentos y Nutrición (ICTAN); Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC).**

Indicadores generales de calidad de la producción científica:

6 Sexenios de investigación reconocidos por CNEAI.

3 Tesis doctorales dirigidas en los últimos 10 años.

> 100 publicaciones SCI y capítulos de libro.

> 3000 Citas totales en revistas SCI.

Índice h: 28

### Experiencia Profesional:

a) Investigación Lidera el grupo “Alimentos funcionales de origen vegetal y salud (ALIVEFSA)”. Es Investigadora Principal en proyectos de investigación competitivos y contratos, financiados principalmente por CICYT e industria privada, relacionados con el estudio de las algas marinas comestibles y el aprovechamiento de subproductos vegetales de la industria alimentaria como fuente de fibra dietética y otros compuestos bioactivos asociados (principalmente prebióticos y antioxidantes), su revalorización como ingredientes de alimentos funcionales y su papel en salud.

Es MIEMBRO de la Sociedad Española de Probióticos y Prebióticos (SEPyP), grupo de Prebióticos. Ha participado activamente en la elaboración de los primeros Documentos de Consenso Científico en España impulsados por SEPyP sobre PROBIÓTICOS (2009) y PREBIÓTICOS (2014).

Es evaluadora de proyectos de investigación para la ANEP y de artículos para las principales revistas científicas internacionales (SCI) de las Áreas de Ciencia y Tecnología de Alimentos y Nutrición.

### b) Docencia

Directora de Tesis Doctorales (UAM, 2007; UCM, 2012; Tesis Europea UCM, 2017).

Miembro de tribunales de Tesis en la Universidad.

Tutora de prácticas académicas externas curriculares en centros del CSIC en el marco de Convenios de Cooperación Educativa con Universidades Públicas españolas.

Directora de Trabajos de Fin de Máster, Fin de Grado y de estudiantes

Erasmus Plus.

Docencia Universitaria en programas del Máster en Ciencias Farmacéuticas y del Grado en Nutrición Humana y Dietética (UCM).

Profesora en los Cursos del Gabinete de Formación del CSIC en 2016 y 2017, dirigidos a la formación y especialización de personal técnico.

# PAPEL DE LOS PREBIÓTICOS EN LA SALUD

Pilar Rupérez

Dpto. Metabolismo y Nutrición

ICTAN-CSIC Madrid



# PREBIÓTICO



## Concepto

Gibson & Roberfroid, 1995

*Ingrediente alimentario no digerible que afecta beneficiosamente al hospedador al estimular selectivamente el crecimiento y/o actividad de uno o un limitado número de especies bacterianas en el colon, y que por lo tanto mejora la salud.*

**Probiótico:** Suplemento dietético de origen microbiano con efectos beneficiosos para la salud.



## Nueva definición

Roberfroid y col., 2010

*Ingredientes que producen una estimulación selectiva del crecimiento y/o actividad(es) de uno o de un limitado número de géneros/especies de microorganismos en la microbiota intestinal confiriendo beneficios para la salud del hospedador.*

**“Simbiótico”:** Producto dietético funcional que contiene ambos ingredientes pre- y probióticos.



+



# PREBIÓTICOS: CARBOHIDRATOS NO DIGERIBLES

## Fibra alimentaria

- **Polisacáridos**

Pared celular de plantas



- **Oligosacáridos**

Sustancias de reserva

- **Fibra insoluble**

Celulosa

Hemicelulosa

- **Fibra soluble**

Hemicelulosa

Pectinas

$\beta$ -glucanos

Almidón resistente

Gomas, mucílagos

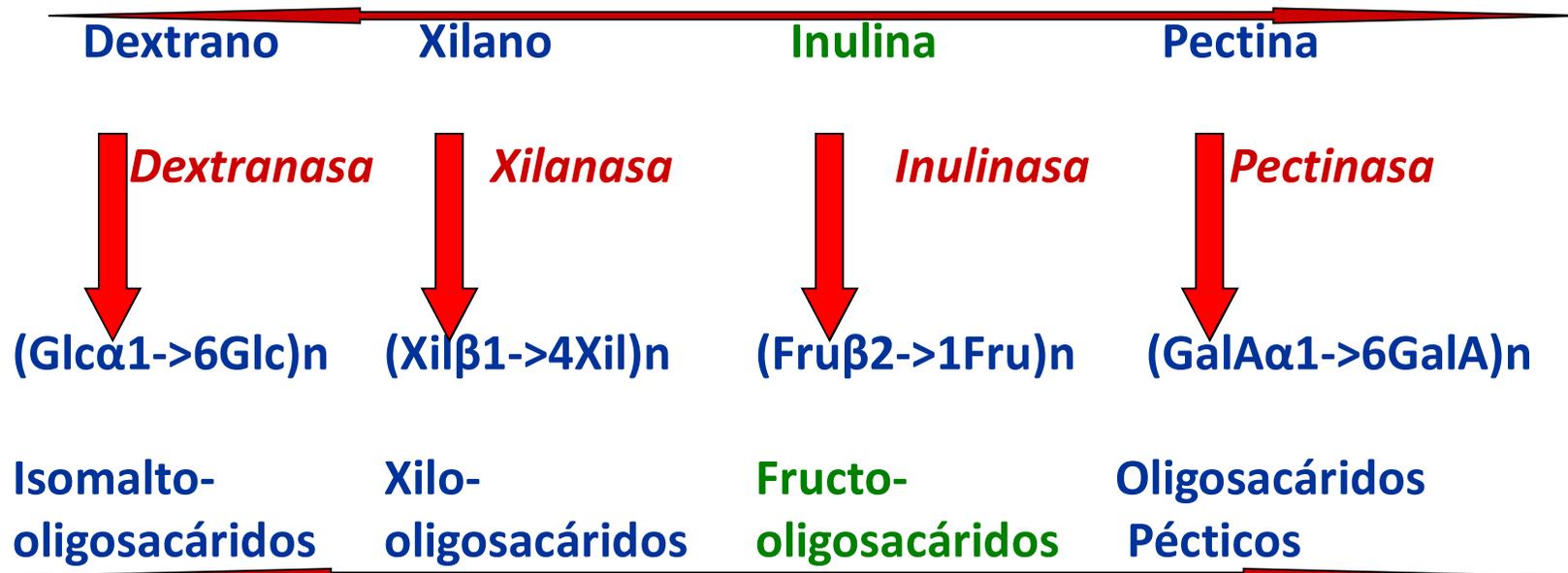
**PNA**

—————→ **PREBIÓTICOS**

# POLI- vs OLIGOSACÁRIDOS

*¿Cuál es el peso molecular óptimo para la actividad prebiótica?*

## Polisacáridos Fermentados con Selectividad Baja colon distal



## Oligosacáridos Fermentados con Selectividad Alta colon proximal

# EVALUACIÓN DE PREBIÓTICOS

## Hoja de ruta (FAO)

**1. Análisis y caracterización:**  
sustratos potenciales

**Procedencia, pureza, composición,  
funcionalidad**

**2. Escrutinio y selección:**  
*modelos de fermentabilidad in vitro*

**Estudio de la microbiota colónica**

- Basado en el ADN

**3. Validación: ensayos in vivo**

- Funciones y metabolitos

Animales y humanos

**4. Demostración: humanos**  
**Estudios de intervención**

**Propiedades beneficiosas en salud**

- aspectos nutricionales

- efecto prebiótico

**Alegaciones en salud**

- modulación de la microbiota

**5. Comercialización**

- modulación respuesta inmunitaria

# OLIGOSACÁRIDOS NATURALES

Hortalizas



Frutas



Cereales



Inulina

Fructo-oligosacáridos

(FOS)

Leche



Legumbres



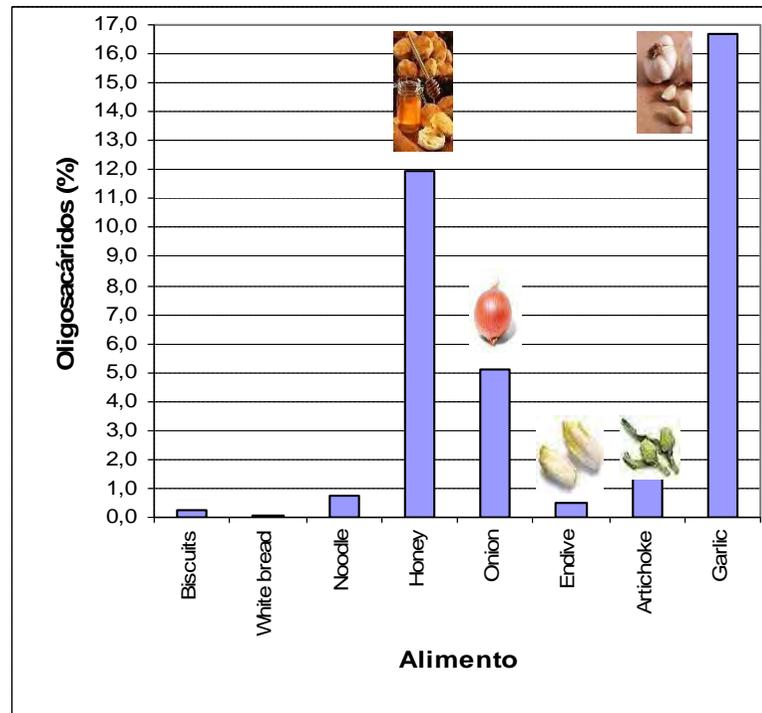
Galacto-oligosacáridos

(GOS)

Sustancias de reserva en plantas

# OLIGOSACÁRIDOS EN ALIMENTOS

## Consumo en España



**2,1 g/p/día\***

**α-GOS 0,4 g/p/día**

Legumbres kg/p/año

1996 5,5 kg

2016 3,0 kg



\*excepto frutas

Rupérez (1998). *Eur Food Res Technol* 206: 130-133

Rupérez (1998). *Food Sci Technol Int* 4: 237-243

Espinosa-Martos, Rico & Rupérez (2006). *Food Sci Technol Int* 12: 171-175

# OBTENCIÓN DE OLIGOSACÁRIDOS

A partir de distintos sustratos por:

- Solubilización directa
- Tratamiento enzimático: hidrólisis/síntesis
- Tratamiento químico

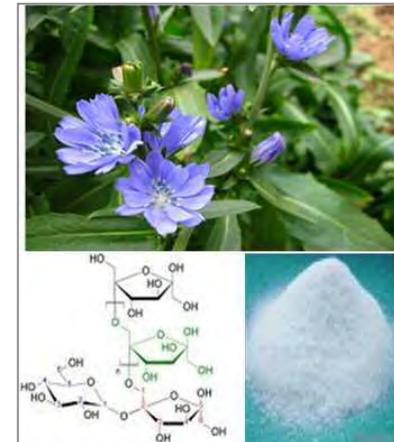
# PRODUCCIÓN DE INULINA Y FOS

Fuente	Tratamiento	Sustrato	GP
Achicoria	Soln. directa	Inulina	10-70
	Hidról. enzimas	FOS (cad. larga)	6-10
Sacarosa	Sínt. enzimas	FOS (cad. corta)	3-5



## Ventajas achicoria

- Recolección mecanizada
- Alto contenido de inulina
- Alta calidad



GP= grado polimerización  
 Glc= glucosa; Fru= fructosa; Sac= sacarosa

# PRODUCCIÓN DE OLIGOSACÁRIDOS ( $\alpha$ -GOS)

Fuente	Tratamiento	Producto
--------	-------------	----------

Soja

semilla

Soln. directa

refinado

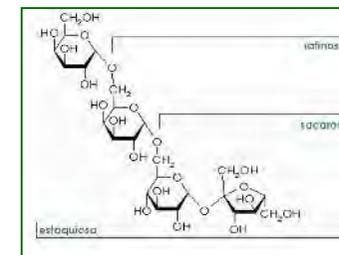
Enzimas purif.

$\alpha$ -GOS



**Ventajas soja:**

- recolección mecanizada
- alto contenido GOS
- alta calidad



# PRODUCCIÓN DE OLIGOSACÁRIDOS ( $\beta$ -GOS)

**Fuente**

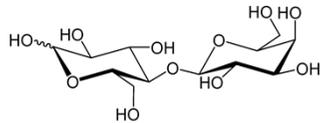
**Tratamiento**

**Producto**

**Leche**  
**Lactosa**

**Enzimático**  
( $\beta$ -galactosidasa)

**$\beta$ -GOS\***

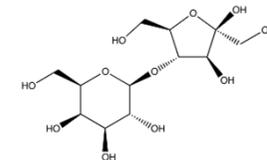


(Glc-Gal)

**Químico**

(álcali)

**Lactulosa**



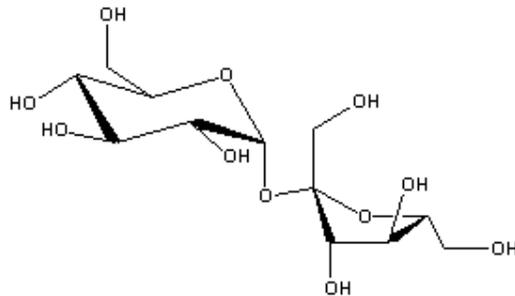
\* $\alpha$ -1,4-Glc-( $\beta$ -1,6-Gal)n

GP= 3-6



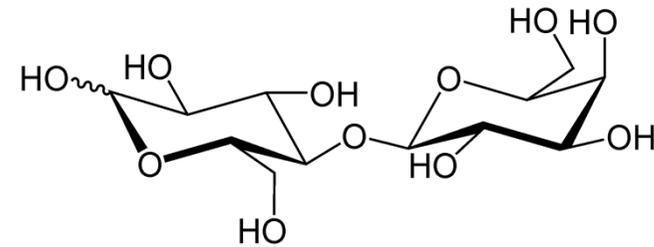
# COMPOSICIÓN DE OLIGOSACÁRIDOS

Carbohidratos formados por 3 a 10  
residuos de azúcar



**Sacarosa**

**FOS,  $\alpha$ -GOS**



**Lactosa**

**$\beta$ -GOS**

**PREBIÓTICOS: No digeribles, fermentables**

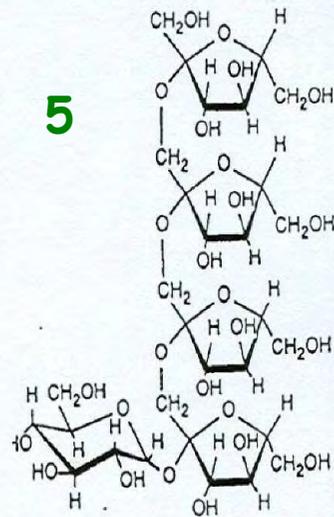
# ESTRUCTURA DE OLIGOSACÁRIDOS

## Fructo-oligosacáridos (FOS)

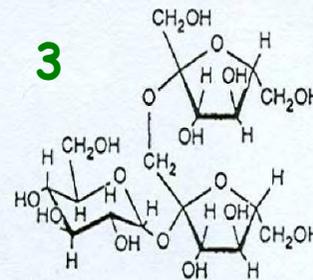
Fructanos tipo  
 Inulina

Glc-(Fru)<sub>n</sub>  
 Fru-(Fru)<sub>n</sub>

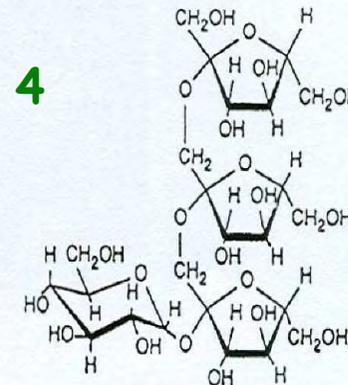
Enlace  $\beta$ -(2 $\rightarrow$ 1)



Kestopentaosa



Kestotriosa (Kestosa)

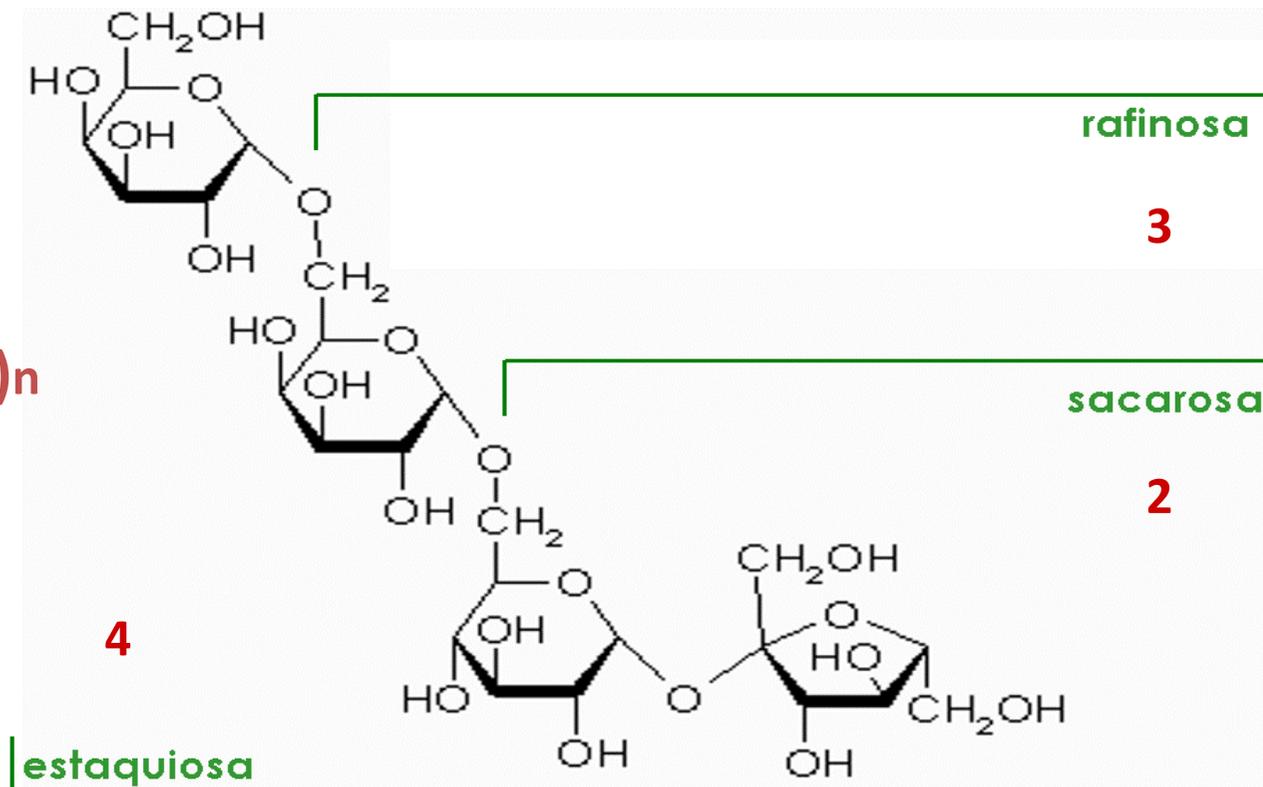


Kestotetraosa (Nistosa)

# ESTRUCTURA DE OLIGOSACÁRIDOS

## Galacto-oligosacáridos ( $\alpha$ -GOS)

Fru-Glu-(Gal)<sub>n</sub>



# PREBIÓTICOS

Propiedades debidas a su composición y estructura

- **Tipo de monosacárido (Glc, Fru, Gal, Xil)**
- **Tipo de enlace glicosídico**
- **Grado de polimerización (GP)**

# FUNCIONALIDAD DE OLIGOSACÁRIDOS

PROPIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS: Dependen de su composición y estructura, pero sobre todo del Grado de Polimerización

- Solubilidad y poder edulcorante

Solubles en agua y ligeramente dulces (0,3-0,6 < sacarosa)

- Viscosidad

Mayor viscosidad que los mono- y disacáridos por > GP

- Temperatura de congelación

Disminución en alimentos congelados

- No reductores

No sufren pardeamiento por calor debido a reacciones de Maillard

- Alta capacidad de retención de agua

Evitan un secado excesivo del producto

- Baja actividad de agua

Control de contaminaciones microbianas



# PROPIEDADES DE OLIGOSACÁRIDOS

## Aspectos nutricionales

Carbohidratos de bajo PM

1. No digeribles, ni absorbibles
2. Fermentables selectivamente

## Efectos beneficiosos

3. Salud gastrointestinal  
Efecto prebiótico  
Modulación sistema inmunitario



# Aspectos nutricionales

## 1. No digeribles, ni absorbibles

No son hidrolizados ni absorbidos en el tracto gastro intestinal (TGI) superior

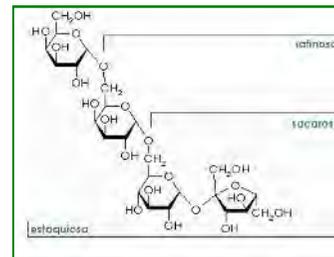
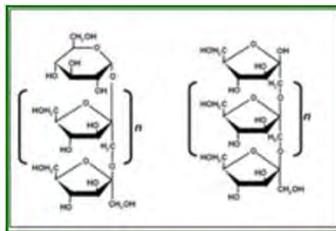
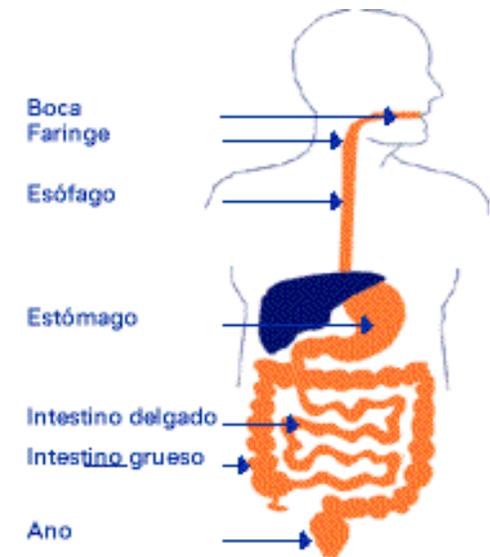
Son resistentes a: - acidez gástrica (pH < 2)  
 - hidrólisis por enzimas digestivas

Tracto digestivo humano carece de enzimas capaces de hidrolizar:

- Enlaces glicosídicos de polisacáridos (distintos del almidón)
- Enlaces- $\beta$  de inulina/fructanos

No son absorbidos en TGI superior:

Llegan intactos al colon, forman parte del complejo-fibra



# Aspectos nutricionales

## 2. Fermentables selectivamente

### Inulina y FOS

Llegan intactos al colon, formando parte del **complejo-fibra**

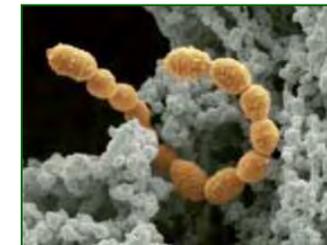
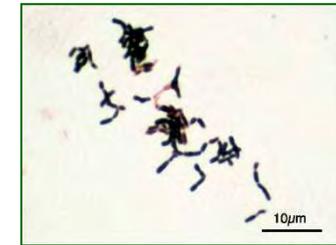
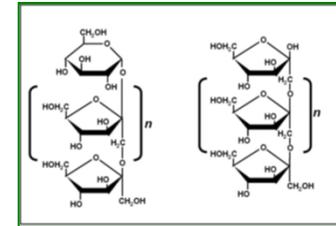
Fermentación selectiva por **microbiota colónica** (colon proximal)  
 bacterias sacarolíticas *Bifidobacterium* y *Lactobacillus*

Capaces de inducir efectos fisiológicos beneficiosos:

- Producción de ácidos grasos de cadena corta (AGCC) ↑  
*in vivo* en modelo animal  
*in vitro* con inóculo humano
- AGCC > 95% son rápidamente absorbidos y metabolizados  
 Re-absorción de AGCC proporciona energía (1,5 kcal/g)
- Aumentan la eliminación de hidrógeno por el aliento
- Ausencia de residuo en heces

Efecto probado en humanos: **Inulina** (fermentabilidad aprox 90%)

Pacientes ileostomizados y voluntarios intubados



# BENEFICIOS PARA LA SALUD

## 3. Salud gastrointestinal (GI)

Oligosacáridos sustrato fermentable

Mejora tránsito intestinal

pH neutro colon > tracto GI superior

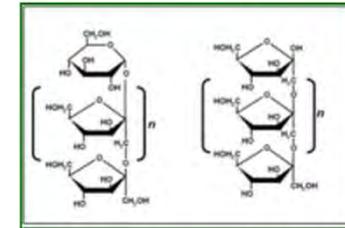
Actividad sacarolítica



**Colon** hábitat ideal para crecimiento de bacterias fermentativas

*Bifidobacterium y Lactobacillus*

Microbiota del colon



# EFFECTO PREBIÓTICO

## OLIGOSACÁRIDOS Y FIBRA

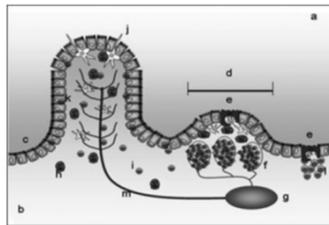
No digeridos en el tracto digestivo

Estimulan crecimiento bacterias

**Bifidobacterias**  
**Lactobacilos**

Fermentación colónica

- Producción gases (CO<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>, CH<sub>4</sub>)
- Ác. grasos volátiles (AGV ó AGCC)
- Ácido láctico
- Disminución pH



**AGCC**



## Prevención

- CC
- ECV

Estudios *in vitro* e *in vivo*

- modelo animal
- intervención humanos

### ACETATO

Músculo, riñón, corazón y cerebro

### PROPIONATO

Hígado, inhibe síntesis de lípidos  
 Influye en la saciedad

### BUTIRATO

Metabolizado por colonocitos  
 Promueve dif. y proliferación celular  
 Reduce inflamación colónica (colitis ulcerativa)

Papel protector en iniciación y/o progreso del cáncer de colon

Efecto + peristalsis intestinal  
 > frecuencia deposiciones

Alimentación-cruzada microbiota colónica

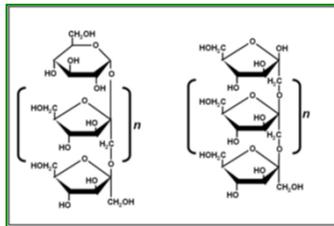
# PREBIÓTICOS: alimento de la MICROBIOTA

## Sustrato: ingrediente

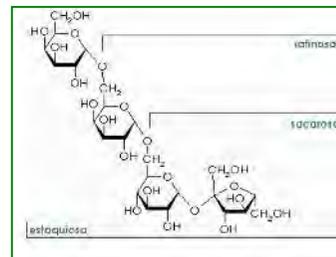
- no digerible
- fermentable

## Bacterias fermentativas

- Bifidobacterias
- Lactobacilos



Carbohidratos

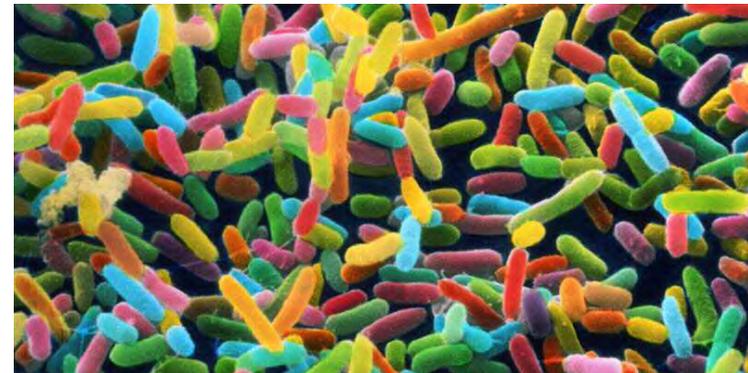
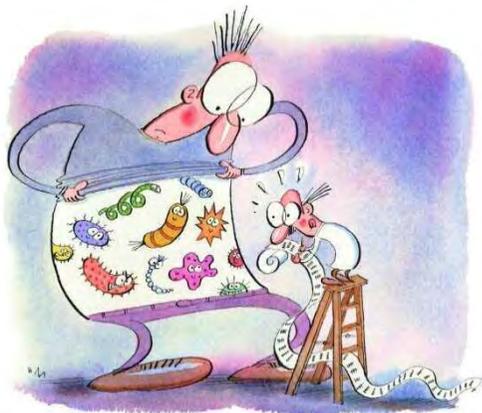
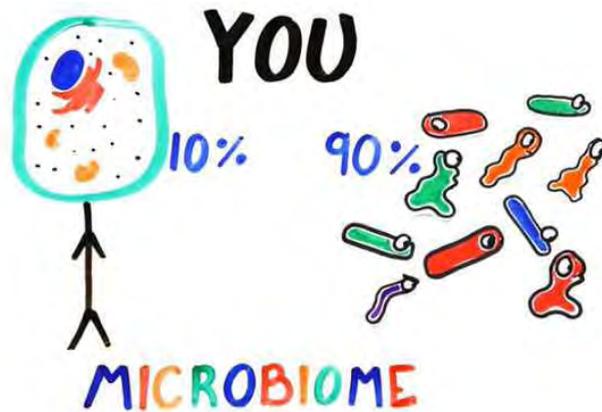


Microbiota del colon

# MICROBIOMA

# MICROBIOTA

¡No estamos solos!



# MICROBIOTA DEL COLON

Cada vez hay mas evidencias científicas del papel beneficioso de la microbiota intestinal como agente intercambiador entre la nutrición y el sistema inmunitario

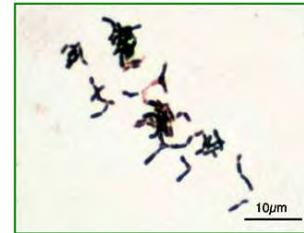
- Bacterias fermentativas

**Beneficiosas**

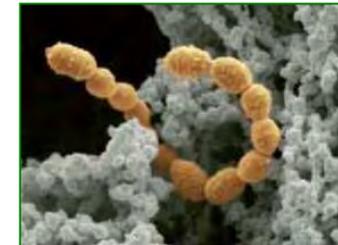
**VS**

- Bacterias putrefactivas

**Perjudiciales**



**Bifidobacterias**



**Lactobacilos**



**Clostridios**



**Bacteroides**

# EVALUACIÓN DE PREBIÓTICOS *in vitro*

## Escrutinio: modelos de fermentabilidad más utilizados



### Cultivos puros: probióticos

- Buenos para estudios fisiológicos
- Impiden hacer alegaciones de fermentación prebiótica



### Microensayo (Eppendorf)

### Cultivo continuo

### Fermentador, control-pH

- Inóculo fecal mixto: **microbiota**
- Selectividad varía con Tº de fermentación



# EVALUACIÓN DE PREBIÓTICOS *in vitro*

## Modelos Digestivos Validados *GUT MODEL*

- Inóculo fecal mixto
- Permiten estudiar compuestos experimentales
- Permiten estudiar la persistencia del efecto prebiótico
- Buen modelo para estudiar la microbiota intestinal



Modelo colónico 3 etapas: *Reading, Dundee, IFR-Norwich (GB), CIAL (España)*



Modelo complejo estómago-colon *TNO (Holanda)*

# EVALUACIÓN DE PREBIÓTICOS *in vivo*

## Validación



## Modelos animales

- Rata, hámster, ratón
- Modelos de enfermedades
- Datos sobre interacciones microbiota-hospedador

# EVALUACIÓN DE PREBIÓTICOS *in vivo*

## Demostración



- Imprescindibles para hacer cualquier alegación en salud (EFSA)

## Estudios de intervención en humanos

Adultos sanos, niños, mayores

## Comercialización

# INULINA Y FOS COMERCIALES

Producto	Fuente	Estructura química	GP	Marca
Inulina	Achicoria (extrac.)	$\alpha$ -1,2Glc-( $\beta$ -1,2Fru) <sub>n</sub> $\beta$ -1,2Fru-( $\beta$ -1,2Fru) <sub>n</sub>	10-70 > 23	Orafti®ST Orafti®HPSyn1 Frutafit/Fibruline
FOS cc	Remolacha/ caña azúcar (extrac.)	$\alpha$ -1,2Glc-( $\beta$ -1,2Fru) <sub>n</sub> $\beta$ -1,2Fru-( $\beta$ -1,2Fru) <sub>n</sub>	3-4	Nutraflora
Oligofructosa	Inulina* (hidról. enz.)	$\alpha$ -1,2Glc-( $\beta$ -1,2Fru) <sub>n</sub> $\beta$ -1,2Fru-( $\beta$ -1,2Fru) <sub>n</sub>	4-8	Orafti®P95 L60,85,90,95 Frutalose/Fibrul.
FOS cc sintéticos	Sacarosa** (sint. enz.)	$\alpha$ -1,2-Glc-( $\beta$ -1,2Fru) <sub>n</sub>	3-5	Actilight Meiologo



GP= grado polimerización; Glc= glucosa; Fru= fructosa

cc= cadena corta

\*Inulinasa; \*\* $\beta$ -fructo-furanosidasa y  $\beta$ -fructosil-transferasa



# PREBIÓTICOS

## OLIGOSACÁRIDOS

- **Aceptados** Evidencias científicas basadas en estudios humanos
  - **Fructanos tipo inulina y FOS**
  - **GOS y lactulosa**
  - **Oligosacáridos leche humana (HMO, 12-14 g/L)**
- **Emergentes** SOS, XOS, LS, IMOS, Gluco-OS
- **En fase de estudio** POS, PDX, EPS, PS macroalgas

# FRUCTANOS TIPO INULINA y FOS

## Potentes moduladores del sist. inmunitario

- Efecto sobre la inmunidad por mecanismos:

- Directos

- Indirectos

Consumo de FOS (otros por confirmar)

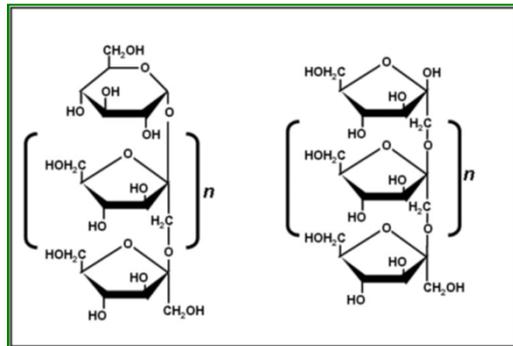
Vía microbiota

Estimulación del crecimiento de bifidobacterias y lactobacilos

Productos de fermentación: AGCC

Disminución de bacteroides y clostridios

FOS



GFn

FFn

# FERMENTABILIDAD DE INULINA Y FOS

Fructo-oligosacárido no asimilable



Fermentable por microbiota del colon  
(bifidobacterias >> lactobacilos)



- Gases (CO<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>, CH<sub>4</sub>) 10%
- Acidos grasos volátiles 50%
  - Acético (60%)
  - Propiónico (10%)
  - Butírico (5%)
- Ácido Láctico (25%)



Excreción



Energía útil

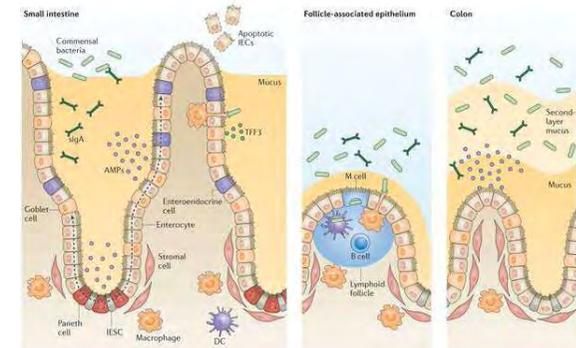
1,5 Kcal/g\*



Excreción



GFn FFn



Nature Reviews | Immunology

\* Roberfroid, 1999

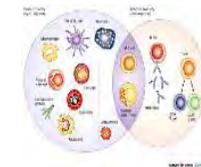
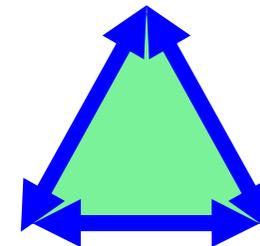
# FRUCTANOS TIPO INULINA y FOS

## Mecanismos Indirectos de Inmunomodulación:

Relación muy estrecha entre FOS, composición de la microbiota y respuesta inmunitaria

Bifidobacterias >> lactobacilos y AGCC

- AGCC absorción/adsorción rápida
- Barrera frente a patógenos (< pH)
- Prevención de la inflamación



Actúan sobre las células inmunitarias (glóbulos blancos) mediante unión a activadores de receptores acoplados a proteína G (GPR)

- Efecto bifidogénico entre individuos

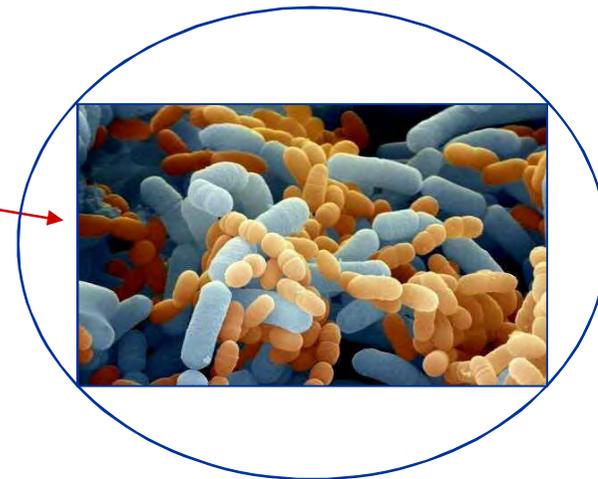
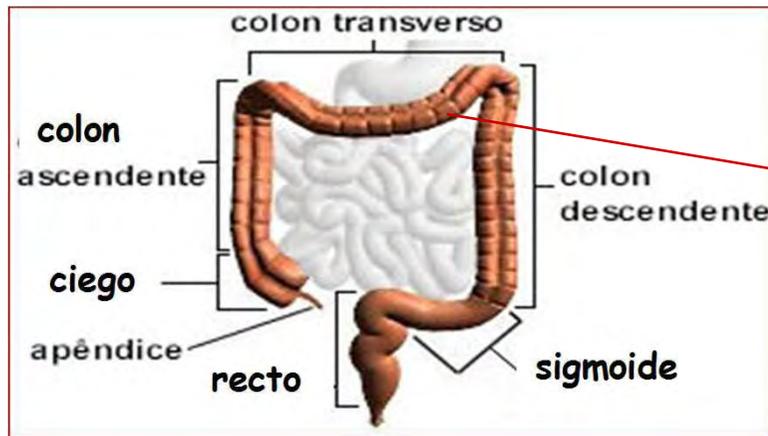
Difiere según el nivel inicial de bifidobacterias y las distintas especies de *Bifidobacterium*

# MICROBIOTA DEL COLON

**Nº total de bacterias en el colon**

**> 20 veces nº de células en el cuerpo humano**

**500-1.000 especies**



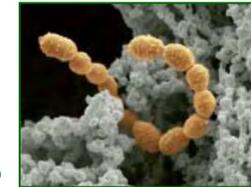
**Estudio MetaHIT -> 4 millones genes**

**1-1,5 kg/individuo**

# MICROBIOTA DEL COLON

## Bacterias fermentativas

- Inhiben crecimiento de patógenos
- Estimulan sist. inmunitario, previenen alergias
- Alivian inflamación intestinal (IBD, IBS)



## Reducen:

- infecciones intestinales
- estreñimiento y diarrea
- colesterol en sangre
- nivel de metabolitos tóxicos (NH<sub>3</sub>, fenoles, otros)

## Prevención

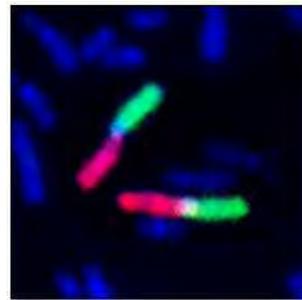
- Cáncer colon
- Enfermedad cardiovascular

\* **Correlación: Aumento nº bifidobacterias y Población inicial del individuo**

\*\* **Correlación: Bajo nº bifidobacterias y desarrollo de Obesidad y/o Diabetes tipo II**

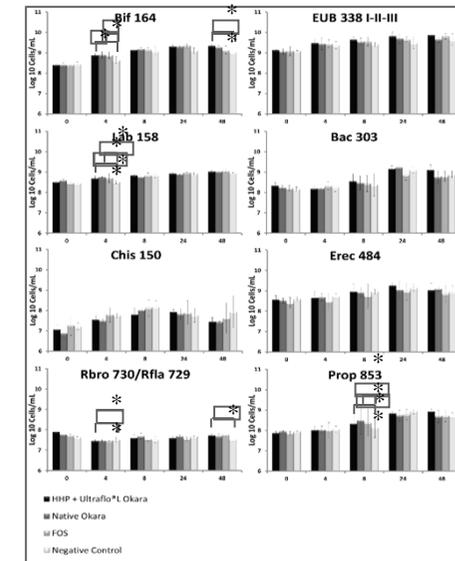
# MICROBIOLOGÍA BASADA EN ADN

## FISH - Hibridación fluorescente *in situ*



ACGCCGATT

...CGSTTGCGGCTAATTG...



Sondas fluorescentes para regiones diagnósticas de 16S rARN

- Recuento de células cultivables y no cultivables (microscopía o citometría)
- Identificación a nivel de género

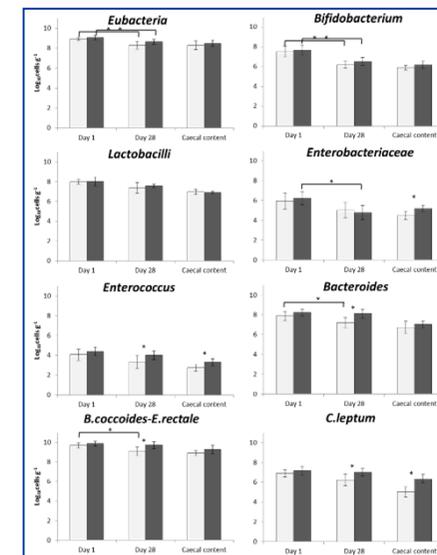
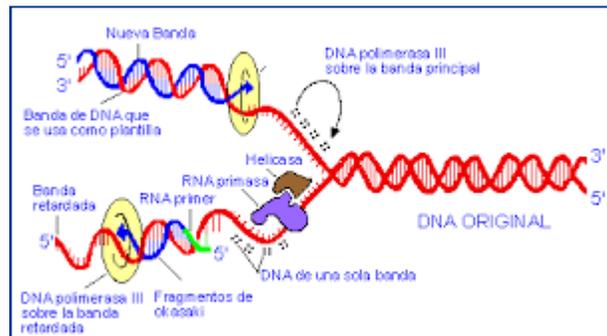


**Métodos clásicos:** medios de cultivo selectivos y microscopía óptica

# MICROBIOLOGÍA BASADA EN ADN

## qPCR - Reacción Cadena Polimerasa Cuantitativa

- Amplifica selectivamente un segmento específico de ADN
- Utiliza ADN molde (doble hélice), cebadores o “primers”, ADN polimerasa y oligonucleótidos (A, G, C y T)
- Permite identificar géneros bacterianos



# ANÁLISIS METABOLÓMICO

**Metabolitos** derivados de la actividad fermentativa de la microbiota intestinal

## Carbohidratos

AGCC: ácidos acético, propiónico, butírico

Lactato, succinato, etanol, CO<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>, CH<sub>4</sub>

## Proteínas, péptidos y aminoácidos

AGCR, aminas, NH<sub>3</sub>, H<sub>2</sub>S, indoles, fenoles

## Otros

Carbohidratos, vitaminas, etc.



# PREBIÓTICOS Y SALUD

**Tracto gastrointestinal  
Modulación de la microbiota**

**Control del peso y  
desórdenes relacionados  
con la obesidad**

## Prebióticos

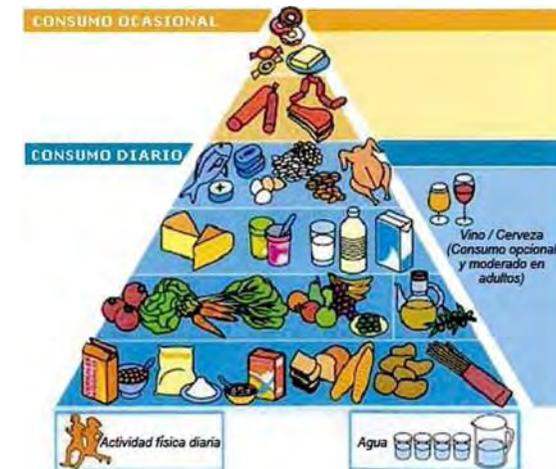
**Disminuyen inflamación**

**Salud ósea y  
absorción mineral**

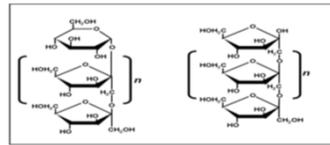
**Resistencia a infecciones  
e inmunidad**

# FUNCIONALIDAD DE OLIGOSACÁRIDOS

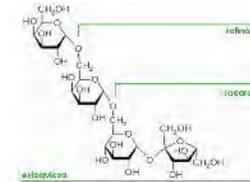
- **Efecto prebiótico o bífidus (2-10 g/día)**
  - Estimulación bifidogénica
- **Fibra alimentaria “invisible”**
  - Flatulencia o diarrea (~40-50 g/día)
- **Baja cariogenicidad**
  - No inducen caries
- **Bajo contenido calórico (1-1,5 kcal/g)**
  - Alimentos bajos en calorías, control peso
- **Bajo índice glicémico, aptos para diabéticos**
  - No aumentan nivel de glucosa en sangre
  - No modifican nivel de insulina



# SUPLEMENTACIÓN CON PREBIÓTICOS



FOS

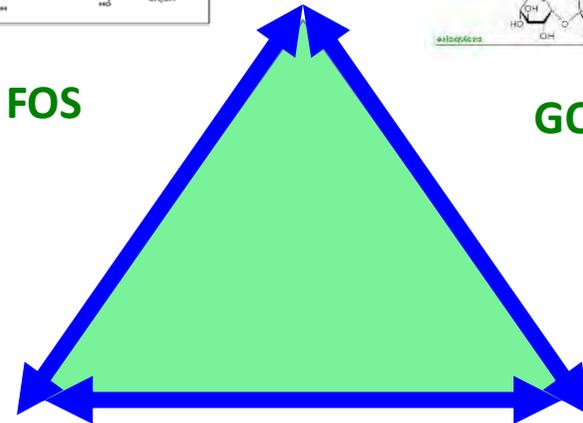
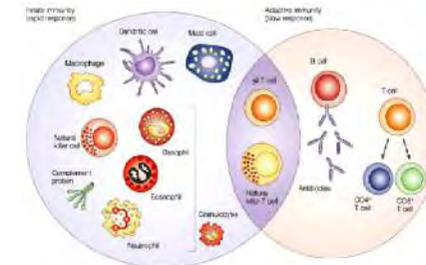


GOS

Composición  
microbiota



Composición  
sist inmunitario



Efecto prebiótico

Capacidad para modular la composición de la microbiota intestinal y la respuesta inmunitaria

# APLICACIONES

## PEDIÁTRICAS



Antes nacimiento tracto GI estéril



Vida extra-uterina colonización bacteriana

**Alimentación: influye en la microbiota predominante del bebé**

**Leche materna**

**vs**

**Leche maternizada**

**GOS** Alto contenido bifidobacterias  
**FOS** > IgA

Clostridia, Bacteroides, Streptococci

**> Resistencia a infecciones**

**< Resistencia a infecciones**

**Estrategia: añadir prebióticos a la fórmula láctea infantil**

**Oligofruktosa (0,4-0,8 g/100 mL)**

**Reduce: nº clostridios y estafilococos fecales,  
flatulencia, diarrea, vómitos y fiebre**

# APLICACIONES

## PEDIÁTRICAS

### Fórmulas lácteas enriquecidas con prebióticos

- Inmunomodulación de funciones innatas y adquiridas
- Movimientos intestinales y volumen fecal 
- Resistencia a la colonización por patógenos 
- Estimulación de actividades microbianas beneficiosas:
  - fermentación selectiva,
  - producción AGCC, efectos tróficos y antineoplásicos,
  - mejora peristalsis y acción laxante,
  - lipogénesis “de novo”, reduce nivel de colesterol, disminuye el pH ( > biodisponibilidad de Ca y Mg)



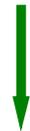
# APLICACIONES



## DIETÉTICAS

**Fructanos tipo inulina  
y otros FOS**

- **Complejo-fibra**  
Aumentan sensación saciedad
- **Bajo cont. calórico (1-1,5 kcal/g)**  
**Menor aporte de energía**



- **Reducen peso corporal,**  
    < desarrollo de materia grasa,  
    < tamaño adipocitos y  
    adiposidad
- **Incrementan lipólisis**  
**Control del sobrepeso**

## SALUD ÓSEA Y ABSORCIÓN MINERAL

**Inulina y FOS ingesta 8 g/d**

- **Actividad fermentativa en colon**

**pH** ↓

**AGCC** ↑

- **Mayor bio-disponibilidad mineral  
(Ca, Mg) y densidad ósea**  
**Prevención osteoporosis**





# PERSPECTIVAS FUTURAS

Tratamiento con pre- y probióticos  
¿Alternativa al tratamiento con antibióticos?

**Se necesitan más estudios sobre:**

- **Relación estructura-función**
- **Mecanismos de acción**
- **Relación dosis-efecto**
- **Dosis mínima efectiva-Incremento bacterias diana**

# PERSPECTIVAS FUTURAS

## PREBIÓTICOS DE 2ª GENERACIÓN

- Mezcla de carbohidratos de distinto PM  
(PM ↓ > selectividad PM ↑ )
- Activos a dosis bajas
- Actividad antiadhesiva
- Persistentes a través del colon
- Carentes de efectos secundarios
- Control fino de la microbiota

Prebióticos a la carta



# PAPEL DE LOS PREBIÓTICOS EN LA SALUD

Pilar Rupérez

¡Muchas gracias por vuestra atención!

