

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA
UNIDAD XOCHIMILCO
DIVISIÓN DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y DE LA SALUD
DEPARTAMENTO DE SISTEMAS BIOLÓGICOS
LICENCIATURA EN QUÍMICA FARMACÉUTICA BIOLÓGICA**

**PROYECTO DE SERVICIO SOCIAL
PERTENECIENTE AL PROYECTO GENÉRICO**

Obtención de materias primas, principios activos, medicamentos y productos biológicos

ETAPA

Diseño y desarrollo de formas farmacéuticas

Título: Productos comerciales a base de probióticos para consumo humano.

Asesor interno: Dra. Luz María Melgoza Contreras

Asesor externo: Dra. Zacnite Sánchez Portilla

Alumno: Luis Ángel Herrera Manjarrez

Matrícula: 2172031240

Lugar de realización:

Laboratorio de Farmacotecnia edificio N (UIDIS)

Universidad Autónoma Metropolitana

Unidad Xochimilco

Fecha de inicio: 27/10/2021 Fecha de término: 27/04/2022

Índice.

Introducción.....	3
Objetivo general:.....	5
Objetivos específicos:.....	5
Justificación.....	6
Marco teórico.....	7
1.Microbiota intestinal.....	7
2.Alimentos funcionales.....	8
3.Probióticos.....	9
3.1.Beneficios de los probióticos.....	11
3.2 Seguridad de la cepa probiótica.....	11
3.3 Mecanismo de acción de los probióticos.....	12
3.4 Etiquetado de producto probiótico.....	13
3.5 Dosificación y calidad del producto.....	13
3.6 Seguridad del producto probiótico.....	14
4. Nutracéutico.....	15
Metodología.....	16
Resultados y discusión.....	17
Conclusión.....	26
Bibliografía.....	27

Introducción.

En el presente trabajo se realizó una búsqueda bibliográfica en internet acerca de la información más relevante de los diferentes productos en el mercado, que están elaborados a base de microorganismos probióticos, ya que dichos productos llamados comúnmente alimentos funcionales son de gran importancia en el tratamiento de diversas enfermedades, particularmente, trastornos gastrointestinales tanto en adultos como niños. En 1965 se utilizó por primera vez el término "probiótico", palabra que deriva del latín "pro" que significa a favor de, y del griego "bios" que quiere decir vida. Sin embargo, la definición original del término probiótico surgió de una consulta a expertos internacionales convocados por la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO por sus siglas en inglés) y la Organización Mundial de la Salud (WHO por sus siglas en inglés) en el año 2001, desde entonces ha sido la definición más utilizada a nivel mundial. Dicha definición nos dice que: los probióticos son microorganismos vivos que, cuando se administran en cantidades adecuadas, confieren un beneficio para la salud del huésped (FAO/WHO, 2001; Valdovinos *et.al.*, 2017).

Los probióticos son microorganismos de forma bacilar o coco bacilar, gram positivos, que tienen la propiedad de metabolizar algunos carbohidratos para producir compuestos de menor peso molecular como ácidos láctico, propiónico, fórmico, acético y dióxido de carbono, entre otros compuestos. Las cepas de probióticos deben presentar y mantener características que garanticen su crecimiento y supervivencia tanto en el alimento que lo contiene o al que se adicionan, como durante su tránsito a través del estómago e intestino delgado, además de presentar buena capacidad para adherirse a las mucosas del intestino grueso.

Estos productos a base de probióticos contribuyen a mejorar procesos digestivos, combatir la microbiota intestinal patógena, mantener el equilibrio inmunológico, entre otros (Salazar, 2003).

Los probióticos pueden ser ingeridos como suplemento alimenticio o como medicamentos, sin embargo, la mayoría de los productos comerciales derivan de fuentes de alimentos, especialmente productos lácteos cultivados y fermentados. En el mercado se encuentran múltiples formulaciones que pueden contener sólo un probiótico o una combinación de ellos, cuya concentración varía ampliamente entre productos. Los microorganismos más usados en los productos a base de probióticos, pertenecen al grupo de bacterias ácido-lácticas (*Lactobacillus*) y *Bifidobacterium*, que son constituyentes importantes de la microbiota del tracto gastrointestinal (TGI) humano normal (Garrote, 2017).

Debido a la importancia del consumo de los microorganismos probióticos y sus beneficios relacionados, es necesario conocer la concentración de bacterias probióticas presentes en los productos alimenticios con el fin de incluirlas en la etiqueta. En ésta, debería declararse la concentración viable de cada microorganismo presente al final de su período de conservación (FAO/WHO, 2001). Esto con el fin de tener una mejor regulación en estos productos y no pasar por alto que, aunque no existe una dosis específica recomendada para el consumo de probióticos, se sabe que el efecto benéfico relacionado dependerá del tipo de producto, así como el o los microorganismos probióticos contenidos en el mismo.

Bajo este contexto, existe una preocupación encaminada a que dichos productos declaren tanto la concentración de probióticos viables, como las condiciones de almacenamiento para mantener su viabilidad hasta su consumo. Así, en este trabajo se buscó información que permitiera identificar las características principales en los productos a base probióticos, saber cuáles son de tipo farmacéutico o alimenticio, además de recabar información sobre la concentración y tipo de microorganismos probióticos presentes, la composición de la fórmula para evaluar si contienen otros nutrientes o incluso algún prebiótico, así como sus condiciones de almacenamiento.

Objetivo general: Realizar una búsqueda de los productos comerciales farmacéuticos y alimenticios existentes para consumo humano a base de microorganismos probióticos.

Objetivos específicos:

- Realizar una búsqueda en internet acerca de productos elaborados a base de probióticos que se encuentren a la venta en el mercado nacional.
- Clasificar los productos encontrados por tipo: farmacéutico o alimenticio.
- Identificar las características principales de los productos de acuerdo con su etiqueta concentración, tipo de microorganismo(s) probiótico(s) incluido(s), conservación, tiempo de caducidad después de su elaboración, país de origen, presentación, si contiene o no indicaciones, clasificación (si la etiqueta dice que es un medicamento, alimento funcional, suplemento alimenticio, nutraceutico o alguna especificación diferente), costo, adición de prebióticos o algún otro componente de tipo nutricional.

Justificación.

En los últimos años se han publicado diversos artículos relacionados con la microbiota humana, especialmente la microbiota intestinal, ya que es un ecosistema muy dinámico y de alta complejidad que va cambiando su diversidad y su metabolismo a lo largo de distintas etapas de la vida. La abundancia de microorganismos otorga a la microbiota amplias capacidades funcionales por ejemplo los lactobacilos y las bifidobacterias tienen una gran importancia debido a que se unen a las células epiteliales e inhiben la adherencia de bacterias patógenas; de aquí la importancia de tener una correcta homeostasis en la microbiota, para lo que existen alimentos que además de nutrir tienen componentes que producen un impacto positivo en la salud, entre ellos se encuentran los probióticos, los cuales contribuyen a mejorar procesos digestivos, combatir la microbiota intestinal patógena, mantener el equilibrio inmunológico entre otros. De acuerdo con la ISAPP (International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics) las cepas caracterizadas que demuestran científicamente, tener un efecto benéfico sobre la salud, deben llamarse probióticos y de acuerdo con la FAO/WHO estos productos deben cumplir con ciertos requerimientos en la etiqueta. Sin embargo, los intereses comerciales y la falta de información han provocado que exista una confusión en el consumidor en cuanto a los beneficios proporcionados por estos productos; por lo que actualmente se está poniendo en duda si algunos productos a base de probióticos realmente tienen la concentración de microorganismos viables que especifica en su etiqueta o si simplemente cumplen con los requerimientos mínimos necesarios establecidos.

Marco teórico.

1. Microbiota intestinal.

La microbiota intestinal constituye un complejo ecosistema integrado por más de 400 especies bacterianas y comienza a adquirirse después del nacimiento. Se considera que en el cuerpo humano existen aproximadamente 10 bacterias por cada célula humana y tanto la velocidad de colonización como el tipo de microorganismos tienen gran repercusión en el desarrollo del sistema inmune, la regulación de la permeabilidad y el mantenimiento del equilibrio intestinal. Dicho proceso se considera determinante en la susceptibilidad de los individuos a las infecciones microbianas y de la sensibilidad a los antígenos o alérgenos de la dieta, especialmente durante los primeros años de vida (Jativa, 2021).

El microbioma intestinal cumple una gran variedad de funciones en el organismo, incluyen actividades metabólicas que se traducen en recuperación de energía, nutrientes y protección del huésped frente a invasión por microorganismos extraños. Las bacterias intestinales desempeñan un papel esencial en el desarrollo y la homeostasis del sistema inmune. Además, la microbiota intestinal cuando se altera puede contribuir a ciertos procesos patológicos, incluyendo el fallo multiorgánico, el cáncer de colon y la enfermedad inflamatoria intestinal además de otras enfermedades intestinales (Holguín, *et al.*, 2017). Por otro lado, ésta ejerce un efecto de barrera que previene la invasión y crecimiento de patógenos, esta barrera microbiológica impide el asentamiento de microorganismos extraños, potencialmente patógenos, sobre nuestras mucosas. Existen dos mecanismos principales implicados en el antagonismo microbiano: a) la interferencia con la colonización, ya que los sitios de unión sobre las mucosas están ocupados por la microbiota endógena en el intestino y b) la producción de compuestos antimicrobianos como las bacteriocinas, el ácido láctico y el H₂O₂ que generan los lactobacilos vaginales. Por todo esto, se considera que la microbiota es uno de los mecanismos de defensa innata del organismo. Se ha demostrado en estudios preclínicos y clínicos que *Lactobacillus rhamnosus* y *Lactobacillus helveticus* mejoran la función barrera de la mucosa intestinal, inhiben la adhesión y crecimiento de las bacterias patógenas intestinales y mejoran la respuesta inmunológica disminuyendo la inflamación. Además, estudios clínicos han demostrado que diferentes cepas de bifidobacterias inducen cambios en las respuestas inmunitarias favoreciendo un perfil antiinflamatorio que se asocia con la disminución de los síntomas en pacientes con síndrome del intestino irritable (SEFAC, 2018).

A medida que aumenta nuestro conocimiento sobre el papel de la microbiota intestinal en la salud humana, se han desarrollado estrategias para intentar corregir trastornos modulando su composición en cuanto a los microorganismos. La administración de antibióticos es un ejemplo de las estrategias existentes para modular la microbiota intestinal ya que éstos eliminan a las bacterias patógenas; sin embargo, actualmente se está presentando un grave problema con la resistencia bacteriana a causa de un consumo inadecuado de medicamentos antibióticos, es por eso que la administración de probióticos se considera una mejor opción, ya que estos productos contienen microorganismos específicos y a diferentes concentraciones que van a tener efectos beneficiosos para la salud del individuo, cuya función en este sentido, permite reequilibrar el ecosistema

intestinal, sin el riesgo de desarrollar resistencia bacteriana como en el caso del uso de antibióticos (Serra, 2016).

2. Alimentos funcionales.

La investigación y el descubrimiento de los diferentes constituyentes de los alimentos y de su función específica ha abierto la posibilidad de un nuevo concepto de alimentación. Se considera como alimento funcional a todo alimento que, además de su valor nutritivo, contiene componentes biológicamente activos que aportan algún efecto añadido y beneficioso para la salud y que reducen el riesgo de contraer ciertas enfermedades.

Las características de un alimento funcional son las siguientes:

- Deben presentarse en forma de alimentos de consumo cotidiano.
- Su consumo no produce efectos nocivos.
- Cuenta con propiedades nutritivas y beneficiosas para el organismo.
- Disminuye y/o previene el riesgo de contraer enfermedades, además de mejorar el estado de salud del individuo.
- Deben poder demostrar sus efectos beneficiosos dentro de las cantidades que normalmente se consumen en la dieta (Rosario, 2016).

Un alimento funcional puede ser un alimento natural o modificado o una combinación de estas posibilidades. Un producto tradicional se puede convertir en un alimento funcional mediante cinco estrategias básicas, las cuales se muestran en la tabla 1.

Tabla 1. Estrategias para obtener un alimento funcional.

Estrategia	Ejemplo
1. Eliminar un componente.	1. Proteína del gluten de trigo.
2. Incrementar la concentración.	2. Calcio de la leche.
3. Adicionar un componente.	3. Vitaminas y minerales en cereales.
4. Sustituir un componente.	4. Grasas por carbohidratos no solubles.
5. Modificar la biodisponibilidad.	5. Aumento de transferrina en leche (hierro).

De este modo, se puede decir que los alimentos funcionales son básicamente alimentos clásicos que llevan incorporados, sustituidos o modificados determinados componentes o ingredientes, siempre con un claro efecto beneficioso para la salud; por ejemplo, las vitaminas, minerales o microorganismos probióticos por mencionar algunos (Rosas, 2011).

Estos alimentos pueden estar destinados a toda la población o a grupos determinados, que se pueden definir, por ejemplo, según su edad o su constitución genética, además proporcionan beneficios fisiológicos adicionales más allá de satisfacer las necesidades nutricionales básicas. Dichos alimentos están evolucionando científicamente como una estrategia potencial en la prevención de diversas enfermedades gastrointestinales gracias

a que tienen componentes bioactivos específicos agregados por sus beneficios para la salud. La mayoría de los productos elaborados a base de probióticos se clasifican como alimentos funcionales, ya que representan entre el 60 % y el 70 % del mercado total de los mismos (Fuentes, 2015).

3. Probióticos.

Un método para mantener la integridad del intestino es intentar restituir la población intestinal al ingerir directamente microorganismos beneficiosos vivos, es decir, probióticos, tales como lactobacilos y bifidobacterias. En general, los probióticos son microorganismos vivos que sobreviven al paso por el tracto gastrointestinal y que ejercen efectos beneficiosos sobre la salud de quien los consume, especialmente, por su capacidad de contribuir a mejorar el equilibrio microbiano intestinal. Éstos compiten por los nutrientes y por los sitios de adhesión, e inhiben la proliferación de microorganismos patógenos. También estas especies pueden sintetizar ácidos orgánicos que reducen el pH intestinal y retardan el crecimiento de bacterias patógenas sensibles al pH (Creus, 2004).

De acuerdo con la FAO, la WHO y la ISAPP los probióticos son microorganismos vivos que, al administrarse en cantidades adecuadas, confieren un beneficio para la salud del hospedero (SEFAC, 2018). Los criterios para calificar a determinados microorganismos como probióticos son los siguientes:

- Deben estar bien caracterizados.
- Deben ser seguros.
- Deben ser apoyados por lo menos por un ensayo clínico positivo en humanos de acuerdo con los estándares científicos aceptados.
- Deben estar vivos en el producto a una dosis eficaz hasta la fecha de caducidad.

Los efectos sobre la salud deben documentarse considerando la cepa específica que se administra al producto. Las diferentes cepas probióticas que se han usado deben contar con evidencias de efectos clínicos en, por lo menos, un ensayo bien diseñado y con poder estadístico suficiente que avale que la administración oral de una cepa probiótica específica es eficaz y benéfica para la salud, o como tratamiento de alguna enfermedad (Valdovinos *et al.*, 2021).

Los microorganismos más utilizados son los lactobacilos y las bifidobacterias, los cuales se valoran como una alternativa profiláctica y terapéutica a distintas situaciones gastrointestinales y sistémicas, como la intolerancia a la lactosa, las enfermedades diarreicas, las alergias alimentarias y la inmunomodulación, entre otras. Una cepa probiótica se identifica por su género, especie y una designación alfanumérica. La comunidad científica ha acordado una nomenclatura para los microorganismos, por ejemplo, *Lactobacillus casei* DN-114 001 o *Lactobacillus rhamnosus* GG. A continuación, en la tabla 2 se mostrarán ejemplos de cepas probióticas presentes en algunos productos comerciales.

Tabla 2. Ejemplos de cepas en productos probióticos (Guarner, 2011).

Cepa	Nombre de marca	Fabricante
<i>Bifidobacterium animalis</i> DN 173 010.	Activia.	Danone/Dannon
<i>Bifidobacterium breve</i> Yakult.	Bifiene	Yakult
<i>Bifidobacterium infantis</i> 35624	Align	Procter & Gamble
<i>Bifidobacterium lactis</i> HN019 (DR10)	Howaru Bifido	Danisco
<i>Lactobacillus casei</i> Shirota	Yakult	Yakult
<i>Lactobacillus johnsonii</i> La1 (Lj1)	LC1	Nestlé
<i>Lactobacillus casei</i> F19	Cultura	Arla Foods
<i>Escherichia coli</i> Nissle 1917	Mutaflor	Ardeypharm
<i>Lactobacillus rhamnosus</i> LB21	Verum	Norrmejerier

Se sugiere que los fabricantes incluyan en la etiqueta el género, la especie y la cepa de cada probiótico presente en un producto, junto con el número de células viables por cepa y que ésta permanezca hasta el final de la vida útil, esto con el fin de proporcionar al consumidor una adecuada información sobre el producto y así poder escoger el que realmente necesite y tenga el beneficio que espera de los probióticos que va a consumir. En la tabla 3 se muestra las condiciones exactas que debe cumplir un producto elaborado a base de probióticos (Guarner, 2011).

Tabla 3. Condiciones que debe cumplir una especie bacteriana con acción probiótica.

<ul style="list-style-type: none"> • Origen humano. • Resistencia a un pH bajo. • Capacidad para adherirse al epitelio intestinal. • Capacidad para sobrevivir y multiplicarse en el intestino. • Capacidad de producción de sustancias antimicrobianas (inactivación de patógenos en el intestino, normalización de la microbiota). • Validación clínica de sus efectos beneficiosos para la salud. • Capacidad de permanecer viables durante el tiempo del envasado hasta el consumo, conservando todas sus propiedades beneficiosas.
--

3.1. Beneficios de los probióticos.

El consumo de probióticos está relacionado con diversos beneficios para la salud humana, sin embargo, algunos de los más importantes son:

- Ofrecen protección frente a bacterias patógenas por la producción de bacteriocinas que actúan como antibióticos, así como la diarrea inducida por rotavirus.
- Poseen la capacidad de adherirse a enterocitos y colonocitos y afectan a la composición del ecosistema intestinal, incrementando el efecto barrera no dependiente del sistema inmunológico. En ocasiones compiten con diversos patógenos en su adhesión al epitelio por medio de ciertos determinantes adhesivos
- Dificultan la traslocación bacteriana, por lo que podrán ser útiles en pacientes que reciben alimentación parenteral.
- Pueden competir con nutrientes de la microbiota intestinal patógena.
- Disminuyen la intolerancia a la lactosa; por ejemplo: *Streptococcus thermophilus* y *L. delbrueckii subsp. bulgaricus* contribuyen a degradar la lactosa y de este modo impiden que llegue al intestino grueso sin digerir y origine flatulencia, distensión abdominal y diarrea.
- Reducen los síntomas de la inflamación intestinal íntimamente relacionados con los daños en la función de barrera de la mucosa intestinal.
- Disminuyen los niveles de colesterol, por disminución de la concentración plasmática de LDL (lipoproteínas de baja densidad) y colesterol total.
- Tienen actividad inmunitaria moduladora y de prevención de la alergia a macromoléculas.

La venta de medicamentos que en su composición incluyan probióticos requerirá una prescripción médica y/o el asesoramiento farmacéutico para mejorar la comprensión por el paciente de los efectos del producto y así garantizar su correcta utilización y adhesión al tratamiento (Garrote, 2017).

3.2 Seguridad de la cepa probiótica.

Los microorganismos más utilizados como probióticos suelen ser los géneros *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*, aunque algunas formulaciones pueden incluir algunas cepas de *Streptococcus*, *Enterococcus*, *Pediococcus*, *Propionibacterium*, *Bacillus* y *Escherichia*. El uso preferencial de lactobacilos y bifidobacterias se debe, por una parte, a que se les considera avirulentos y, de hecho, muchas especies gozan del estatus GRAS (Generally Recognized as Safe) de la FDA estadounidense y QPS (Qualified presumption of safety) de la EFSA; por otra parte, a que son los organismos que más se han empleado en las pruebas de aptitud probiótica, en consecuencia, sus propiedades beneficiosas están más investigadas y contrastadas con las de otras cepas. La evaluación de la seguridad debe tener en cuenta, entre otros factores, el microorganismo en cuestión, la forma de administración, el nivel de exposición, el estado de salud del hospedador y las funciones fisiológicas que pueden desempeñar en el mismo (Rondon, *et al.*, 2015).

Los casos en los que se ha podido establecer una relación entre el consumo de un probiótico y un efecto adverso son extremadamente escasos y han afectado a personas

con enfermedades graves subyacentes y/o con la barrera intestinal muy alterada (Rodríguez, 2015).

3.3 Mecanismo de acción de los probióticos

Los mecanismos que impulsan los beneficios de los probióticos son un área activa de investigación ya que aún no son conocidos en su totalidad. Sin embargo, confirmar los mecanismos es un desafío y, a menudo, no se han confirmado en los seres humanos a pesar de que se ha demostrado un beneficio para la salud del hospedador. Además, los expertos sospechan que pueden actuar múltiples mecanismos en conjunto para obtener un beneficio para la salud. Un error común es que los probióticos necesitan alterar la microbiota intestinal para ser efectivos. De hecho, en general, no se ha demostrado que los probióticos se establezcan de forma permanente en el intestino a pesar de los beneficios para la salud documentados (ISAPP, 2021).

1. Algunos de los mecanismos de acción que se han reportado sobre bifidobacterias y lactobacilos es mediante la inducción de un pH ácido, en parte por la producción de ácidos grasos de cadena corta (AGCC), como acetatos, butiratos etc. Estos AGCC pueden llegar a unas concentraciones que impidan el crecimiento de microorganismos patógenos.
2. Los probióticos ejercen un efecto competitivo con otras bacterias, ocupando sitios de unión (adhesión) e inhibiendo el crecimiento de especies enteropatógenos. Otros actúan produciendo gran cantidad de ácido láctico, como por ejemplo *L. salivarius* que ha demostrado su utilidad en el tratamiento de infección sobre la mucosa gástrica.
3. El mecanismo de acción de los probióticos también se ha estudiado en niños afectados con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), que sufren de frecuentes episodios de diarrea. Con la administración de *Lactobacillus plantarum* 299v se consiguió colonizar el intestino de niños con VIH y desencadenar una respuesta sistémica inmunitaria.
4. Propician el aumento de ácidos biliares en heces, lo que parece indicar que inducen una conversión de colesterol a ácidos biliares, segundo mecanismo que justifica el descenso de colesterol.
5. Las bacterias probióticas productoras de ácido pueden influir y modular las respuestas inmunitarias, en parte mediadas por el tejido linfóide asociado a la mucosa.
6. Poseen la capacidad de aumentar la expresión de las mucinas MUC2 y MUC3, coadyuvando al recubrimiento del intestino de una capa de mucosa, mecanismo inespecífico, pero muy eficaz de la lucha antibacteriana.
7. Disminuyen la intolerancia a la lactosa e incrementan la actividad lactásica intestinal, con la mejora del trofismo del intestino.

Estos son algunos ejemplos de diferentes mecanismos de acción que tienen los probióticos; como se mencionó anteriormente, es un área de investigación activa y muy importante debido a muchas cepas de probióticos las cuales tienen diferente mecanismo de acción y se pueden obtener resultados favorables para la salud además de que varias de las

investigaciones se han realizado en animales y se debe comprobar si sucede algo semejante en humanos (Rondon, *et al.*, 2015).

La ISAPP considera que algunos mecanismos son comunes a diversos géneros de probióticos, como la resistencia a la colonización, la normalización de la microbiota alterada, la producción de ácidos grasos de cadena corta (AGCC) el aumento del recambio de los enterocitos, la regulación del tránsito intestinal y la exclusión competitiva de microorganismos patógenos. Algunos mecanismos son inherentes a varias especies de probióticos como la síntesis de vitaminas, el antagonismo directo de patógenos como la producción de bacteriocinas o defensinas, la mejoría de la función de la barrera intestinal por el incremento en la expresión de las proteínas de adhesión intercelular, la neutralización de carcinógenos intraluminales y el metabolismo de las sales biliares. Otros mecanismos están limitados a cepas específicas de probióticos e incluyen efectos sobre el sistema nervioso central como la mejoría de la respuesta inmune, efectos metabólicos en la extracción de energía de alimentos, resistencia a la insulina y producción de sustancias bioactivas (Valdovinos M, 2021).

3.4 Etiquetado de producto probiótico

El comité de expertos de la FAO/OMS recomendó que se debe incluir la siguiente información en la etiqueta de cualquier producto que contenga probióticos: a) género, especie y cepa; b) dosis mínima de microorganismos viables al final de la vida útil; c) cantidad necesaria de producto que se debe consumir para conseguir la dosis efectiva; d) efectos beneficiosos y, eventualmente, efectos adversos; e) condiciones de almacenamiento y f) forma de contacto con el servicio de atención al cliente.

Es necesario enumerar con precisión las bacterias probióticas presentes en los productos alimenticios con el fin de incluirlas en la etiqueta. En ésta debería declararse la concentración viable de cada probiótico presente al final de su período de conservación (FAO/WHO, 2001).

3.5 Dosificación y calidad del producto

Las formas más comunes en que se presentan los probióticos son productos lácteos y alimentos fortificados, sin embargo, también existen productos farmacéuticos como comprimidos, cápsulas y polvos que contienen bacterias liofilizadas. La dosis de probióticos necesaria varía mucho dependiendo de la cepa y el producto. Si bien muchos productos de venta libre aportan entre 1-10 mil millones de UFC/dosis, algunos productos han demostrado ser eficaces a niveles más bajos, mientras que algunos requieren dosis más altas. No es posible establecer una dosis general necesaria de probióticos; la dosificación debe basarse en estudios en humanos que muestren un beneficio para la salud. Dado que los probióticos están vivos, pueden ir muriéndose durante el tiempo de almacenamiento del producto. Las empresas responsables de la elaboración ponen un excedente, para que al final de la vida útil del producto, la concentración no caiga por debajo de lo especificado. En algunos casos se ha demostrado que los productos probióticos en el mercado no cumplen con lo declarado en la etiqueta en cuanto al número y tipo de microorganismos viables presentes en el producto (WGO, 2017).

Desde una perspectiva científica, una descripción adecuada de un producto probiótico debería incluir la siguiente información:

- Identificación de género y especie, nomenclatura que concuerde con los nombres reconocidos científicamente en la actualidad.
- Designación de la cepa.
- Conteo de microorganismos viables de cada cepa al final de la vida útil del producto.
- Condiciones de almacenamiento recomendadas.
- Seguridad bajo las condiciones de uso recomendadas.
- Dosis recomendada, basada en la inducción del efecto fisiológico declarado.
- Una descripción exacta del efecto fisiológico, en tanto sea permitido por la ley.
- Información de contactos para la vigilancia post comercialización.

3.6 Seguridad del producto probiótico.

La seguridad del producto puede verse afectada por la mala calidad durante su fabricación y acondicionamiento; una cepa probiótica intrínsecamente segura puede volverse peligrosa si se contamina con microorganismos u otros contaminantes potencialmente peligrosos. Un producto probiótico contaminado se relacionó con la muerte de un bebé prematuro por mucormicosis, aunque posiblemente este producto podría haber cumplido con el estándar común para el moho en dichos productos (> 1000 levadura y moho/gramo). Al igual que con cualquier producto de consumo, los productos probióticos deben prepararse utilizando buenas prácticas de fabricación coherentes con la categoría reglamentaria del mismo. Deben cumplirse los estándares adecuados de pureza, identidad y potencia del producto, y lo ideal es que se comuniquen al usuario final del producto a través de declaraciones transparentes en la etiqueta. Ya que se han presentado casos existentes de problemas respecto a la información presentada en la etiqueta de los productos elaborados a base de probióticos, como por ejemplo, cepas que se identifican y clasifican incorrectamente, y productos que no proporcionan el número de UFC indicado en la etiqueta hasta el final de su vida útil (ISAPP, 2021).

El hecho de que una cepa bacteriana crezca bien en condiciones de laboratorio no significa que vaya a suceder lo mismo en condiciones industriales. En este sentido, las empresas que comercializan o desean comercializar probióticos se enfrentan a dos retos tecnológicos importantes: (1) obtener una biomasa bacteriana elevada de forma económica y rentable, y (2) que la concentración de bacterias viables necesaria para ejercer el efecto beneficioso, se mantenga el final de la vida útil del producto. Ambos aspectos están relacionados con las características fisiológicas de cada cepa, por lo que las condiciones deben establecerse caso a caso, en el proceso de producción de probióticos resulta imprescindible la aplicación de los principios del sistema APPCC (Análisis de Peligros y Puntos de Control Críticos) y de buenas prácticas de fabricación para garantizar que lleguen al consumidor con la máxima calidad posible (SEFAC, 2018).

4. Nutracéutico.

Se puede definir como un suplemento dietético, presentado en una matriz no alimenticia (píldoras, cápsulas, polvo, etc.), de una sustancia natural bioactiva concentrada, presente usualmente en los alimentos y que, tomada en dosis superior a la existente en esos alimentos, presume tener un efecto favorable sobre la salud en una mayor proporción con respecto al que podría tener el alimento normal. Por lo tanto, se diferencian de los medicamentos, ya que estos suelen ser productos de síntesis y en su mayoría, no tienen un origen biológico natural. Los nutraceuticos son componentes de los alimentos o partes del mismo que aportan un beneficio añadido para la salud, capaz de proporcionar beneficios médicos, inclusive para la prevención y el tratamiento de enfermedades. Es decir, en un alimento funcional hay un valor nutraceutico incorporado dentro del mismo producto que se refiere a aquellos componentes conocidos o no a los que se atribuyen funciones benéficas para la salud (Ferreira & Luengo, 2007).

Los nutraceuticos han evolucionado la ciencia de los alimentos y la nutrición y se han involucrado en el tratamiento de ciertas enfermedades. Los alimentos ya no sólo son evaluados en términos de macro y micronutrientes, sino que se analiza, además, el contenido de otros componentes activos y su papel en la prevención y tratamiento de enfermedades es por esto que, se toma en cuenta su concentración. Cabe destacar que la clasificación de los nutraceuticos puede parecer subjetiva y propia del grupo de alimentos al que pertenecen, siendo similares estructural y funcionalmente; entre estos nutrimentos se encuentran los siguientes:

- Antioxidantes.
- Vitamina C
- Compuestos fenólicos
- Probióticos
- Nutrimentos inorgánicos

Desde esta perspectiva, el consumo de nutraceuticos se debe hacer de manera mesurada ya que de otra manera se puede llegar a consumos exagerados, lo que no es recomendable. En alguno de éstos aún se desconocen los posibles efectos tóxicos que pudieran tener un consumo inadecuado, más aún si se desconoce el efecto que puede dar lugar en personas que manifiesten intolerancia al componente (Birujete *et al.*, 2009).

Metodología.

La búsqueda bibliográfica se realizó siguiendo el orden que se muestra en la figura 1, cabe mencionar que fue una búsqueda de diferentes productos elaborados a base de probióticos de venta en México a través de venta por internet. Una vez recopilada la información de internet se decidió analizar algunos productos probióticos disponibles en puntos de venta físicos.

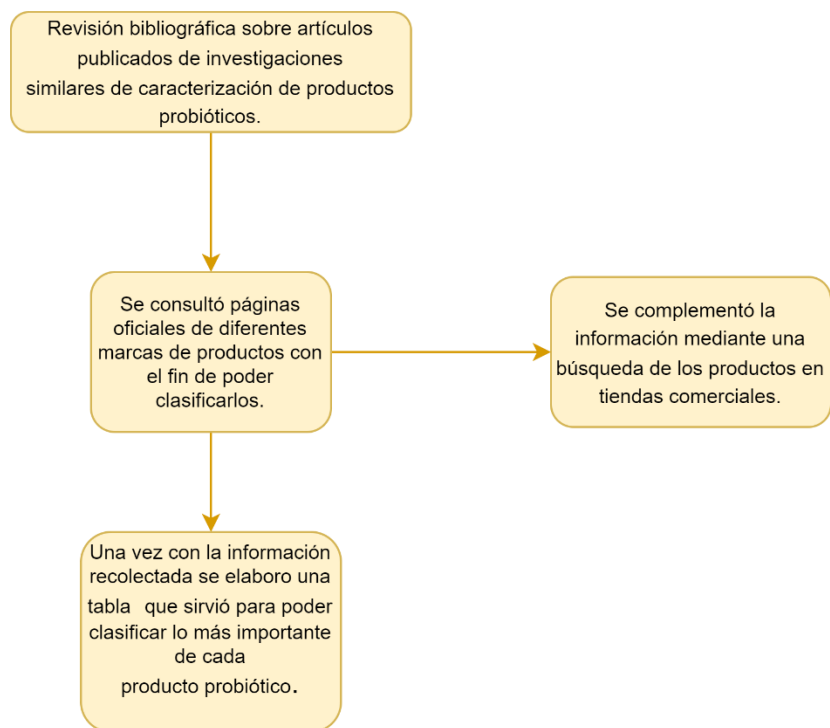


Figura 1. Metodología

Resultados y discusión.

La búsqueda bibliográfica preliminar permitió tener una idea clara acerca de la clasificación de los diferentes productos a base de probióticos existentes en el mercado y de los requerimientos mínimos con los que estos deben cumplir para ofrecer beneficios a la salud de los consumidores. Con base en esta información, se realizó un cuadro comparativo en donde se resumen las características principales de los productos (Tabla 4); se utilizaron los datos contenidos en sus etiquetas o en las páginas oficiales de venta del producto.

Es importante aclarar que algunos productos en la tabla no presentan fecha de caducidad debido a que la información se obtuvo de la página de venta por internet, así como alguna información del producto, por lo que aparecerá en la tabla como “Sin especificación (SE)”. Además, los precios reportados en la tabla pueden variar dependiendo del lugar donde se compre el producto, ya sea en tienda física o en páginas de internet.

Tabla 4. Caracterización de productos a base de probióticos.

Marca del producto	Nombre del producto	Probiótico presente	Concentración (UFC)	Cantidad del producto	Periodo de caducidad (Meses)	País de origen	Clasificación (medicamento, nutraceútico, otro)	Proteínas por cada 100 g de producto	Carbohidratos por cada 100 g de producto	Adicionado con prebiótico. (Si/No)	Costo en pesos mexicanos
Zahini	Zahini	<ul style="list-style-type: none"> <i>S.thermophilus.</i> <i>L. delbrueckii subsp bulgaricus.</i> <i>L. acidophilus.</i> <i>B. lactis.</i> 	Sin especificación	450 g	6	México	Nutraceútico	2.5 g	7 g	No	\$135
Zir-Fos	Zir-Fos	<ul style="list-style-type: none"> <i>B. longum BB536</i> 	5 mil millones UFC	30 sobres	SE	Italia	Suplemento alimenticio	0 g	0 g	Si	\$650
Capsugel	Probiotol	<ul style="list-style-type: none"> <i>L. acidophilus</i> 	1x10 ⁹ UFC	60 capsulas	SE	E.U	Suplemento alimenticio	0 g	37.3 g	Si	\$440
Biocodex	Florotil	<ul style="list-style-type: none"> <i>S. boulardii</i> 	200 mg células vivas	12 sobres	12	Francia	Antidiarreico	0 g	0 g	No	\$330



Proteflor	Proteflor	<ul style="list-style-type: none"> <i>L. rhamnosus</i> <i>B. lactis BB-12</i> 	4x10 ¹¹ UFC	8 ml gotas	6	E.U	Suplemento alimenticio	2 g	4 g	No	\$674
Pavia	Free TX	<ul style="list-style-type: none"> <i>L. rhamnosus</i> <i>S. thermophilus</i> 	1x10 ⁹ UFC	30 sobres	6	Sin especificación	Nutraceutico	3.4 g	0.28 g	Si	\$900
GNC	Probiotic complex	<ul style="list-style-type: none"> <i>L.acidophilus.(CUL 60)</i> <i>L. acidophilus. (CUL 21)</i> <i>B. bifidum. (CUL 20)</i> <i>B. animalis subsp. lactis (CUL 34)</i> 	/ 2.5 x10 ¹³ UFC	30 capsulas	12	E.U	Nutraceutico	14.9 g	70 g	No	\$449
	Probiotic solutions	<ul style="list-style-type: none"> <i>L. acidophilus (Cul 60)</i> <i>L. acidophilus (Cul 21)</i> <i>B. bifidum (Cul 20)</i> 	30 billones de UF	30 capsulas	12	Inglaterra	Suplemento alimenticio	0 g	0 g	No	\$559
Bioleven	Probiotix	<ul style="list-style-type: none"> <i>L. acidofilus</i> <i>B.lactis</i> <i>B. infantis</i> <i>Mezcla de probioticos</i> 	30 billones UFC	30 capsulas	24	E.U	Suplemento alimenticio	0 g	0 g	No	\$230
MegaBiotic	11 cepas	<ul style="list-style-type: none"> <i>L.rhamnosus</i> <i>S. thermophilus</i> <i>L. casei</i> <i>B. longum</i> <i>L. gasseri</i> <i>L. acidophilus</i> <i>B. lactis</i> <i>L. reuferi</i> <i>L. plantarum</i> 	5 billones de UFC	60 capsulas	SE	E.U	Suplemento alimenticio	0 g	0.057 g	Si	\$398
Abbott	Bioflolac	<ul style="list-style-type: none"> <i>L. acidophilus</i> <i>B. Lactis</i> 	6 mil millones de UFC	15 sobres	12	Dinamarca	Suplemento alimenticio	0.20 g	96 g	No	\$414
Lfe	60 billion probiotics	<ul style="list-style-type: none"> <i>L. acidophilus</i> <i>L. sporegenes</i> <i>L. rhamnosus</i> 	60 billones UFC	120 capsulas	SE	E.U	Nutraceutico	0.01 g	0.01 g	No	\$599
Carnot	Lacteol fort	<ul style="list-style-type: none"> <i>L. fermentum</i> <i>L. delbruekii</i> 	10 mil millones	16 capsulas	SE	México	Antidiarreico	SE	SE	No	\$287

			células muertas								
Sinuberase	sinuberase	• <i>B.clausii</i>	2 billones de UFC	10 ampolletas	6	México	Nutraceutico	SE	SE	No	\$130
Sanofi	Enteroger mina	• <i>B.clausii</i>	4 Billones de UFC	10 ampolletas	12	Italia	Nutraceutico	Sin espe cifica ción	Sin especific ación	No	\$326
Lifeed	Lifeed 5	• <i>L.acidophilus</i>	50 mil millones UFC	60 capsulas	12	Mexicano	Suplemento alimenticio	0.009 g	0 g	Si	\$398
Simi	Simibacilo s forte	• <i>L. acidophilus</i> • <i>L. rhamnosus</i> • <i>B. longun</i>	1666 millones de UFC	100 capsulas	SE	Mexicano	Suplemento alimenticio	SE	SE	No	\$160

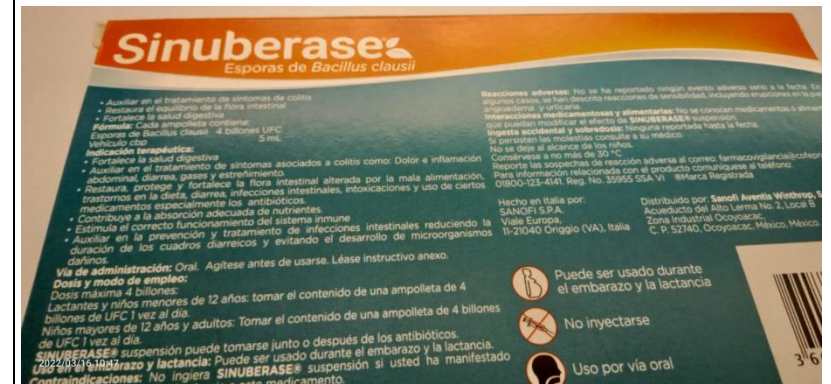
Nota: De acuerdo con la ISAPP un prebiótico es un sustrato utilizado por los microorganismos del hospedero y que confiere beneficios para la salud, el cual, al formularse en conjunto con un microorganismo probiótico, da lugar a un simbiótico.

De acuerdo con la búsqueda que se realizó para conocer los productos a base de probióticos más comunes, se tomaron en cuenta aquellos que están disponibles en venta en diferentes tiendas y farmacias de la Ciudad de México; En la tabla 5 se muestran algunos de los productos encontrados de manera física en diferentes tiendas en la ciudad de México:

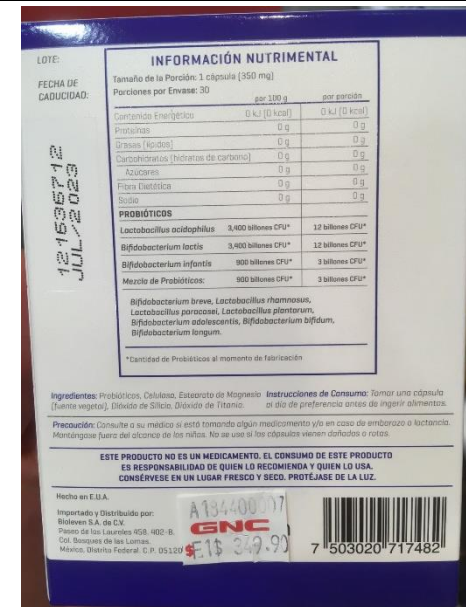
Tabla 5. Productos encontrados físicamente.

Nombre comercial	Información contenida en el frente de la caja	Información contenida en el reverso de la caja																																										
<p>Zir-Fos NC presentación en sobres polvo 3g c/u.</p>	 <p>Zir-Fos® NC Con probióticos y prebióticos Simbiótico 5 mil millones de <i>Bifidobacterium longum</i> BB536® 2.5 g de Fos-c.c. Actilight® Suplemento alimenticio Con edulcorantes Polvo Caja con 30 sobres con 3 g c/u</p>	 <p>Zir-Fos® NC 5 mil millones de <i>Bifidobacterium longum</i> BB536® 2.5 g de FOS-c.c. Actilight® Polvo Simbiótico a base de probióticos y prebióticos más vitaminas del complejo B. Instrucciones de uso: Verter un sobre en aproximadamente un cuarto de vaso de agua, mezclar y beber de inmediato después de la preparación, preferentemente separado de los alimentos (de ½ a 1 hora antes). Recomendación de uso: Tomar el contenido de un sobre diariamente (cada 24 horas). Precauciones: No exceder de la cantidad diaria recomendada. Se recomienda mantener una dieta equilibrada. No se deje al alcance de los niños. Mantenga la caja bien cerrada a no más de 25°C. El consumo excesivo de este producto puede tener efectos laxantes. Este producto no contiene sacarosa. Fenilcetonúricos: contiene fenilalanina. Vía de administración: Oral. ESTE PRODUCTO NO ES UN MEDICAMENTO. EL CONSUMO DE ESTE PRODUCTO ES RESPONSABLE DE SU BIENESTAR.</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="3">INFORMACIÓN NUTRIMENTAL</th> </tr> <tr> <td></td> <td>Contenido por porción</td> <td>Contenido por 100 g</td> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Tamaño de la porción: 1 sobre</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Número de porciones por envase: 30</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Contenido energético</td> <td>0.82 Kcal (3.41 KJ)</td> <td>27.33 Kcal (114.33 KJ)</td> </tr> <tr> <td>Carbohidratos (Hidratos de Carbono)</td> <td>0.00 mg</td> <td>0.00 g</td> </tr> <tr> <td>Proteínas</td> <td>0.00 mg</td> <td>0.00 g</td> </tr> <tr> <td>Grasas (Lípidos)</td> <td>0.00 mg</td> <td>0.00 g</td> </tr> <tr> <td>Sodio</td> <td>0.00 mg</td> <td>0.00 g</td> </tr> <tr> <td><i>Bifidobacterium longum</i> BB536®</td> <td>5 mil millones UFC*</td> <td>166.67 mil millones UFC*</td> </tr> <tr> <td>FOS- Actilight®</td> <td>2.50 g</td> <td>83.33 g</td> </tr> <tr> <td>Triptófano</td> <td>16.50 mg</td> <td>552 g</td> </tr> <tr> <td>Sorbitol</td> <td>315.56 mg</td> <td>1052 g</td> </tr> <tr> <td>Vitamina B2 1.4 mg, Vitamina B6 1.4 mg, Vitamina B1 1.1 mg, Vitamina B12 2.25 mcg.</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>*UFC: Unidades formadoras de colonias. IMPORTADO Y DISTRIBUIDO EN MÉXICO POR: LABORATORIOS ALFASIGMA MEXICO S.A DE C.V. Nor T Parque Empresarial, Bodega 5-C-4 Col. Recursos Hidráulicos C.P. 54913 Tultitlán, México, México Para: ALFASIGMA S.p.A. Via Ragazzi del '99 n. 5, 40133 Bologna Italia</p>	INFORMACIÓN NUTRIMENTAL				Contenido por porción	Contenido por 100 g	Tamaño de la porción: 1 sobre			Número de porciones por envase: 30			Contenido energético	0.82 Kcal (3.41 KJ)	27.33 Kcal (114.33 KJ)	Carbohidratos (Hidratos de Carbono)	0.00 mg	0.00 g	Proteínas	0.00 mg	0.00 g	Grasas (Lípidos)	0.00 mg	0.00 g	Sodio	0.00 mg	0.00 g	<i>Bifidobacterium longum</i> BB536®	5 mil millones UFC*	166.67 mil millones UFC*	FOS- Actilight®	2.50 g	83.33 g	Triptófano	16.50 mg	552 g	Sorbitol	315.56 mg	1052 g	Vitamina B2 1.4 mg, Vitamina B6 1.4 mg, Vitamina B1 1.1 mg, Vitamina B12 2.25 mcg.		
INFORMACIÓN NUTRIMENTAL																																												
	Contenido por porción	Contenido por 100 g																																										
Tamaño de la porción: 1 sobre																																												
Número de porciones por envase: 30																																												
Contenido energético	0.82 Kcal (3.41 KJ)	27.33 Kcal (114.33 KJ)																																										
Carbohidratos (Hidratos de Carbono)	0.00 mg	0.00 g																																										
Proteínas	0.00 mg	0.00 g																																										
Grasas (Lípidos)	0.00 mg	0.00 g																																										
Sodio	0.00 mg	0.00 g																																										
<i>Bifidobacterium longum</i> BB536®	5 mil millones UFC*	166.67 mil millones UFC*																																										
FOS- Actilight®	2.50 g	83.33 g																																										
Triptófano	16.50 mg	552 g																																										
Sorbitol	315.56 mg	1052 g																																										
Vitamina B2 1.4 mg, Vitamina B6 1.4 mg, Vitamina B1 1.1 mg, Vitamina B12 2.25 mcg.																																												

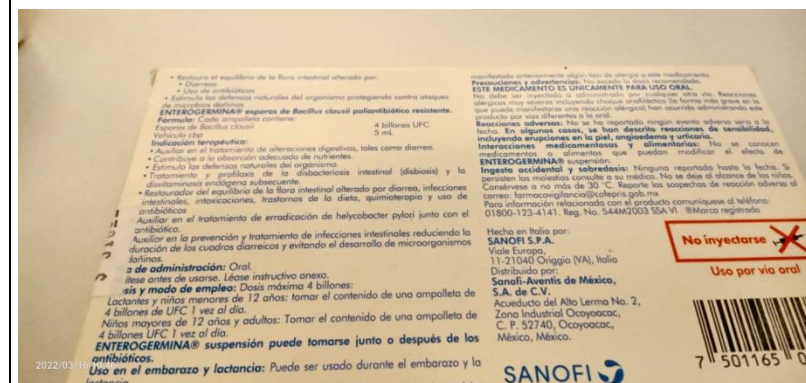
Sinuberase
presentación
ampolletas de 5
ml c/u.



Probiotix
presentación
capsulas 350 mg
c/u.



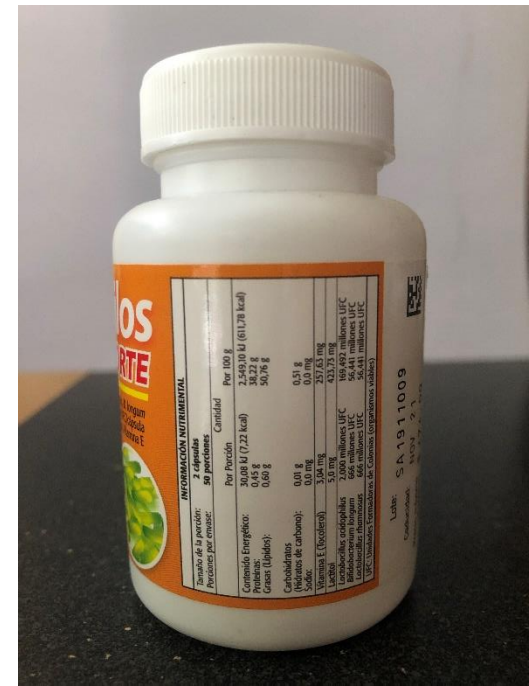
Enterogermina
presentación
ampolleta 5 ml
c/u.



Lacteol Fort
presentación
capsula 340 mg
c/u.



Simibacilos
 presentación
 capsula mg c/u.



La revisión bibliográfica realizada proporciona información que demuestra que existen datos científicos suficientes que comprueban los múltiples beneficios para la salud humana que se obtienen al consumir productos que contienen probióticos como parte de su formulación.

Es importante mencionar que el consumo de productos a base de probióticos está relacionado con el tratamiento de problemas comunes en la población mundial, dentro de los cuales destacan las infecciones y trastornos intestinales, alergias e infecciones urogenitales. Debido a las enfermedades que pueden ser tratadas con el uso de probióticos han aparecido más productos innovadores con beneficios reportados y se ha estimado que es de suma importancia conducir nuevas investigaciones encaminadas al estudio de las cepas probióticas y sus beneficios relacionados, además de perfeccionar los ensayos *in vitro* e *in vivo* a fin de predecir de una mejor manera la capacidad de los probióticos para optimizar su eficacia, además de obtener nuevas aportaciones en el tratamiento de diversas enfermedades anteriormente mencionadas en los seres humanos, ya que presentan diferentes mecanismos de acción que aún no se terminan por estudiar completamente pero que representa una gran oportunidad de desarrollo e innovación, así como los efectos adversos que pueda presentar el consumidor a largo y corto plazo.

La caracterización realizada a diferentes productos probióticos tiene como fin demostrar que las diferentes marcas analizadas cumplen con los requerimientos mínimos necesarios que debe tener un producto elaborado a base de probióticos, además de asegurar la veracidad de la información en su etiqueta ya que de acuerdo con la ISAPP y diferentes consensos nacionales e internacionales deberán aplicarse buenas prácticas de fabricación con garantía de la calidad, y establecer condiciones durante el período de conservación ya que un buen producto probiótico debe de garantizar que los microorganismos estén vivos y que puedan sobrevivir a las condiciones del aparato digestivo.

La información contenida en la etiqueta de estos productos es relevante ya que el consumidor podrá seleccionar aquellos cuyas propiedades nutricionales sean las que más se adecuen a sus necesidades o a las indicaciones establecidas por el médico o nutriólogo. Actualmente no hay una regulación oficial establecida para el etiquetado de los productos probióticos, sin embargo, hay recomendaciones por parte de la OMS y la FAO acerca de la información que se debe incluir en los productos elaborados a base de probióticos. Como se vió anteriormente en este trabajo las cepas adicionadas en un producto deben ser adecuadas para el tratamiento de un paciente ya que tienen diferentes mecanismos de acción y los beneficios proporcionados por la ingesta de probióticos requieren de uso regular y de la idoneidad del producto elegido para el estado patológico a tratar.

Durante la búsqueda de estos diversos productos se encontró uno en especial donde se menciona en las páginas de internet que el producto es antidiarreico, sin embargo, en su etiqueta no se menciona esa información; otra observación es que en las especificaciones del producto se menciona que su venta requiere receta médica, sin embargo, al momento de relajar la compra no solicitaron dicha receta, lo que demuestra que falta congruencia entre el etiquetado y la venta, ya que si bien es cierto que la gran mayoría de los productos a base de probióticos no han provocado efectos adversos a corto largo o plazo, con una

mejor regulación, el riesgo que siempre está presente se podría disminuir, aumentando la confianza de los consumidores en este tipo de productos.

Los productos mencionados en la tabla 4 cumplen con los requerimientos de etiquetado mencionados, sin embargo, sería oportuno demostrar la cantidad de microorganismos viables presentes en el producto a determinados tiempos de almacenamiento con el fin de conocer la concentración de probióticos desde su elaboración hasta que llega al consumidor. Una recomendación adicional es que deberían establecerse sistemas de supervisión de la información contenida en las etiquetas, incluido el rastreo después de la comercialización para tener una mejor trazabilidad que permita registrar y analizar los efectos adversos relacionados con los productos probióticos ya sea elaborados en comprimidos, cápsulas, alimentos, etc y así estos sistemas podrían utilizarse a fin de vigilar los beneficios a largo plazo de las cepas probióticas para la salud.

Para garantizar que cualquier cultivo conserve sus propiedades beneficiosas se debería comprobar periódicamente la identidad y las propiedades probióticas de la cepa. Por otra parte, implementar técnicas o procesos que ayuden a mantener la viabilidad y la actividad probiótica durante toda la elaboración, manipulación y almacenamiento del producto que contiene el o los probióticos, con el fin de asegurar una concentración que asegure la eficacia de dicho producto hasta que se consume por el cliente.

Conclusión.

De acuerdo con la revisión bibliográfica que se llevó a cabo, la evidencia científica encontrada en la literatura, menciona que hay ensayos clínicos y metaanálisis que dan a conocer los beneficios que tienen los productos probióticos en la vida diaria y en el tratamiento de enfermedades relacionadas con la microbiota intestinal. Estas investigaciones realizadas a nivel global por distintos grupos de expertos permiten profundizar sobre sus principales beneficios, basado sobre todo en la restauración del equilibrio en la microbiota y la mejora de la respuesta inmune. Sin embargo, el consumo de probióticos no debe entenderse como el reemplazo de una dieta sana y equilibrada, o como un tratamiento farmacológico prescrito por el médico. La efectividad a largo plazo en el tratamiento de cada patología es dependiente de cepas y dosis específicas empleadas en los productos probióticos, las cuales cuentan con la evidencia suficiente para su recomendación y seguridad del cliente.

La caracterización realizada muestra la gran diversidad de productos elaborados a base de probióticos en diferentes presentaciones y con diferentes cepas que se pueden encontrarse en el mercado; todos los productos consultados en esta investigación cumplen con las especificaciones recomendadas por la FAO/WHO y la ISAPP lo cual demuestra que hay una regulación y control de calidad sobre los mismos.

La información revisada nos lleva a pensar en la necesidad de implementar un marco reglamentario en nuestro país, el cual permita abordar mejor las cuestiones relacionadas con la eficacia, inocuidad, etiquetado, fraude y declaraciones de propiedades de los probióticos, lo que impactará mejorando el control en la venta de estos productos elaborados a base de probióticos.

Adicionalmente, deberán establecerse condiciones durante el período de conservación ya que los microorganismos probióticos utilizados en los alimentos deberán ser capaces no sólo de sobrevivir al paso por el aparato digestivo, sino también de proliferar en el intestino, esto significa que deberán ser resistentes a los jugos gástricos y poder crecer en presencia de bilis esto con el fin de tener una mejor eficacia e inocuidad.

Bibliografía.

Biruete, G. Juárez, E. Serio, E. Romero, R. Barrita, J. (2009). Los nutraceuticos. Lo que es conveniente saber. 3,(76) <https://www.medigraphic.com/pdfs/pediat/sp-2009/sp093h.pdf>

Creus, E. (2004). Alimentos prebioticos y probioticos. <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-alimentos-prebioticos-probioticos-13061800?referer=buscador>

Ferreira, J y Luengo, E. (2007). Alimentos funcionales y nutraceuticos. <https://secardiologia.es/images/publicaciones/libros/2007-sec-monografia-nutraceuticos.pdf>

FAO/OMS. (2001). Probióticos en los alimentos. Propiedades saludables y nutricionales y directrices para la evaluación. <http://www.fao.org/3/a-a0512s.pdf>.

Fuentes, L. Diofanor, A. y Gelves, V.(2015). Alimentos funcionales: impacto y retos para el desarrollo y bienestar de la sociedad colombiana. Biotecnología en el sector agropecuario y Agroindustrial.,2,(13). <http://www.scielo.org.co/pdf/bsaa/v13n2/v13n2a16.pdf>.

Garrote, A. y Bonet, R. (2017). Probioticos. Farmacia abierta, No.2, Vol 31 recuperado el 21 agosto 2021 Consultado en: <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-articulo-probioticos-X0213932417608720?referer=buscador>

Holguín, L. García, A. Lemus, K. Ramos, A. Sierra, G. Gómez, M. (2017). Microbiota intestinal y sus generalidades en el organismo del ser humano. <https://hemeroteca.unad.edu.co/index.php/Biociencias/article/view/2229/2387>

Jativa, M. Manterola, C. Narvaez, D.(2021). Probióticos y Prebióticos. Rol en la Terapéutica de la Enfermedad Diarreica Aguda Infantil. <https://scielo.conicyt.cl/pdf/ijmorphol/v39n1/0717-9502-ijmorphol-39-01-294.pdf>.

Rosario, M. (2016). Alimentos funcionales. 3(3). Farmacia profesional. <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-articulo-alimentos-funcionales-X0213932416546681>

Rondón, L. R. María, A. Ruth, T. Rodríguez, T. (2015). Probióticos: Generalidades. http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-06492015000400006

Rodríguez, J. (2015). Probióticos: del laboratorio al consumidor. <http://www.aulamedica.es/nh/pdf/8705.pdf>

Salazar, A. Blanca, C. Montoya, C. (2003). Importancia de los probióticos y prebióticos en la salud humana. <https://www.redalyc.org/pdf/1698/169817981002.pdf>.

Serra, J. (2016). Microbiota intestinal. Atención primaria, 6,(48). <https://www.elsevier.es/es-revista-atencion-primaria-27-articulo-microbiota-intestinal-S0212656716301160>.

SEFAC. (2018). Guía de actuación y documento de consenso sobre el manejo de preparados con probióticos y/o prebióticos en la farmacia comunitaria SEFAC y SEPyP. https://www.sefac.org/sites/default/files/2018-07/GUIA_PROBIOTICOS%20WEB.pdf

Valdovinos, M. Montijo, E. González, A. Bosques, P. Chávez, J. Flores, J. Larrosa, A. Morales, A. Rizo, T. Peláez, M. Torre, A. Revista gastroenterología de México, (2017). Consenso mexicano sobre probióticos en gastroenterología. <http://www.revistagastroenterologiamexico.org/es-consenso-mexicano-sobre-probioticos-gastroenterologia-articulo-S0375090616300933>.

Valdovinos, M. (2021). Microbiota, nutrición y enfermedades digestivas. file:///C:/Users/l_her/Downloads/null.pdf