Artículo de Revisión / Review Article

Oligosacáridos y polisacáridos no digeribles: una fuente de salud para los adultos mayores

Non-digestible oligosaccharides and polysaccharides: a source of health for older people

RESUMEN

Los adultos mayores son especialmente vulnerables a sufrir enfermedades asociadas al tracto gastrointestinal, ya que el envejecimiento conlleva naturalmente a un desbalance en la diversidad y cantidad de los microorganismos presentes en el intestino. Por ello, la suplementación de su dieta con oligosacáridos y polisacáridos no digeribles (OPND) ha cobrado gran relevancia científica. Esto, con el propósito de prevenir y revertir, en parte, los cambios negativos en la microbiota intestinal derivados del envejecimiento. Se ha observado que la suplementación de OPND en adultos mayores genera variados beneficios, entre los que destacan una mejora en el sistema inmune, una mayor absorción de calcio, reducción en la incidencia de alergias, reducción de la constipación y una disminución en los niveles de glicemia y colesterol sanguíneos. Debido a que, los efectos del consumo de OPND en adultos mayores han sido escasamente discutidos en la literatura científica en idioma castellano, el propósito de esta revisión es abordar el tema haciendo énfasis en la realidad chilena y latinoamericana. Ello, con miras a fomentar la incorporación de OPND en alimentos y programas de alimentación dirigidos específicamente a personas de la tercera edad.

Palabras clave: Ingrediente funcional; Oligosacáridos no digeribles; Polisacáridos no digeribles; Prebióticos.

ABSTRACT

Since aging naturally leads to an imbalance in the diversity and quantity of microorganisms present in the intestine, older people are particularly vulnerable to diseases associated with the gastrointestinal tract. Thus, supplementing the diet of elderly persons with non-digestible oligosaccharides and polysaccharides (OPND) has gained scientific relevance. Supplementation aims to prevent and (partially) revert the negative changes in intestinal microbiota due to aging. It has been observed that OPND supplementation in older adults provides several benefits, including an improvement in the immune system, increased calcium absorption, a reduction in the incidence of allergies, a reduction in constipation and a decrease in blood levels of cholesterol and glucose. Because the effects of OPND supplementation in older adults

Carlos Vera^{1*}, Claudia Ubilla², Cecilia Guerrero², Jessica López³, Jennyfer Flórez-Méndez⁴, Rubén Bustos⁵.

1. Departamento de Biología, Facultad de Química y Biología. Universidad de Santiago de Chile, Santiago, Chile.

2. Escuela de Ingeniería Bioquímica. Facultad de Ingeniería. Pontificia Universidad Católica de Valparaíso, Valparaíso, Chile.

3. Escuela de Alimentos. Facultad de Ciencias Agronómicas y de los Alimentos. Pontificia Universidad Católica de Valparaíso, Valparaíso, Chile.

4. Centro de Estudios de la Universidad de Santiago (CEUS Llanquihue). Universidad de Santiago de Chile. Llanquihue, Región de Los Lagos, Chile.

5. Departamento de Ingeniería Química. Facultad de Ingeniería. Universidad de Santiago de Chile, Santiago, Chile.

*Dirigir correspondencia: Carlos Vera
Departamento de Biología, Facultad de Química y Biología.
Universidad de Santiago de Chile. Av. Libertador Bernardo O'Higgins 3363. Estación Central, Santiago, Chile.
Email: carlos.vera.v@usach.cl

Autor correspondiente 2: Jennyfer Flórez-Méndez,
Centro de Estudios de la Universidad de Santiago (CEUS Llanquihue). Universidad de Santiago de Chile.
Email: jennyfer.florez@usach.cl

Este trabajo fue recibido el 28 de diciembre de 2019.
Aceptado con modificaciones: 24 de abril de 2020.
Aceptado para ser publicado: 07 de junio de 2020.

has been scarcely discussed in the scientific literature in the Spanish language, the purpose of this review is to address the issue with emphasis on the Chilean and Latin-American reality. The article promotes the incorporation of OPND in processed food and feeding programs specifically designed for older people in Latin America.

Keywords: Functional ingredient; Non-digestible oligosaccharides; Non-digestible polysaccharides; Prebiotics.

INTRODUCCIÓN

La utilización de oligosacáridos y polisacáridos no digeribles (OPND) toma cada vez más fuerza en la industria de alimentos latinoamericana. Esto, debido a que dichos compuestos son considerados ingredientes funcionales, vale

decir, proveen beneficios a la salud que van más allá de su función nutricional¹. Así, su incorporación en alimentos formulados es particularmente favorable para los consumidores. En la figura 1 se presentan los principales beneficios derivados del consumo OPND en adultos mayores. Los mecanismos de acción de estos compuestos son discutidos a lo largo de este artículo utilizando un enfoque de revisión narrativa².

Los OPND son carbohidratos que no pueden ser digeridos ni absorbidos en el tracto intestinal superior. Por ello, llegan intactos al colon, donde son fermentados por la microbiota allí presente³. Esto genera una gran variedad de efectos fisiológicos favorables en los consumidores, entre los cuales destacan: una reducción del estreñimiento, una disminución en el riesgo de contraer cáncer de colon y un descenso en los niveles sanguíneos de colesterol, triglicéridos y glucosa; lo cual redundará en una menor incidencia de enfermedades coronarias^{3,4,5,6}. Además, se ha observado que el consumo de OPND fomenta una mayor saciedad, la pérdida de peso corporal, la absorción de minerales, provoca una mejora en el sistema inmune y un incremento en la población de lactobacilos y bifidobacterias en el intestino grueso^{3,4,5,6}.

Las bondades de los ingredientes funcionales, y en particular de los OPND, adquieren mayor relevancia cuando se toma en consideración el estilo de vida contemporáneo occidental en el cual estamos inmersos. Este conlleva, en mayor o menor medida, altos niveles de estrés, sedentarismo, malnutrición, tabaquismo y un alto consumo de bebidas alcohólicas por parte de la población^{1,7}. Lo anterior se traduce en problemas de salud directamente ligados a los hábitos y al estilo de vida como, por ejemplo, obesidad, diabetes, cáncer, enfermedades coronarias, cirrosis y alergias^{1,7}. Siendo todas ellas enfermedades no transmisibles (ENT) que tienen muy alta prevalencia en Latinoamérica, especialmente en los sectores más vulnerables de la sociedad⁸. Frente a este escenario, el desarrollo de políticas públicas que favorezcan el consumo

OPND y otros ingredientes funcionales ha sido propuesto como una herramienta para contribuir a frenar el avance de dichas afecciones en la población. Esta estrategia, ha sido positivamente valorada por los consumidores, las organizaciones gubernamentales, los medios de comunicación y por la industria alimentaria⁹. En este contexto, es importante enfatizar que los OPND no son fármacos desarrollados en un laboratorio para curar dichas afecciones. Por el contrario, son compuestos que se encuentran naturalmente en una gran variedad de alimentos tradicionalmente consumidos por la población, tales como frutas, verduras, hortalizas, leguminosas, granos y algas^{6,10}. Así, su incorporación en alimentos procesados cumple más bien un rol de suplementación en la dieta contemporánea occidental. Puntualmente, en el caso de Chile la suplementación de ingredientes funcionales en alimentos procesados resulta una estrategia interesante de evaluar, ya que menos del 5% de la población chilena tiene un consumo saludable de alimentos y la mayor parte presenta un alto consumo de lípidos y carbohidratos refinados¹¹. Además, se ha reportado que el mayor costo de los alimentos saludables determina la selección de los alimentos en segmentos de menores ingresos socioeconómicos¹¹. Por otro lado, los OPND son atractivos para la industria de alimentos, porque además de lo previamente señalado, su producción suele estar asociada a la revalorización de desechos y/o subproductos de la misma industria, permitiendo el desarrollo de procesos basados en los conceptos de economía circular^{12,13,14} y química verde¹; paradigmas, que hoy por hoy, toman cada vez más fuerza en el sector productivo. En la tabla 1, se presentan ejemplos de alimentos procesados en los cuales se han incorporado OPND y las propiedades funcionales que su adición en ellos les confiere^{15,16,17,18}. En esta tabla, es posible apreciar que los OPND no sólo otorgan a los alimentos la capacidad de modular positivamente la salud de los consumidores sino que también, mejoran la textura y la palatabilidad de los alimentos, y permiten el remplazo parcial

Figura 1: Principales beneficios del consumo de oligosacáridos y polisacáridos no digeribles en adultos mayores.

Tabla 1. Aplicación de OPND en alimentos procesados.

Tipos de alimentos	Productos	OPND	Propiedad funcional
Lácteos	Fórmulas para recién nacidos e infantes, yogurt, kéfir, ymer, mantequilla, leche cultivada, filmjolk, koumiss, helado, queso mozzarella, queso petit-suisse	Inulina, FOS, GOS, XOS, polidextrosa	Reducción en el contenido calórico, reemplazo de azúcar, mejora en la textura y palatabilidad, aporte de fibra y actividad prebiótica
Bebidas	Bebidas simbióticas a base de soja, simbiótico de soya-yacón, jugos, sake, miso y salsa de soja	Inulina, FOS y GOS	Reducción en el contenido calórico, reemplazo de azúcar, mejora en la palatabilidad y estabilización de la espuma, aporte de fibra y actividad prebiótica
Productos de panificación	Pan, galletas, pastel de naranja, pastel de chocolate y magdalenas	Inulina, FOS y GOS	Remplazo de grasas y azúcar, mejora de la textura, aporte de fibra y actividad prebiótica
Confitería, chocolates y extruidos	Mousse de chocolate, leche de chocolate, confitería libre de azúcar, pasta, spaghetti y snacks	Inulina, FOS	Reducción en el contenido calórico, reemplazo de azúcar, resistencia a la temperatura y aporte de fibra
Edulcorantes	Remplazos de la sacarosa bajos en calorías	Fructanos de agave	Mejora en la palatabilidad y aporte de actividad prebiótica
Cárnicos	Salchichas, empanadas de carne, salchichas de mortadela, hamburguesas, salchichas cocidas, salchichas fermentadas secas	Inulina, fibra de trigo, fibra de avena, β -glucanos y polidextrosa	Reemplazo de grasa, mejora en la textura, aumento de la estabilidad del producto y aporte de fibra
Alimentos para mascotas, ganadería y acuicultura	Pienso para animales de compañía (perros, gatos, caballos) y ganado (gallinas ponedoras, pollos de engorde, pavos, cerdos, terneros, conejos y animales acuáticos)	Inulina y FOS	Aporte de fibra y actividad prebiótica

Adaptada de (15–18).

de azúcares y grasas, reduciendo el contenido calórico de los productos en los que son incorporados^{15,16,17,18}.

Desde que las primeras evidencias de la actividad biológica de los OPND surgieron, hasta su incorporación a gran escala en alimentos, han transcurrido cerca de seis décadas. Entre los reportes pioneros respecto del uso de los OPND como ingredientes funcionales, se encuentra el trabajo de Petuely¹⁹, quien en 1957 demostró el rol de la lactulosa como compuesto bifidogénico y modulador del sistema inmune en recién nacidos alimentados con fórmulas lácteas suplementadas con este disacárido sintético. En Japón, 20 años después se propuso formalmente la suplementación de las fórmulas para recién nacidos con galacto-oligosacáridos²⁰. Esto, porque la leche de vaca, que es la base de las fórmulas infantiles, no posee una cantidad apreciable de oligosacáridos no digestibles, lo cual impacta negativamente en el desarrollo de la microbiota y en el sistema inmune de los recién nacidos²⁰. Entre 1984 y 1995, con apoyo gubernamental, se llevaron a cabo en Japón estudios masivos respecto de los efectos fisiológicos de los alimentos y con base en esta evidencia científica, se estableció en 1991 un marco regulatorio pionero para los alimentos funcionales²¹. En éste, se estipula que si un alimento funcional posee suficiente evidencia que apoye un efecto positivo en la salud, puede ser aprobado por el gobierno como FoSHU (Food for Specified Health Uses) y ser comercializado con reivindicaciones específicas respecto de sus efectos favorables en la salud²². La aparición de esta nueva regulación en Japón promovió la incorporación de numerosos OPND en diversas matrices alimentarias^{22,23,24}. Esta tendencia, se propagó vertiginosamente al resto del mundo. El concepto de alimento funcional aparece nítidamente en Europa a finales de 1990 y se consolida durante la siguiente década, expandiéndose rápidamente a los mercados de América del Norte y Latinoamérica²⁵. Si bien, inicialmente el uso de los OPND estuvo ligado a la suplementación de fórmulas lácteas para recién nacidos e infantes, rápidamente también se consideró su aplicación en la suplementación de la dieta de adultos mayores^{26,27,28,29,30}. Esto, con el propósito de prevenir y revertir los cambios negativos en la microbiota intestinal (MI) relacionados con el envejecimiento, los que redundan en alteraciones en la función del tracto gastrointestinal, de la dieta y de la reactividad del sistema inmune^{4,26,31,32}.

Debido a que los efectos del consumo de OPND en adultos mayores han sido escasamente discutidos en la literatura científica en idioma castellano, el propósito de esta revisión es abordar el tema haciendo énfasis en la realidad chilena y latinoamericana. Ello, con miras a promover la incorporación de OPND en alimentos y programas de alimentación dirigidos específicamente a personas de la tercera edad. Esto, creemos cobra gran relevancia en un país como Chile, que al igual que en muchos otros, está experimentando una inversión de su pirámide poblacional.

Efecto de los OPND en adultos mayores

Recientemente, se ha sugerido que la industrialización ha tenido un efecto negativo en la MI de la población occidental. Cambios en el estilo de vida, el consumo de

alimentos procesados y las prácticas médicas modernas han provocado una reducción en la diversidad de la MI, la pérdida de ciertos grupos filogenéticos que la componen y consecuentemente, cambios en la capacidad funcional de la misma. Esto, en su conjunto estaría contribuyendo al aumento de problemas de salud modernos como la diabetes y la obesidad³³. Dentro de este contexto, la población de adultos mayores está en una posición especialmente vulnerable a sufrir enfermedades asociadas al tracto gastrointestinal, ya que su envejecimiento conlleva naturalmente a un desbalance en la diversidad y cantidad de los microorganismos presentes en el intestino³⁴. Adicionalmente, este segmento de la población presenta condicionantes como la pérdida de piezas dentales, que restringen la ingesta de OPND desde alimentos no procesados³⁵. Por este motivo, se ha propuesto la suplementación de la dieta de los adultos mayores con OPND como una estrategia para reestablecer el balance de la microbiota y reducir los problemas asociados al envejecimiento del tracto digestivo^{4,26,31,32}. Recientemente, Carlson et al.⁶ han clasificado en ocho categorías los principales efectos de la fibra prebiótica. Estas categorías son utilizadas a continuación para analizar los efectos de los OPND documentados en adultos mayores (Tabla 2).

Composición de la microbiota intestinal

Se ha reportado que el envejecimiento modifica la composición de la MI, observándose un incremento en el número de bacterias anaerobias facultativas y Gram-negativas (principalmente enterobacterias) junto con una disminución en los lactobacilos y las bifidobacterias^{34,36}. Además, se cree que este cambio en la ecología de la microbiota induce una inflamación intestinal subclínica, que resulta en un estado de inflamación sistémica y enfermedades crónicas en los adultos mayores³⁷. Estudios realizados en adultos mayores muestran consistentemente que el consumo de OPND promueve la proliferación de bifidobacterias y lactobacilos, contribuyendo a una composición benigna de la MI^{38,39,40,41,42}. No obstante, se ha observado que efecto de los OPND en la MI exhibe una fuerte dependencia del estado de salud de la población estudiada. Por ejemplo, se ha descrito que en personas mayores (no institucionalizadas) la administración de galacto-oligosacáridos (GOS) resulta en un incremento en la microbiota benéfica^{38,39}. Empero, se ha informado que la suplementación de la dieta con OPND en adultos mayores desnutridos o riesgo de desnutrición⁴³ y en estado de fragilidad⁴⁰ tiene un efecto débil sobre la composición de la microbiota; siendo la suplementación de OPND incapaz de propiciar una composición similar de la MI a la de adultos mayores saludables⁴⁰. No obstante, independientemente de una modulación favorable de la composición MI, se reportado que el consumo de OPND provoca un incremento significativo en la producción de citoquinas antiinflamatorias (IL-10) y un descenso en las citoquinas proinflamatorias (IL-6, IL-1β), lo que es un indicativo de una disminución de la inflamación del intestino en su totalidad^{38,42,43,44}.

Tabla 2. Efectos de los OPND en adultos mayores.

Categoría	Sujetos de estudio	Edad (años)	OPND evaluado	Tipo de estudio	Principales hallazgos	Ref
Composición de la microbiota intestinal	28 mujeres, 16 hombres	64-79	GOS (5.5 g/d) 24 semanas	Cruzado, doble ciego y con placebo controlado	Aumento significativo de bacterias beneficiosas, a expensas de grupos menos beneficiosos en comparación con la línea de base y el placebo	38
	74 adultos institucionalizados	>70	FOS (dosis diaria de 1.3 g/250 mL) 12 semanas	Prospectivo, aleatorizado, doble ciego, controlado	No se detectaron cambios significativos de la microbiota intestinal	43
	33 voluntarios	50-81	GOS (4 g/d). 12 semanas	Cruzado, doble ciego, aleatorio y con placebo controlado	Incremento del número de bifidobacterias en las heces	39
	Ratones con microbiota humanizada (adultos saludables/frágiles)		Dextrina de trigo, almidón resistente, povidex, fibra de maíz soluble y GOS. 26 semanas	Estudio cruzado	Cambios en la dieta mostraron un mayor efecto en la composición de la microbiota, que la suplementación de prebióticos	40
	26 mujeres, 14 hombres padeciendo SBID	23-55	FOS (2.5 g/d) después del tratamiento con rifaximina. 7 días.	Aleatorio	El uso de FOS mejoró significativamente los síntomas del SBID después del tratamiento con antibióticos	46
	19 adultos mayores institucionalizados	77-94	FOS (8 g/d) 3 semanas	Pre y post test	Aumento de dos órdenes de magnitud en el conteo de bifidobacterias y una disminución en la expresión de IL-6 en monocitos en la sangre periférica	41

...continuación tabla 2.

Categoría	Sujetos de estudio	Edad (años)	OPND evaluado	Tipo de estudio	Principales hallazgos	Ref
Producción de metabolitos	Ratones de avanzada edad	22-25 meses	Inulina 5% de la dieta 4 semanas	Factorial	El consumo de inulina provocó una mayor producción que de SCFA, lo se correlaciono con un perfil microglial más antiinflamatorio	51
	35 mujeres (institucionalizadas) con síntomas de constipación	68-89	Lactosa o inulina (20-40 g/d). 19 días	Controlado, aleatorizado con ciego único	El consumo de inulina provoco un aumento en el conteo de bifidobacterias fecales, manteniéndose constante el número total de bacterias. La producción de SCFA se mantuvo constante, pero aumento la proporción de lactato y acetato	73
	40 adultos mayores.	65-80	GOS (5,5 g/d) 14 de semana	Cruzado, doble ciego, con placebo controlado, aleatorio	Aumentos significativos en la concentración de bacteroides, bifidobacterias y lactato. Aumentos en los niveles de IL-10, IL-8, actividad de células NK y menor concentración de IL-1 β	42
Absorción de minerales	12 mujeres postmenopáusicas	56-64	Lactulosa (5-10 g/d) 9 días	Cruzado, doble ciego y aleatorio	El consumo de lactulosa aumentó la absorción de Ca, observando una correlación dosis-respuesta	55
	12 mujeres postmenopáusicas	55-65	GOS (10 g/d). 9 días	Cruzado, doble ciego y aleatorio	El consumo de GOS aumentó la absorción de Ca, sin registrarse mayor excreción de Ca en la orina	56

...continuación tabla 2.

Categoría	Sujetos de estudio	Edad (años)	OPND evaluado	Tipo de estudio	Principales hallazgos	Ref	
Fermentación de proteínas	12 mujeres postmenopáusicas	50-70	FOS (5 g/d) 8 semanas	Cruzado, doble ciego y aleatorio	No se observó un cambio en la absorción intestinal de Ca en mujeres sin terapia de reemplazo hormonal. Sin embargo, si se observó cambios en la absorción de calcio en mujeres en la fase posmenopáusica tardía	58	
	11 mujeres postmenopáusicas (sin terapia de reemplazo hormonal)	50-70	FOS (10 g/d) 35 días	Cruzado, doble ciego) y aleatorio	Mayor absorción intestinal de Mg, aparejado con mayores niveles del mineral en el plasma y orina	57	
	—	—	—	—	No se encontraron estudios en adultos mayores		
	Resistencia a infecciones gastrointestinales	148 adultos mayores, con enteral con sonda	Media en torno a 82 años	Fibra de soya (26,4 g/d)	Factorial 2 ²	La adición de fibra reduce la tasa de diarrea en pacientes con alimentación enteral por sonda continua	72
	Riesgo de alergias	29 pacientes con asma y alergia a los ácaros del polvo	25-51	GOS:FOS a razón 9:1 y Bifidobacterium breve. 4 semanas	Diseño paralelo, doble ciego y aleatorio	Reducción en la producción de citoquinas derivadas de Th2 después de la exposición a alérgenos e incremento en el flujo espiratorio máximo. No registró un efecto sobre la inflamación bronquial y la reacción asmática tardía	80
	17 voluntarios asmáticos	19-83	Inulina (12 g/d) y cepas probióticas	Cruzado de 3 vías, aleatorizado, doble ciego y placebo controlado	Reducción en la inflamación de las vías respiratorias, mayor control del asma y mejor composición del microbioma intestinal	81	

...continuación tabla 2.

Categoría	Sujetos de estudio	Edad (años)	OPND evaluado	Tipo de estudio	Principales hallazgos	Ref
Permeabilidad de la barrera intestinal	18 pacientes alérgicos (asma, dermatitis atópica y alergia a los alimentos)	39±8,9	Lactosacarosa (3,2 g/d) 52 semanas		Los niveles séricos de IgE disminuyeron significativamente, acompañados por el alivio de los síntomas alérgicos	82
	126 pacientes sintomáticos de SBID, 38 voluntarios sanos	18-89	Alta fibra: >11g de fibra/1000 cal; >5 porciones de frutas y verduras Baja fibra: <10g/1000 cal; >50% carbohidratos en la dieta	Estudio retrospectivo de aspirados colónicos y registros médicos	El cambio de una dieta alta en fibra a una dieta baja en fibra y alta en azúcar desencadenó síntomas relacionados con SBID, disminuyó la diversidad microbiana del intestino delgado y aumentó la permeabilidad del intestino delgado.	74
	18 adultos mayores con trastorno gastrointestinal 19 jóvenes sanos	>65 >18	β-glucanos de levadura (0.5 mg/ml) y; arabinosilanos de trigo (0.1 mg/ml)	Tratamiento de biopsias colónicas en cámara de Ussing	Los β-glucanos disminuyen significativamente la hiperpermeabilidad inducida por C48/80 en adultos mayores con trastornos gastrointestinales; pero no en adultos sanos. Mientras que, los arabinosilanos reducen la hiperpermeabilidad paracelular y transcelular inducida por mastocitos en adultos sanos, pero solo atenúa la permeabilidad en adultos mayores con trastornos gastrointestinales	85
Sistema Inmune	19 adultos mayores institucionalizados	77-94	FOS (8 g/d) 3 semanas	Pre y post test	Aumento de dos órdenes de magnitud en el conteo de bifidobacterias y una disminución en la expresión de IL-6 en monocitos en la sangre periférica	41

...continuación tabla 2.

Categoría	Sujetos de estudio	Edad (años)	OPND evaluado	Tipo de estudio	Principales hallazgos	Ref
	10 adultos mayores	69-96	YOMO ABC PLU (simbiótico comercial: <i>Lactobacillus rhamnosus</i> y FOS). Dos veces al día por un mes	Pre y post test	Inicialmente los valores de interleucina (IL) -12, IL-6, IL-10, IL-1 β y factor de necrosis tumoral (TNF)- α fueron inferiores a los valores normales, indicando un deterioro de las respuestas innatas y adaptativas adultos mayores. Post-tratamiento, los valores de IL-1 β , IL-6 e IL-8 aumentaron significativamente, mientras que el resto aumento en menor medida	44
	40 adultos mayores	65-80	GOS (5,5 g/d). 14 de semana	Cruzado, doble ciego, con placebo controlado, aleatorio	Aumentos significativos en las heces de la concentración de bacteroides, bifidobacterias y lactato. Aumentos en los niveles de IL-10, IL-8, actividad de células NK y menor concentración de IL-1 β	42
	50 adultos mayores con síndrome de fragilidad (institucionalizados)	66-90	7,5 g (inulina /FOS). 13 semanas	Doble ciego, placebo controlado y aleatorio	No se observó una mejora significativa en los criterios del síndrome de fragilidad (excepto cansancio y fuerza de agarre).	66

El sobrecrecimiento bacteriano en el intestino delgado (SBID) es una afección definida como un aumento anormal en el número de bacterias en el intestino delgado, que tiene por consecuencia una mala absorción de nutrientes y diarrea. Esto conduce, a la desnutrición y la pérdida de peso, especialmente en las personas mayores⁴⁵. Tradicionalmente, esta afección ha sido tratada con antibióticos, lo que conlleva a una pérdida de la diversidad de la microbiota de todo el tracto digestivo. Por ello, el uso de OPND ha sido estudiado como un complemento posterior al tratamiento del SBID

con antibióticos, obteniéndose una mejora significativa en los síntomas del SBID⁴⁶. A pesar de que no corresponde al tema central de este artículo, es importante señalar que comparativamente el uso de probióticos en la prevención y el tratamiento del SBID ha sido mucho más reportado que el uso de OPND para el mismo propósito. Recientemente, un metaanálisis de la literatura indicó que la suplementación con probióticos puede reducir el SBID, la concentración de H2 y aliviar el dolor abdominal, pero es ineficaz en la prevención del SBID⁴⁷.

Producción de metabolitos

La metabolización de los OPND prebióticos por parte de la MI genera una serie de productos de fermentación, dentro de los que se destacan los ácidos grasos volátiles de cadena corta, SCFA, por sus siglas en idioma inglés⁴⁵. Si bien resulta difícil demostrar el efecto benéfico de los SCFA, existen numerosas evidencias que así lo sugieren⁴⁸. Se piensa, que estos productos de fermentación promueven el establecimiento intestinal de células T reguladoras (Treg), las cuales tienen un rol importante en el sistema inmune. Sumado a lo anterior, los SCFA (particularmente butirato) tienen un efecto inmunosupresor sobre las células presentadoras de antígenos (entre las que resaltan las células dendríticas) y un efecto de reducción de las citoquinas proinflamatorias^{4,6,45}. No obstante, a la fecha no existen estudios respecto de los mecanismos de acción de los SCFA en adultos mayores, por lo cual sus mecanismos de acción en esta población podrían diferir respecto de lo reportado para otros grupos etarios y modelos de estudio⁴⁸. Debido a su capacidad de pasar al sistema circulatorio través de los enterocitos, el butirato y otros SCFA son considerados como los responsables de ejercer los efectos positivos de los OPND en otras partes del cuerpo⁴⁹. Por ejemplo, la inflamación sistémica crónica asociada al envejecimiento puede alterar la neuroinflamación del cerebro, específicamente, provocando un cambio de la microglía a un fenotipo proinflamatorio⁵⁰. Recientemente, se ha reportado que en ratones de edad avanzada el consumo de inulina incrementa la producción de butirato, acetato y otros SCFA, modifica el perfil de la MI y produce un fenotipo microglial menos inflamatorio⁵¹.

Absorción de minerales

El envejecimiento provoca una reducción en la capacidad de absorción de nutrientes, entre ellos el calcio⁴. Se ha descrito, que en mujeres postmenopáusicas el decrecimiento

en la absorción calcio puede ser el resultado de diversos factores, entre ellos, una disminución de su transporte activo o una reducción en su difusividad efectiva en el sistema de absorción⁵². Además, se ha observado una fuerte correlación entre la deficiencia de vitamina D y la menor absorción de calcio en adultos mayores⁵³. Actualmente, existe consenso en que el consumo de OPND prebióticos es una estrategia razonable para mejorar la absorción de calcio, la salud esquelética y/o prevenir fracturas⁵⁴. Los mecanismos de la acción de estos carbohidratos incluyen cambios en la composición de la microbiota, producción de SCFA, cambios en el pH intestinal, modificación de biomarcadores, regulación del sistema inmune y una intrincada señalización entre el sistema intestinal y óseo⁵⁴. Diversos prebióticos como inulina, oligofructosa, galactooligosacáridos (GOS), lactulosa y fructooligosacáridos (FOS) han demostrado tener un impacto significativo en la absorción de calcio para un amplio rango etario de la población^{6,45}. Particularmente, en mujeres postmenopáusicas, el consumo de lactulosa, GOS y FOS ha demostrado incrementar la absorción de calcio y magnesio, observándose en algunos estudios una fuerte relación dosis-respuesta^{55,56,57,58} (Tabla 3).

Fermentación de proteínas

Al contrario de lo que ocurre con los OPND, los efectos de la fermentación intestinal de proteínas no digestibles o endógenas son potencialmente dañinos y pobremente entendidos⁵⁹. Estudios recientes sugieren que las dietas altas en proteínas y bajas en carbohidratos, alteran el microbioma del colon, favorecen un perfil de microbiota potencialmente patológico y proinflamatorio, disminuyen la producción de SCFA y provocan un aumento en los niveles intestinales de amoníaco, fenoles y sulfuro de hidrógeno^{59,60,61}. Estos metabolitos comprometen en gran medida la estructura del epitelio del colon, causando inflamación de la mucosa, pero

Tabla 3. Disponibilidad de materias primas en Chile para la producción de OPND.

OPND	Materia prima	Disponibilidad en Chile
Inulina/FOS	Achicoria	2.800 há sembradas exclusivamente con rendimientos de 55 ton/há.
Fucooidanos	Cochayuyo	8.605 ton/año
Glucanos	Avena	539 ton/año
GOS/Lactulosa	Suero de quesería	790 millones de litros
Xilanos	Desechos de la industria agroindustria hortofrutícola	4.3 millones de toneladas

también pueden modular directamente el sistema nervioso entérico y la motilidad intestinal. Se ha observado que los efectos negativos de este tipo de dietas pueden atenuarse mediante el consumo de OPND y una reducción en la ingesta de proteína total o rica en aminoácidos aromáticos y tioaminoácidos^{59,62,63}. Mayores estudios respecto del tema podrían brindar nuevos enfoques terapéuticos para problemas en los que la fermentación intestinal de proteínas parece estar implicada, entre ellos: flatos malolientes, síndrome del intestino irritable, colitis ulcerosa y cáncer colorrectal⁵⁹. Hasta nuestro conocimiento, no existen estudios específicamente diseñados para determinar los efectos de la fermentación de proteínas en personas de la tercera edad. Es importante enfatizar que en los adultos mayores el consumo de proteínas en su dieta es de crucial relevancia para un correcto funcionamiento muscular⁶⁴. Es bien sabido, que la masa muscular, la fuerza y la función física disminuyen con la edad, resultando en el desarrollo de síndromes geriátricos como sarcopenia y fragilidad. La ingesta de proteínas y la ejercitación han demostrado ser las mejores estrategias para la preservación del músculo esquelético⁶⁵. Sin embargo, evidencias recientes apuntan a un rol preponderante de la MI en el metabolismo de las proteínas, observándose una correlación positiva entre una microbiota saludable y la salud del músculo esquelético⁶⁵. Se ha observado en adultos mayores con síndrome de fragilidad, que el consumo de una mezcla inulina/FOS mejora significativamente el estado de agotamiento y la fuerza de agarre en estos pacientes⁶⁶.

Resistencia a infecciones gastrointestinales. Actualmente, se piensa que los OPND prebióticos actúan como barrera para los microorganismos enteropatógenos y algunas toxinas, mediante la prevención de su unión a receptores epiteliales⁶⁷. Además, los OPND promueven la proliferación de las bacterias benéficas en el intestino, las cuales ejercen un efecto protector contra los enteropatógenos mediante al menos cinco mecanismos: producción SCFA que reducen el pH del colon por debajo de los umbrales óptimos para estos patógenos, competencia por los sitios de unión a las células del anfitrión, antagonismo a través de péptidos inhibidores (producidos por bacterias de ácido láctico), competencia por nutrientes limitados y una mejora del sistema inmunitario^{6,34}. Todos estos mecanismos de competencia e inhibición resultan en una reducción de la proliferación de bacterias enteropatógenas en el intestino⁶⁸. Por ejemplo, los GOS han probado ser efectivos reduciendo la adherencia de *Escherichia coli* E2348/69⁶⁹ e incrementar la resistencia frente a *Salmonella Typhimurium*⁷⁰. De igual manera, un estudio realizado en británicos que viajaban a países en los cuales existe alta probabilidad de contraer diarrea del viajero, mostró que el consumo GOS reduce significativamente la posibilidad de sufrir este trastorno gastrointestinal y la duración de los episodios⁷¹. También, se ha informado que la suplementación de fibra de soya en pacientes con alimentación enteral continua mediante sonda reduce significativamente el riesgo de diarrea⁷².

En suma, en la actualidad, existe consenso en que las bifidobacterias poseen un rol inhibitorio de los enteropatógenos y que una reducción en su actividad incrementa la susceptibilidad a infecciones intestinales. En este sentido, se ha reportado que en adultos mayores de 50 años, la suplementación de ONPD aumenta la concentración de bifidobacterias y butirato en las heces^{38,39,41,42,73,74}. Los resultados anteriores son relevantes, considerando que en adultos mayores se observa un marcado decaimiento en la concentración intestinal de bifidobacterias producto de cambios fisiológicos propios del envejecimiento³².

Riesgo de alergias

En personas mayores de 15 años, las reacciones alérgicas son las enfermedades inmunológicas más comunes y representan uno de los problemas crónicos de salud humana más extendidos en los países desarrollados⁷⁵. La aparición de enfermedades alérgicas en los ancianos está impulsada principalmente por el envejecimiento celular, por la inmunosenescencia y las modificaciones de la estructura del tejido típicas de la edad avanzada⁷⁶. El uso de OPND, probióticos y simbióticos como tratamiento o complemento al tratamiento de la alergia es aún materia de controversia. La mayor parte de los reportes se concentran en el uso de probióticos en la prevención de la respuesta alérgica; existiendo pocos estudios en humanos y en particular, en personas de la tercera edad. Actualmente se piensa que el efecto positivo de los probióticos en la prevención de la respuesta alérgica es el resultado de su efecto antiinflamatorio sistémico. Se han propuesto múltiples mecanismos a través de los cuales los probióticos disminuyen la atopia, incluidos el desplazamiento del equilibrio Th1/Th2 hacia Th1 al inhibir las citoquinas derivadas de Th2, un aumento indirecto de la producción IL-10 y de células T_{reg}, ya sea a través de la maduración de células dendríticas o receptores tipo Toll^{76,77}. Está bien documentado que la suplementación temprana en infantes con mezclas FOS/GOS genera un efecto protector contra alergias, específicamente contra el desarrollo del eczema y rinoconjuntivitis⁷⁸. En personas sanas entre 20 y 70 años, el consumo de yogurt disminuyó la incidencia de alergias y la concentración sérica de IgE⁷⁹. También se ha reportado que el uso de simbióticos (GOS/inulina y *Bifidobacterium breve* M-16V) en adultos asmáticos, reduce la producción citoquinas derivadas de Th2 después de un desafío con alérgenos y mejora el flujo espiratorio máximo⁸⁰. Recientemente, se ha reportado que la suplementación de inulina (12 g/d) en adultos asmáticos (19 a 82 años) disminuye la inflamación de la vía aérea, mejora el control del asma y la composición de la MI⁸¹. Otro estudio, ha demostrado que el consumo de lactosacarosa durante un año reduce los niveles séricos de IgE y los síntomas en adultos que sufren de asma, dermatitis atópica y alergia a los alimentos⁸².

Permeabilidad de la barrera intestinal

Las células epiteliales representan el componente central de la barrera intestinal, la cual constituye una delimitación

física entre el lumen y resto del cuerpo. Estas células epiteliales contribuyen en gran medida a la mantención de la relación simbiótica entre la MI y el anfitrión, mediante la construcción de barreras mucosas, la secreción de varios mediadores inmunológicos y la liberación de antígenos bacterianos. Las barreras de la mucosa, incluidas las barreras físicas y químicas, segregan espacialmente la MI y el sistema inmunitario del huésped^{5,6,33}. Comúnmente, la frase “intestino permeable” se utiliza para describir los casos en que dichos mecanismos de barrera se encuentran comprometidos. Esto último, gatilla respuestas inmunes innecesarias hacia la MI, provocando la inflamación del intestino^{6,45}. En la actualidad, existe abundante evidencia para relacionar la estabilidad de la MI, con la integridad de la barrera epitelial y la homeostasis inmune^{5,34}. Se cree que el principal mecanismo para ello es la producción de SCFA derivados de la fermentación de los OPND por parte de MI benéfica. Esto, porque los SCFA estimulan la función de las células epiteliales y mejoran notoriamente la condición de la barrera intestinal⁸³. Otro mecanismo potencial de mejora de la función de barrera es la liberación del péptido GLP-2 por parte de las células L del íleon en respuesta a nutrientes (OPND) y al daño de la mucosa⁸⁴. Recientemente, se ha demostrado que el cambio de una dieta alta en fibra a una dieta baja en fibra y alta en azúcar desencadenaba síntomas relacionados con SBID, disminuye la diversidad microbiana del intestino delgado y aumenta la permeabilidad del intestino delgado⁷⁴, tabla 2. No obstante, el efecto de diferentes OPND es disímil. Otro estudio evidencio que, en ancianos con trastornos gastrointestinales, los β -glucanos disminuyen significativamente la hiperpermeabilidad inducida por C48/80 (compuesto promotor de la desgranulación de los mastocitos); pero no en adultos sanos. Mientras que, los arabinosilanos reducen la hiperpermeabilidad paracelular y transcelular inducida por mastocitos en adultos sanos, pero sólo atenúa la permeabilidad en ancianos con trastornos gastrointestinales⁸⁵.

Sistema inmune

Los ingredientes de la dieta han demostrado la capacidad de modular composición y actividad de la microbiota intestinal y a través de ello, la respuesta inmune de los individuos. En los apartados anteriores se ha mencionado que la fermentación de los OPND en el intestino produce SCFA, los cuales poseen la capacidad de incrementar el número de las células Treg colónicas, aumentar el nivel de citoquinas antiinflamatorias, reducir el pH luminal y mejorar la función de la barrera intestinal^{40,48,49,81}; teniendo todo ello un efecto positivo en el sistema inmune de personas de la tercera edad y población en general. Además, los OPND previenen la adhesión de microorganismos enteropatógenos y toxinas a los receptores epiteliales, ya que pueden actuar como receptores señuelo y favorecen la proliferación de bacterias probióticas que compiten por los sitios epiteliales de adhesión⁶⁷. Por otro lado, recientemente se ha demostrado que la suplementación de OPND en adultos mayores en

estado de fragilidad, aumenta la producción de quimiocinas CXCL11⁴⁰, las cuales no sólo median la quimiotaxis leucocitaria sino que también poseen un rol antimicrobiano⁸⁶. También se ha reportado que la suplementación de adultos mayores inmunocomprometidos con fucoidano, aumenta la producción de anticuerpos después de la vacunación contra la influenza, previniendo brotes epidémicos de influenza en esta población³⁰. En este mismo sentido, en 2017 un metaanálisis de la información disponible en varias bases de datos, concluyó que los probióticos y OPND prebióticos incrementan efectivamente la inmunogenicidad, mediante la modulación de la seroconversión y seroprotección en adultos inoculados con influenza⁸⁷.

Fuentes de OPND prebióticos y su disponibilidad en Chile

Actualmente, además de los oligosacáridos de la leche humana, otros OPND como los fructo-oligosacáridos (FOS), galacto-oligosacáridos (GOS), manano-oligosacáridos (MOS), xilo-oligosacáridos (XOS), inulina, lactulosa y polidextrosa son considerados como OPND prebióticos^{88,89}. Por otro lado, OPND como los fucoideos, glucanos, malto-oligosacáridos, oligosacáridos de soya (SOS) y gluco-oligosacáridos (GIOS) son considerados candidatos a prebióticos, debido a la necesidad de mayores estudios. Cabe señalar a este respecto, que la definición de prebiótico y las condiciones de aplicación de los OPND son determinantes para definir el estatus de prebiótico de un determinado compuesto^{89,90}. Es por este motivo, que un OPND puede ser considerado o no como prebiótico por diferentes autores, autoridades gubernamentales, países, entre otros.

La mayor parte de los OPND son producidos en bioprocesos que utilizan como materia prima fuentes de biomasa sub-aprovechadas, usualmente subproductos o desechos de la industria de alimentos^{1,12}. Así, muchas veces su manufactura va acompañada de beneficios medioambientales¹. Esto toma particular relevancia en un país como Chile, que se proyecta como una potencia agroalimentaria que tiene como directriz principal la producción de alimentos sanos, bajo un contexto de sustentabilidad ambiental⁹¹. Por ello, en esta sección se analizará brevemente el potencial de producir algunos OPND en Chile e introducirlos en suplementos alimenticios dirigidos a los adultos mayores.

En 2006, en las cercanías de Chillán (Chile), Beneo-Orafti construyó una planta para producir inulina y oligofructosa desde la raíz de la achicoria (*Cichorium intybus* L. var. *sativum*), con capacidad de 56.000 toneladas. Esto ha convertido a Chile en uno de los principales productores de inulina y oligofructosa, junto con Francia, Bélgica y los Países Bajos⁹². La inulina, es un β (2-1) fructano que posee un residuo terminal de glucosa unido por enlace α (1-2). La inulina es producida típicamente mediante los procesos y equipamientos utilizados en la industria azucarera basada en la remolacha (extracción en agua, clarificación, filtración, desmineralización, decoloración y secado por atomización). El producto obtenido posee grados de polimerización que

oscilan entre 2 y 60 unidades, con un tamaño medio de entre 10 y 12 monómeros. Aunque no existe una clara convención, fructanos con un tamaño entre 2-10 residuos y una media de 9 son denominados oligofructosa o FOS y aquellos con tamaño menor a 5 monómeros, se denominan FOS de cadena corta^{92,93}. Los FOS son comúnmente producidos por hidrólisis de la inulina. Sin embargo, los FOS de cadena corta pueden ser sintetizados mediante transfructosilación desde sacarosa en un proceso basado en el uso de β -fructosidasas; siendo este también un proceso empleado a nivel industrial⁹³. La inulina y los FOS son uno de los OPND para los cuales existen mayores evidencias de sus efectos beneficios en poblaciones de edad avanzada. Considerando que Chile es productor de este OPND, su suplementación en alimentos dirigidos a adultos mayores parece atractiva y altamente viable.

Los GOS son oligosacáridos formados por 2 a 8 residuos de galactosa unidos entre sí, por enlaces β -glicosídico 1-4 o 1-6 (principalmente) y un residuo terminal de glucosa. Los GOS son sintetizados a partir de lactosa mediante reacciones de transgalactosilación catalizadas por β -galactosidasas⁹⁴. Una de las características salientes de los GOS es que permiten revalorizar la lactosa, la cual representa tres cuartas partes de los sólidos del suero de quesería. Este último, es un subproducto abundante de la producción de quesos, de bajo valor y altamente contaminante si no es dispuesto adecuadamente⁹⁴. En Chile, sólo la industria láctea mayor posee equipamiento que le permite aprovechar el suero de quesería, mientras que la industria láctea menor debe buscar alternativas para su disposición. Estudios de prefactibilidad han mostrado que en Chile la producción de GOS a partir del suero de quesería proveniente de la industria láctea menor es viable técnica y económicamente⁹⁵. Con base en lo antes mencionado, la inversión de la pirámide demográfica nacional y que existe una amplia evidencia científica respecto de los beneficios de los GOS en adultos mayores^{34,48} es que se considera que en Chile existe un gran potencial para la producción de estos compuestos con miras al desarrollo de suplementos alimenticios dirigidos a la tercera edad⁹⁶. Las consideraciones antes mencionadas también aplican para el caso de la lactulosa, la cual es producida por isomerización alcalina o síntesis enzimática desde la lactosa⁹⁷. La lactulosa es un disacárido, cuyo efecto prebiótico en la tercera edad ha sido ampliamente reportado, siendo su aplicación más usual en el tratamiento de la constipación y la encefalopatía hepática^{97,98}.

Los XOS son obtenidos comúnmente mediante hidrólisis parcial (química o enzimática) de xilanos. Así, sus estructuras dependen de las características de los xilanos nativos y de las condiciones de procesamiento empleadas para su obtención¹². La producción XOS ha sido reportada a partir de diferentes residuos vegetales, incluidos bagazo de caña de azúcar, maderas duras, mazorcas de maíz, cáscaras de cebada y arroz, granos gastados de la cervecería, cáscaras de almendras, pasta de maíz y fibra de maíz, lino, pajas, harinas, bambú y desechos de frutas^{12,99}. A pesar de la

abundancia de materia prima para la producción de XOS, son pocos los estudios que han evaluado su efecto en adultos mayores^{48,100}, con lo cual se requiere de mayores estudios para poder sostener su aplicación en este campo.

Las algas y macroalgas, han ganado gran interés en las últimas décadas, debido a sus propiedades inmunomoduladoras, anticancerígenas, antidiabéticas, antioxidantes y antivirales^{26,101}. Los fucoidanos son uno de los principales polisacáridos producidos por algas pardas como el cochayuyo (*Durvillaea antarctica*). Están constituidos en mayor medida por unidades de L-fucosa y grupos ésteres de sulfato, variando ampliamente su estructura química en función del alga desde la cual son extraídos, las condiciones de extracción, las condiciones de crecimiento del alga y el periodo de cosecha¹⁰². Además de la ya mencionada capacidad de los fucoidanos para modular el sistema inmune de los adultos mayores, se ha reportado el uso terapéutico de fucoidanos en enfermedades oculares relacionadas con la degeneración macular por envejecimiento. Esto, debido a su capacidad de interferir con la actividad del factor de crecimiento endotelial vascular¹⁰¹. Si bien, la aplicación de los fucoidanos en suplementos dirigidos a la tercera edad es incipiente y se requieren mayores estudios para este grupo de la población, la gran extensión de las costas chilenas y la abundancia de algas pardas en ellas hace que la producción de fucoidanos sea muy atractiva para el país. Más aun, cuando la tecnología requerida para su extracción es simple y podría generar emprendimientos que mejoren la calidad de vida de comunidades costeras dedicadas a la pesca y recolección de productos marinos¹⁰³.

La alta diversidad y disponibilidad de materias primas para la producción de OPND prebióticos, instauran la posibilidad de transformar dichos componentes en ingredientes funcionales altamente demandados. Esta situación se ejemplifica en la tabla 3, donde se muestra la disponibilidad de materias primas para la manufactura de algunos OPND en Chile. Además de lo antes mencionado, en Chile existe capital humano avanzado capaz de apoyar al gobierno y al sector industrial en la formulación de suplementos alimenticios conteniendo OPND, en la evaluación de sus efectos fisiológicos, en el diseño de sus procesos de manufactura y en la implementación de políticas públicas que fomenten su utilización en segmentos específicos de la población o en alimentos procesados de consumo masivo. Ello, queda de manifiesto cuando se analiza la producción científica nacional de la última década. En la tabla 4, se presenta el número de artículos originales publicados por investigadores chilenos con relación a la producción de OPND y la evaluación de sus efectos fisiológicos en dicho periodo de tiempo. En esta tabla, sólo se han incluido artículos publicados en revistas de corriente principal, escritos en idioma inglés e indexados en la base de datos Scopus, por lo cual todos ellos pueden ser considerados contribuciones novedosas y de relevancia internacional en sus respectivas disciplinas.

Tabla 4. Publicaciones nacionales relacionadas con el uso y producción de OPND.

Palabra clave	Número de artículos originales indexados en Scopus
Alimento funcional	300
Ingrediente funcional	75
Fibra dietética	109
Probióticos	119
Prebióticos	48
Evaluación de efecto prebiótico	7
Fruto-oligosacáridos e inulina	44
Lactulosa	24
Galacto-oligosacáridos	18
Xilo-oligosacáridos	1
Fucoidanos	1

Búsqueda en la base de datos Scopus, utilizando las respectivas palabras claves en idioma inglés. Sólo se consideraron publicaciones entre 2010-2020, cuyo autor principal o correspondiente tuviera afiliación en una institución chilena. La búsqueda se realizó el 17 de mayo de 2020.

CONCLUSIONES

La evidencia científica muestra contundentemente la importancia de los OPND en la dieta de los adultos mayores. Ello, ya que permiten prevenir y revertir, en algunos casos, patologías asociadas con el envejecimiento del tracto gastrointestinal, cambios en la dieta y estilos de vida poco saludables. No obstante, los beneficios de los OPND en este segmento de población han sido poco difundidos, siendo necesario que una mayor variedad de actores sociales (profesionales de la salud, científicos, educadores, industriales, comunicadores y el gobierno) promuevan su incorporación como suplementos en alimentos procesados y particularmente, en programas gubernamentales de alimentación complementaria dirigidos al adulto mayor. Esto último, porque este grupo etario es altamente vulnerable en términos socioeconómicos y es susceptible a sufrir de enfermedades derivadas de una dieta inadecuada. Chile tiene una posición aventajada a este respecto, ya que es uno de los mayores productores de inulina y oligofructosa del mundo. Además, su calidad de potencia agroalimentaria asegura la disponibilidad de una gran variedad de desechos o subproductos de este sector industrial que pueden ser puestos en valor al ser utilizados como materias primas para la obtención de OPND. Todo ello, generaría un círculo virtuoso en el que los adultos mayores, la industria y el medioambiente son favorecidos. Más aun, cuando no hay evidencia que indique efectos negativos de la suplementación de OPND en los adultos mayores u otros segmentos de la población, salvo casos en los que el sobreconsumo generó malestares intestinales pasajeros.

Agradecimientos. Este trabajo fue realizado en el marco del Proyecto FONDEF IdeA en 2 etapas temático en adulto mayor 2017, ID17AM0009, “Desarrollo de un núcleo de extractos bioactivos de especies naturales del sur de Chile como complemento inmunomodulador para el adulto mayor”. Además, los autores agradecen a la Universidad de Santiago de Chile y a sus respectivos proyectos Fondecyt 1190104, 11180282.

Conflictos de interés. Los autores declaran no tener conflictos de interés.

BIBLIOGRAFÍA

1. Illanes A. Functional foods and biotechnology Rev Colomb Biotechnol. 2015; 17: 5-8.
2. Aguilera Eguía R. Systematic review, narrative review or meta-analysis? Rev Soc Esp Dolor. 2014; 21: 359-360.
3. Mussatto SI, Mancilha IM. Non-digestible oligosaccharides: A review. Carbohydr Polym. 2007; 68: 587-597.
4. Donini LM, Savina C, Cannella C. Nutrition in the elderly: role of fiber. Arch Gerontol Geriatr. 2009; 49 (Suppl 1): S61-S69.
5. Pandey KR, Naik SR, Vakil B V. Probiotics, prebiotics and synbiotics- a review. J Food Sci Technol. 2015; 52: 7577-7587.
6. Carlson JL, Erickson JM, Lloyd BB, Slavin JL. Health effects and sources of prebiotic dietary fiber. Curr Dev Nutr. 2018; 2: 1-8.
7. Bonilla ME. Promoting healthy living in latin america and the caribbean. Brief from the World Bank. 2012; 176: 1-4.
8. Rivera-Andrade A, Luna MA. Trends and heterogeneity of cardiovascular disease and risk factors across Latin American and Caribbean countries. Prog Cardiovasc Dis. 2014; 57: 276-285.
9. Fundación Chile y GfK Adimark. Healthy Chile. Opportunities and innovation challenges for healthy eating from the natural

- volume 3, 1st ed. Santiago, Fundación Chile. 2017; 73p.
10. Dhingra D, Michael M, Rajput H, Patil RT. Dietary fibre in foods: a review. *J Food Sci Technol*. 2012; 49: 255-266.
 11. Verdugo G, Arias V, Perez-Leighton C. Analysis of the price of a healthy and unhealthy diet in the Metropolitan Region of Chile. *Arch Latinoam Nutr*. 2016; 66: 272-278.
 12. Gullón P, Gullón B, Moure A, Alonso JL, Domínguez H, Parajó JC, Charalampopoulos D, Rastall RA. ed. *Prebiotics and Probiotics Science and Technology*. 1st ed. New York, Springer, 2009; p. 535-589.
 13. Buitron DI, Sepulveda L, Martinez TKM, Aguilar CN, Medina DD, Rodriguez-Herrera R, et al. Biotechnological approach for the production of prebiotics and search for new probiotics and their application in the food industry. *Appl Food Biotechnol*. 2018; 5: 185-192.
 14. Matharu AS, de Melo EM, Houghton JA. Opportunity for high value-added chemicals from food supply chain wastes. *Bioresour Technol*. 2016; 215: 123-130.
 15. Singla V, Chakkaravarthi S. Applications of prebiotics in food industry: A review. *Food Sci Technol Int*. 2017; 23: 649-667.
 16. Rolim PM. Development of prebiotic food products and health benefits. *Food Sci Technol*. 2015; 35: 3-10.
 17. Guimarães JT, Balthazar CF, Silva R, Rocha RS, Graça JS, Esmerino EA, et al. Impact of probiotics and prebiotics on food texture. *Curr Opin Food Sci*. 2020; 33: 38-44.
 18. Öztürk B. A rising star prebiotic dietary fiber: inulin and recent applications in meat products. *J Food Heal Sci*. 2016; 3: 12-20.
 19. Petuely F. Bifidusflora bei Flaschenkindern durch bifidogene Substanzen (Bifidusfaktor). *Z Kinderheilkd*. 1957; 79: 174-179.
 20. Yazawa K, Imai K, Tamura Z. Oligosaccharides and polysaccharides specifically utilizable by Bifidobacteria. *Chem Pharm Bull (Tokyo)*. 1978; 26: 3306-3311.
 21. Durán C R, Valenzuela B A. The Japanese experience with foshu foods: the true functional foods? *Rev Chil Nutr*. 2010; 37: 224-234.
 22. Shimizu M. Functional food in Japan: Current status and future of gut-modulating food. *J Food Drug Anal*. 2012; 20 (Suppl.1): 213-216.
 23. Sako T, Matsumoto K, Tanaka R. Recent progress on research and applications of non-digestible galacto-oligosaccharides. *Int Dairy J*. 1999; 9: 69-80.
 24. Iwatani S, Yamamoto N. Functional food products in Japan: A review. *Food Sci Hum Wellness*. 2019; 8: 96-101.
 25. Howlett J. Concepts of functional food. International Life Sciences Institute (ILSI) Europe concise monograph series. Brussels, ILSI, 2002. 36 p.
 26. Figueiredo F, Encarnação T, G. Campos M. Algae as functional foods for the elderly. *Food Nutr Sci*. 2016; 7: 1122-1148.
 27. Kumemura M, Hashimoto F, Fujii C, Matsuo K, Kimura H, Miyazoe R, et al. Effects of administration of 4G- β -D-galactosylsucrose on fecal microflora, putrefactive products, short-chain fatty acids, weight, moisture and pH, and subjective sensation of defecation in the elderly with constipation. *J Clin Biochem Nutr*. 1992; 1: 199-210.
 28. Moroti C, Souza Magri L, de Rezende Costa M, Cavallini DCU, Sivieri K. Effect of the consumption of a new symbiotic shake on glycemia and cholesterol levels in elderly people with type 2 diabetes mellitus. *Lipids Health Dis*. 2012; 11: 29.
 29. Marteau P, Jacobs H, Cazaubiel M, Signoret C, Prevel J-M, Houssez B. Effects of chicory inulin in constipated elderly people: a double-blind controlled trial. *Int J Food Sci Nutr*. 2011; 62: 164-70.
 30. Negishi H, Mori M, Mori H, Yamori Y. Supplementation of elderly Japanese men and women with fucoidan from seaweed increases immune responses to seasonal influenza vaccination. *J Nutr*. 2013; 143: 1794-1798.
 31. Scheid MMA, Moreno YMF, Maróstica Junior MR, Pastore GM. Effect of prebiotics on the health of the elderly. *Food Res Int*. 2013; 53: 426-32.
 32. Toward R, Montandon S, Walton G, Gibson GR. Effect of prebiotics on the human gut microbiota of elderly persons. *Gut Microbes*. 2012; 27; 3: 57-60.
 33. Sonnenburg JL, Bäckhed F. Diet-microbiota interactions as moderators of human metabolism. *Nature*. 2016; 535: 56-64.
 34. Biagi E, Candela M, Fairweather-Tait S, Franceschi C, Brigidi P. Ageing of the human metaorganism: the microbial counterpart. *Age*. 2012; 34: 247-267.
 35. Natapov L, Kushnir D, Goldsmith R, Dichtiar R, Zusman SP. Dental status, visits, and functional ability and dietary intake of elderly in Israel. *Isr J Health Policy Res*. 2018; 7: 7-11.
 36. Hébuterne X. Gut changes attributed to ageing: effects on intestinal microflora. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2003; 6: 49-54.
 37. Guigoz Y, Doré J, Schiffrin EJ. The inflammatory status of old age can be nurtured from the intestinal environment. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2008; 11: 13-20.
 38. Vulevic J, Drakoularakou A, Yaqoob P, Tzortzis G, Gibson GR. Modulation of the fecal microflora profile and immune function by a novel trans-galactooligosaccharide mixture (B-GOS) in healthy elderly volunteers. *Am J Clin Nutr*. 2008; 88: 1438-1446.
 39. Walton GE, van den Heuvel EGHM, Kusters MHW, Rastall RA, Tuohy KM, Gibson GR. A randomised crossover study investigating the effects of galacto-oligosaccharides on the faecal microbiota in men and women over 50 years of age. *Br J Nutr*. 2012; 107: 1466-1475.
 40. Tran TTT, Cousin FJ, Lynch DB, Menon R, Brulc J, Brown JRM, et al. Prebiotic supplementation in frail older people affects specific gut microbiota taxa but not global diversity. *Microbiome*. 2019; 7: 39.
 41. Guigoz Y, Rochat F, Perruisseau-Carrier G, Rochat I, Schiffrin E. Effects of oligosaccharide on the faecal flora and non-specific immune system in elderly people. *Nutr Res*. 2002; 22: 13-25.
 42. Vulevic J, Juric A, Walton GE, Claus SP, Tzortzis G, Toward RE, et al. Influence of galacto-oligosaccharide mixture (B-GOS) on gut microbiota, immune parameters and metabolomics in elderly persons. *Br J Nutr*. 2015; 114: 586-95.
 43. Schiffrin E, Thomas D, Kumar V, Brown C, Hager C, Van't Hof M, et al. Systemic inflammatory markers in older persons: the effect of oral nutritional supplementation with prebiotics. *J Nutr Health Aging*. 2007; 11: 475-479.
 44. Amati L, Marzulli G, Martulli M, Pugliese V, Caruso C, Candore G, et al. Administration of a synbiotic to free-living elderly and evaluation of serum cytokines. A pilot study. *Curr Pharm Des*. 2010; 16: 854-858.
 45. Patel PJ, Singh SK, Panaich S, Cardozo L. The aging gut and the role of prebiotics, probiotics, and synbiotics: A review. *J Clin Gerontol Geriatr*. 2014; 5: 3-6.
 46. Rosania R, Giorgio F, Principi M, Amoroso A, Monno R, Di Leo A, et al. Effect of probiotic or prebiotic supplementation on antibiotic therapy in the small intestinal bacterial overgrowth: A comparative evaluation. *Curr Clin Pharmacol*. 2013; 8: 169-72.
 47. Zhong C, Qu C, Wang B, Liang S, Zeng B. Probiotics for

- preventing and treating small intestinal bacterial overgrowth. *J Clin Gastroenterol.* 2017; 51: 300-311.
48. Clements SJ, R. Carding S. Diet, the intestinal microbiota, and immune health in aging. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2018; 58: 651-661.
49. Collins S, Reid G. Distant site effects of ingested prebiotics. *Nutrients.* 2016; 8: 523.
50. DiSabato DJ, Quan N, Godbout JP. Neuroinflammation: the devil is in the details. *J Neurochem.* 2016; 139: 136-153.
51. Matt SM, Allen JM, Lawson MA, Mailing LJ, Woods JA, Johnson RW. Butyrate and dietary soluble fiber improve neuroinflammation associated with aging in mice. *Front Immunol.* 2018; 9: 1832.
52. Nordin BC, Need AG, Morris HA, O'Loughlin PD, Horowitz M. Effect of age on calcium absorption in postmenopausal women. *Am J Clin Nutr.* 2004; 80: 998-1002.
53. Charoenngam N, Shirvani A, Holick MF. Vitamin D for skeletal and non-skeletal health: What we should know. *J Clin Orthop Trauma.* 2019; 10: 1082-93.
54. Whisner CM, Castillo LF. Prebiotics, bone and mineral metabolism. *Calcif Tissue Int.* 2018; 102: 443-479.
55. van den Heuvel EGHM, Muijs T, van dokkum W, Schaafsma G. Lactulose stimulates calcium absorption in postmenopausal women. *J Bone Miner Res.* 1999; 14: 1211-1216.
56. van den Heuvel EGHM, Schoterman MHC, Muijs T. Transgalactooligosaccharides stimulate calcium absorption in postmenopausal women. *J Nutr.* 2000; 130: 2938-2942.
57. Tahiri M, Tressol JC, Arnaud J, Bornet F, Bouteloup-Demange C, Feillet-Coudray C, et al. Five-week intake of short-chain fructo-oligosaccharides increases intestinal absorption and status of magnesium in postmenopausal women. *J Bone Miner Res.* 2001; 16: 2152-2160.
58. Tahiri M, Tressol JC, Arnaud J, Bornet FR, Bouteloup-Demange C, Feillet-Coudray C, et al. Effect of short-chain fructooligosaccharides on intestinal calcium absorption and calcium status in postmenopausal women: a stable-isotope study. *Am J Clin Nutr.* 2003; 77: 449-457.
59. Yao CK, Muir JG, Gibson PR. Review article: insights into colonic protein fermentation, its modulation and potential health implications. *Aliment Pharmacol Ther.* 2016; 43: 181-196.
60. Richardson AJ, McKain N, Wallace RJ. Ammonia production by human faecal bacteria, and the enumeration, isolation and characterization of bacteria capable of growth on peptides and amino acids. *BMC Microbiol.* 2013; 13: 1.
61. Windey K, De Preter V, Verbeke K. Relevance of protein fermentation to gut health. *Mol Nutr Food Res.* 2012; 56: 184-96.
62. Pirman T, Ribeyre MC, Mosoni L, Rémond D, Vrecl M, Salobir J, et al. Dietary pectin stimulates protein metabolism in the digestive tract. *Nutrition.* 2007; 23: 69-75.
63. Geboes KP, De Hertogh G, De Preter V, Luybaerts A, Bammens B, Evenepoel P, et al. The influence of inulin on the absorption of nitrogen and the production of metabolites of protein fermentation in the colon. *Br J Nutr.* 2006; 96: 1078-1086.
64. Landi F, Calvani R, Tosato M, Martone AM, Picca A, Ortolani E, et al. Animal-derived protein consumption is associated with muscle mass and strength in community-dwellers: results from the Milan expo survey. *J Nutr Heal Aging.* 2017; 21: 1050-1056.
65. Ni Lochlainn M, Bowyer R, Steves C. Dietary protein and muscle in aging people: the potential role of the gut microbiome. *Nutrients.* 2018; 10: 929.
66. Buigues C, Fernández-Garrido J, Pruimboom L, Hoogland A, Navarro-Martínez R, Martínez-Martínez M, et al. Effect of a prebiotic formulation on frailty syndrome: a randomized, double-blind clinical trial. *Int J Mol Sci.* 2016; 17: 932.
67. Monteagudo-Mera A, Rastall RA, Gibson GR, Charalampopoulos D, Chatzifragkou A. Adhesion mechanisms mediated by probiotics and prebiotics and their potential impact on human health. *Appl Microbiol Biotechnol.* 2019; 103: 6463-6472.
68. Umu ÖCO, Rudi K, Diep DB. Modulation of the gut microbiota by prebiotic fibres and bacteriocins. *Microb Ecol Health Dis.* 2017; 28: 1348886.
69. Shoaf K, Mulvey GL, Armstrong GD, Hutkins RW. Prebiotic galactooligosaccharides reduce adherence of enteropathogenic *Escherichia coli* to tissue culture cells. *Infect Immun.* 2006; 74: 6920-6928.
70. Asahara T, Nomoto K, Shimizu K, Watanuki M, Tanaka R. Increased resistance of mice to *Salmonella enterica* serovar Typhimurium infection by synbiotic administration of bifidobacteria and transgalactosylated oligosaccharides. *J Appl Microbiol.* 2001; 91: 985-996.
71. Drakoularakou A, Tzortzis G, Rastall RA, Gibson GR. A double-blind, placebo-controlled, randomized human study assessing the capacity of a novel galacto-oligosaccharide mixture in reducing travellers' diarrhoea. *Eur J Clin Nutr.* 2010; 64: 146-152.
72. Shimoni Z, Averbuch Y, Shir E, Gottshalk T, Kfir D, Niven M, et al. The addition of fiber and the use of continuous infusion decrease the incidence of diarrhea in elderly tube-fed patients in medical wards of a general regional hospital: A controlled clinical trial. *J Clin Gastroenterol.* 2007; 41: 901-905.
73. Kleessen B, Sykura B, Zunft HJ, Blaut M. Effects of inulin and lactose on fecal microflora, microbial activity, and bowel habit in elderly constipated persons. *Am J Clin Nutr.* 1997; 65: 1397-1402.
74. Saffouri GB, Shields-cutler RR, Chen J, Yang Y, Lekatz HR, Hale VL, et al. Small intestinal microbial dysbiosis underlies symptoms associated with functional gastrointestinal disorders. *Nat Commun.* 2019; 1-11.
75. De Martinis M, Sirufo MM, Ginaldi L. Allergy and aging: An old/new emerging health issue. *Aging Dis.* 2017; 8: 162.
76. Wang HT, Anvari S, Anagnostou K. The role of probiotics in preventing allergic disease. *Children.* 2019; 6: 24.
77. Anatriello E, Cunha M, Nogueira J, Carvalho JL, Sá AK, Miranda M, et al. Oral feeding of *Lactobacillus bulgaricus* N45.10 inhibits the lung inflammation and airway remodeling in murine allergic asthma: Relevance to the Th1/Th2 cytokines and STAT6/T-bet. *Cell Immunol.* 2019; 341: 103928.
78. Osborn DA, Sinn JK. Prebiotics in infants for prevention of allergy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013; 3: CD006474.
79. van de Water J, Keen CL, Gershwin ME. The influence of chronic yogurt consumption on immunity. *J Nutr.* 1999; 129: 1492S-1495S.
80. van De Pol MA, Lutter R, Smids BS, Weersink EJM, Van Der Zee JS. Synbiotics reduce allergen-induced T-helper 2 response and improve peak expiratory flow in allergic asthmatics. *Allergy.* 2011; 66: 39-47.
81. McLoughlin R, Berthon BS, Rogers GB, Baines KJ, Leong LEX, Gibson PG, et al. Soluble fibre supplementation with and without a probiotic in adults with asthma: A 7-day randomised, double blind, three way cross-over trial. *EBioMedicine.* 2019; 46: 473-485.
82. Ido Y, Nagamine T. The effect of prebiotic lactosucrose on serum IgE levels in allergic people: A pilot study in Japan.

- Int Med J.* 2018; 25: 389-390.
83. Suzuki T, Yoshida S, Hara H. Physiological concentrations of short-chain fatty acids immediately suppress colonic epithelial permeability. *Br J Nutr.* 2008; 100: 297-305.
 84. Cani PD, Possemiers S, Van de Wiele T, Guiot Y, Everard A, Rottier O, et al. Changes in gut microbiota control inflammation in obese mice through a mechanism involving GLP-2-driven improvement of gut permeability. *Gut.* 2009; 58: 1091-1103.
 85. Ganda Mall JP, Löfvendahl L, Lindqvist CM, Brummer RJ, Keita Å V, Schoultz I. Differential effects of dietary fibres on colonic barrier function in elderly individuals with gastrointestinal symptoms. *Sci Rep.* 2018; 8: 13404.
 86. Crawford MA, Margulieux KR, Singh A, Nakamoto RK, Hughes MA. Mechanistic insights and therapeutic opportunities of antimicrobial chemokines. *Semin Cell Dev Biol.* 2019; 88: 119-128.
 87. Lei W-T, Shih P-C, Liu S-J, Lin C-Y, Yeh T-L. Effect of probiotics and prebiotics on immune response to influenza vaccination in adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrients.* 2017; 9: 1175.
 88. Roberfroid M, Gibson GR, Hoyle L, McCartney AL, Rastall R, Rowland I, et al. Prebiotic effects: metabolic and health benefits. *Br J Nutr.* 2010; 104(S2): S1-63.
 89. Gibson GR, Hutkins R, Sanders ME, Prescott SL, Reimer RA, Salminen SJ, et al. Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2017; 14: 491-502.
 90. Hutkins RW, Krumbeck JA, Bindels LB, Cani PD, Fahey G, Goh YJ, et al. Prebiotics: why definitions matter. *Curr Opin Biotechnol.* 2016; 37: 1-7.
 91. Villalobos M P, Rojas M A, Leporati N M. Chile as an agricultural and food power: commitment to nutrition and population health. *Rev Chil Nutr.* 2006; 33: 232-237.
 92. Kango N, Jain SC. Production and properties of microbial inulinases: recent advances. *Food Biotechnol.* 2011; 25: 165-212.
 93. Martins GN, Ureta MM, Tymczynszyn EE, Castilho PC, Gomez-Zavaglia A. Technological aspects of the production of fructo and galacto-oligosaccharides. enzymatic synthesis and hydrolysis. *Front Nutr.* 2019; 6: 78.
 94. Vera C, Córdova A, Aburto C, Guerrero C, Suárez S, Illanes A. Synthesis and purification of galacto-oligosaccharides: state of the art. *World J Microbiol Biotechnol.* 2016; 32: 197.
 95. Scott F, Vera C, Conejeros R, Illanes A, Guerrero C, Vera C, Wilson L, Conejeros R, Scott F eds. *Lactose-Derived Prebiotics.* 1st ed. New York. Academic Press, 2016; p. 261-284.
 96. Fernández V, Ulloa N. Technical-economic evaluation of a process for the production of high purity galacto-oligosaccharides for use in special foods. Dissertation to apply for the title of Biochemical Civil Engineer. Pontificia Universidad Católica de Valparaíso; 2017; 604 p.
 97. Guerrero C, Wilson L, Illanes A, Guerrero C, Vera C, Wilson L, Conejeros R, Scott F eds. *Lactose-Derived Prebiotics.* 1st ed. New York. Academic Press, 2016; p. 191-227.
 98. Schuster BG, Kosar L, Kamrul R. Constipation in older adults: Stepwise approach to keep things moving. *Can Fam Physician.* 2015; 61: 152.
 99. de Freitas C, Carmona E, Brienzo M. Xylooligosaccharides production process from lignocellulosic biomass and bioactive effects. *Bioact Carbohydr Diet Fibre.* 2; 18: 100184.
 100. Hamilton-Miller JMT. Probiotics and prebiotics in the elderly. *Postgrad Med J.* 2004; 80: 447-451.
 101. Fitton HJ, Stringer DS, Park AY, Karpinić SN. Therapies from fucoidan: new developments. *Mar Drugs.* 2019; 17: 571.
 102. Li B, Lu F, Wei X, Zhao R. Fucoidan: structure and bioactivity. *Molecules.* 2008; 13: 1671.1695.
 103. Azócar C. Recovery of concentrated extracts of fucoidan from brown algae for the formation of nutritive nuclei for the elderly. Dissertation to qualify for the title of Chemical Engineer. Universidad de Santiago de Chile; 2018; p 61.