

**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: REGULACIÓN DE PRODUCTOS COMERCIALIZADOS A BASE DE
PROBIÓTICOS**

Asesor interno: Dra. Luz María Melgoza Contreras

Asesor externo: Dra. Zacnite Sánchez Portilla

Alumno: Ricardo Aldair Toledo Hernández

Matrícula: 2162030839

**Lugar de realización:
Laboratorio de Farmacotecnia edificio N (UIDIS)
Universidad Autónoma Metropolitana
Unidad Xochimilco**

Fecha de inicio: 15-02-2021 Fecha de término: 21-06-2022

ÍNDICE

| | |
|--|-----------|
| 1. INTRODUCCIÓN | 3 |
| 2. OBJETIVOS | 4 |
| 3. MARCO TEÓRICO | 4 |
| 3.1. Probióticos | 4 |
| 3.1.1. Tipos de probióticos | 5 |
| 3.1.2. Mecanismo de acción de los probióticos | 7 |
| 3.1.3. Beneficios atribuibles al consumo de probióticos | 9 |
| 3.2. Alimentos probióticos comerciales | 11 |
| 3.3. Alimentos funcionales | 12 |
| 3.4. Etiquetado y comercialización de productos a base de probióticos | 13 |
| 3.5. Regulación de productos comercializados a base de probióticos | 14 |
| 3.5.1. Regulación de productos comercializados a base de probióticos en Europa | 14 |
| 3.5.2. Regulación de productos comercializados a base de probióticos en Estados Unidos | 15 |
| 3.5.3. Regulación de productos comercializados a base de probióticos en América latina | 15 |
| 3.6. Regulación de productos probióticos en México | 17 |
| 4. DISCUSIÓN | 17 |
| 5. CONCLUSIÓN | 19 |
| 6. REFERENCIAS | 19 |

1. INTRODUCCIÓN

El conocimiento de la población acerca de la relación directa que tiene la alimentación con su salud, ha generado mayor interés por la búsqueda de productos que al ser consumidos aporten nutrientes y energía. El etiquetado es el principal medio de comunicación entre los productores y el consumidor, y nos permite conocer las características del alimento o producto, como su origen, su modo de conservación, los ingredientes que lo componen o los nutrientes que aportan a nuestra dieta. Por eso es muy importante que exista una regulación que permita a los consumidores comprender de forma sencilla y clara toda la información relativa a los alimentos (productos) de este tipo (Luis y Cenarro, 2016).

Esta nueva área relacionada con los alimentos funcionales, gana cada vez más popularidad y participación en el mercado, ya que, además de aportar los nutrientes recomendados, ejercen efectos benéficos sobre una o más funciones del organismo, fomentando la salud y reduciendo el riesgo de padecer alguna enfermedad (Reyes *et al.*, 2017).

Los alimentos que contienen probióticos son considerados funcionales, es por eso que, en los últimos años, el campo de los probióticos ha experimentado un gran auge, logrando avances científicos y clínicos que han permitido el desarrollo y comercialización de diversos productos. Paralelamente, también se ha incrementado la demanda de probióticos por parte de los consumidores que cada vez son más conscientes de la estrecha relación entre la microbiota humana y la salud (Rodríguez, 2015). Actualmente es habitual encontrar en los supermercados de muchos países del mundo, la oferta de alimentos con propiedades saludables que atraen la atención del consumidor, bebidas lácteas que ayudan a controlar el peso corporal, reducen el colesterol, previenen la osteoporosis o mejoran la tensión arterial entre otras tantas (Rubiano, 2006).

Desafortunadamente, algunas compañías han aprovechado esta coyuntura para aplicar el término “probiótico” a productos que no encajan en este concepto y/o cuyos presuntos beneficios carecen de cualquier base científica. Este mal uso, intencionado o no, se ha visto favorecido por la ausencia (hasta principios del siglo XXI), de un consenso internacional sobre la metodología para evaluar la eficacia y seguridad de estos productos. Por tal motivo una comisión de expertos convocados de forma conjunta por la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO) por sus siglas en inglés y la Organización Mundial de la Salud (OMS) propusieron una definición de probiótico que, desde entonces, ha sido ampliamente aceptada en todo el mundo: “microorganismos vivos que cuando se

administran en cantidades adecuadas confieren un beneficio a la salud del hospedador” (FAO/OMS, 2001; Rodríguez, 2015).

2. OBJETIVOS

Objetivo general:

Búsqueda y análisis de documentos regulatorios a nivel internacional y nacional, enfocados al etiquetado y comercialización de productos a base de probióticos.

Objetivos particulares:

- Búsqueda de documentos regulatorios en bases de datos y agencias de regulación de alimentos a nivel mundial, en cuanto a la definición, clasificación, obtención, etiquetado y comercialización de productos a base de probióticos.
- Búsqueda de artículos científicos relacionados con la obtención de productos a base de probióticos.
- Análisis de la información encontrada para establecer un panorama internacional en cuanto a la regulación existente para la obtención, etiquetado y comercialización de productos a base de probióticos.
- Establecer el escenario en el que se encuentra México ante la regulación y comercialización de productos a base de probióticos.

3. MARCO TEÓRICO

3.1. Probióticos

En 1907, Elie Metchnikoff, fue el primero en proponer que las bacterias ingeridas en el yogurt y otros alimentos fermentados podrían afectar benéficamente a la microbiota intestinal. En 1965, Lilly y Stillwell se referían a los probióticos como microorganismos que promovían el crecimiento de otros organismos, mientras que, en 1971, Sperti aplicó el término a “extractos de tejidos que estimulaban el crecimiento microbiano” (Gómez, 2015). Parker (1974) fue el primero en utilizar el término probiótico en el sentido que se hace actualmente; definiendo los probióticos como “organismos y sustancias que contribuyen al equilibrio microbiano intestinal”. En 1989, el microbiólogo británico Roy Fuller redefinió el concepto de probióticos como “aquellos suplementos alimenticios integrados por microorganismos vivos que afectan benéficamente al hospedador que los consume mediante la mejora de su equilibrio microbiano intestinal”. En la actualidad, la definición más aceptada es la

propuesta por la OMS, que considera los probióticos como “organismos vivos que, administrados en cantidades adecuadas, ejercen un efecto benéfico sobre la salud del hospedador” (FAO/OMS, 2001; Gómez, 2015). Teniendo en cuenta esta última definición, se han reportado diferentes efectos benéficos proporcionados por los probióticos (Figura 1), los cuales, son específicos para cada especie y cepa.

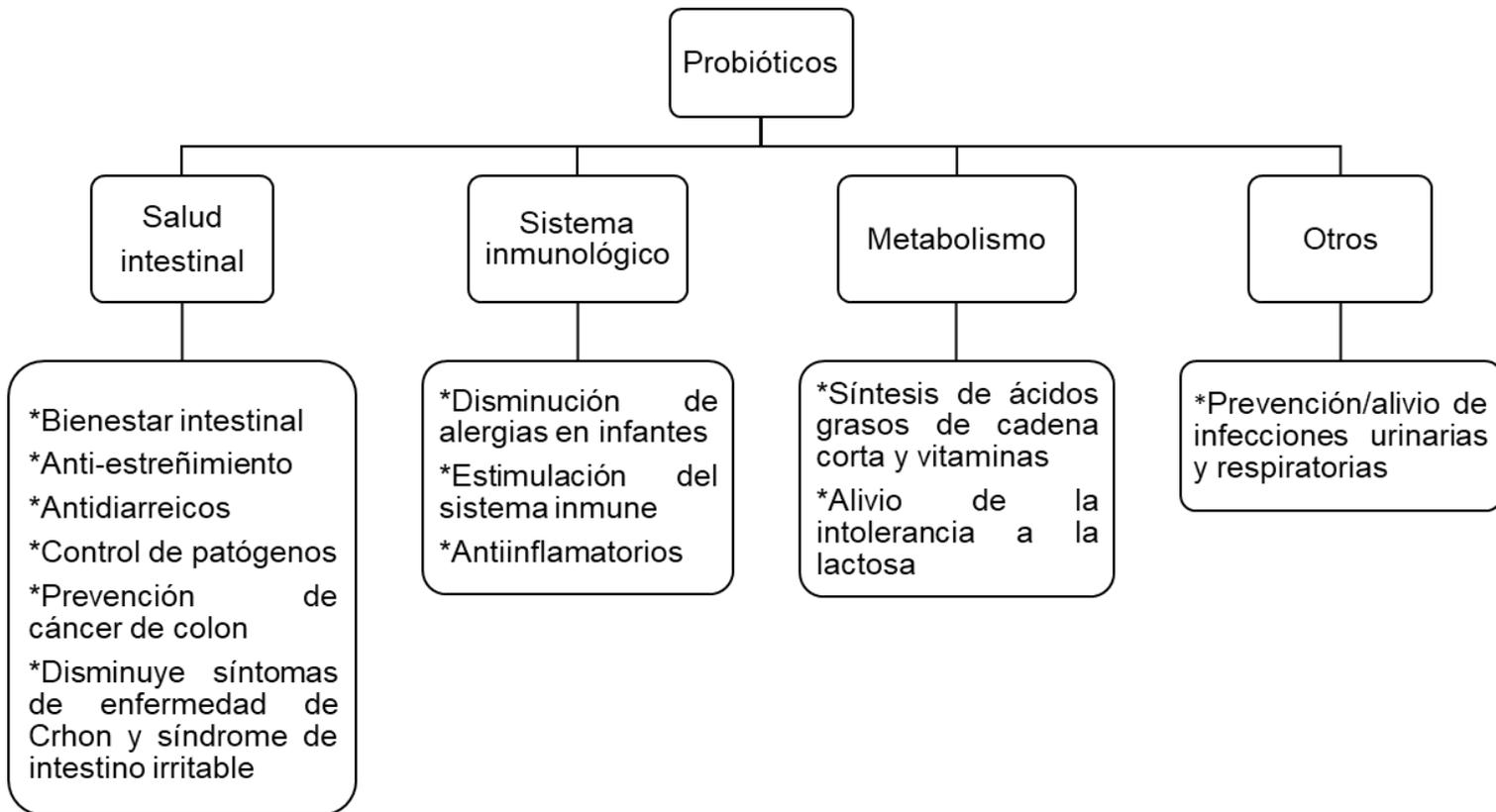


Figura 1. Beneficios atribuibles al consumo de probióticos. Obtenida y adaptada de (Castillo, et al. 2019).

3.1.1. Tipos de probióticos

En la práctica las especies de *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* son las más utilizadas como probióticos, pero también se utiliza la levadura *Saccharomyces boulardii* y algunas de las especies *Enterococcus* y *Bacillus* (Tabla 1) (Guarner et al., 2011). El género *Lactobacillus* pertenece a la familia *Lactobacillaceae* y en la actualidad está constituido por 116 especies, algunas de las cuales son anaerobias estrictas. Morfológicamente estas bacterias grampositivas presentan forma de bastón cuyo tamaño varía entre: 0,5 a 1,2 μm por 1,0 a 10,0 μm ; pero también pueden encontrarse como cocobacilos, bastones curvados o coriniformes, que se suelen disponer en cadenas simples. Con respecto a la temperatura óptima de crecimiento los *Lactobacillus* pueden ser clasificados como mesófilos o termófilos, ya que ésta,

varía entre 10 - 45 °C, por otro lado, el pH óptimo de crecimiento oscila entre 4.5 y 6.2, aunque algunas especies pueden crecer a pH 3.22 y otras a pH 9.6 (Samot *et al.*, 2011).

Bifidobacterium es un grupo de bacterias que habitan de manera normal en los intestinos. Pueden ser cultivadas fuera del cuerpo y luego se pueden tomar por vía oral, se producen sólo en cantidades diminutas en la biopelícula oral normal. *Bifidobacterium* es un género de bacterias gram-positivas, anaeróbicas, no motiles, con frecuencia ramificadas. Es uno de los mayores géneros de bacterias saprófitas de la flora intestinal, que residen en el colon. Ayudan en la digestión, y están asociadas con una menor incidencia epidemiológica de alergias y también previenen algunas formas de crecimiento tumoral. Se ha propuesto que este tipo de bacterias juegan un papel importante en el efecto beneficioso que ejerce el chocolate en el organismo. Según esta propuesta, este y otro tipo de bacterias convierten el chocolate en el estómago en potentes agentes antiinflamatorios, con especial beneficio para el corazón (Twetman y Stecksén, 2008).

Tabla 1: Principales especies microbianas utilizadas como probióticos (Gómez, 2015).

| <i>Lactobacillus</i> | |
|---|------------------------|
| <i>L. acidophilus</i> | <i>L. lactis</i> |
| <i>L. amylovorus</i> | <i>L. paracasei</i> |
| <i>L. casei</i> | <i>L. plantarum</i> |
| <i>L. crispatus</i> | <i>L. reuteri</i> |
| <i>L. fermentum</i> | <i>L. rhamnosus</i> |
| <i>L. gallinarum</i> | <i>L. salivarius</i> |
| <i>L. delbruekii</i> spp. <i>bulgaricus</i> | <i>L. thermophilus</i> |
| <i>L. gasseri</i> | <i>L. johnsonii</i> |
| <i>Bifidobacterium</i> | |
| <i>B. adolescentis</i> | <i>B. infantis</i> |
| <i>B. animalis</i> | <i>B. lactis</i> |
| <i>B. bifidum</i> | <i>B. longum</i> |
| <i>B. breve</i> | |
| <i>Streptococcus</i> | |
| <i>S. lactis</i> | |
| <i>S. salivaris</i> | |
| <i>S. thermophilus</i> | |
| Otras Bacterias lácticas | |
| <i>Enterococcus faecium</i> | |
| <i>Leuconostoc mesenteroides</i> | |
| Bacterias no ácido-lácticas | |
| <i>Bacillus cereus</i> var. <i>toyoi</i> | |
| <i>Propionibacterium fredenreichii</i> | |
| Levaduras | |
| <i>Saccharomyces boulardii</i> | |

3.1.2. Mecanismo de acción de los probióticos

Debido a que existe una gran diversidad de beneficios proporcionados por la ingesta de probióticos, los mecanismos de acción involucrados también son variados, ya que algunos de estos pueden ser locales y otros tantos, sistémicos (Figura 2). No hay ningún mecanismo específico descrito que se relacione a la administración de probióticos, sin embargo, Iniesta y colaboradores (2011), mencionan, los siguientes:

- 1) Los probióticos liberan componentes antimicrobianos como ácidos orgánicos, ácidos grasos libres, peróxido de hidrógeno y bacteriocinas, las cuales pueden inducir una acción antagonista contra los organismos patógenos. Además, la acumulación de tales metabolitos puede reducir el pH del medio ambiente, lo que puede inhibir directamente el crecimiento de organismos dañinos. El probiótico mejor caracterizado que presenta estas propiedades es el *Lactobacillus casei*, cepa GG. Las bacterias de ácido láctico también liberan sustancias antimicrobianas como reuterinas y bacteriocinas, esta es la teoría más aceptada.
- 2) Competición por los nutrientes en el tracto gastrointestinal.
- 3) Competición por los receptores presentes sobre la superficie del epitelio intestinal donde los microorganismos probióticos compiten contra los microorganismos patógenos.
- 4) Aumento de la secreción de mucina que produce un aumento de la unión de las bacterias probióticas a la mucosa intestinal. Esta acción bloquea la unión de los enteropatógenos a los receptores epiteliales.
- 5) Modificación de los receptores de toxinas y bloqueo de las enfermedades mediadas por éstas.
- 6) Promoción de la estimulación no específica del sistema inmune del huésped, incluyendo proliferación celular inmune, aumento de la actividad fagocítica de los macrófagos, y el aumento de la producción de inmunoglobulinas secretoras IgA e IgM. También se ha constatado que estimulan la producción de interferón gamma IL-2, IL-12 e IL-18.
- 7) La estabilización de la permeabilidad intestinal limita la colonización por los patógenos, elimina a los antígenos extraños que han penetrado en la mucosa y regula la respuesta inmune específica de antígeno.

- 8) Estimulan el tejido linfoide del intestino y la inmunomodulación de la respuesta del tejido epitelial y linfoide del intestino.

Por otro lado, también existe un beneficio a nivel de la cavidad oral, en donde el mecanismo de acción no se entiende por completo, pero se explica comúnmente mediante una combinación tanto de respuestas inmunitarias locales y sistémicas, como de mecanismos de defensa no inmunológicos. Los principales efectos de la salud son la mejora de la defensa inmune de la mucosa oral y la mejora en la actividad de los macrófagos, así como elevaciones en el número de células T e interferones.

Para tener un efecto beneficioso en la limitación o la prevención de la caries dental, un probiótico debe ser capaz de adherirse a las superficies dentales de manera prolongada y de integrarse en las comunidades bacterianas que forman la biopelícula dental. También debe competir con las bacterias cariogénicas y así evitar su proliferación. Por último, el metabolismo de los azúcares de uso alimentario por el probiótico debe dar lugar a la producción baja de ácido (Bonifait, *et al.*, 2009).

El uso de probióticos en cavidad oral, también ha sido motivo de estudio, para el control y/o prevención de enfermedades infecciosas, en donde se requieren bacterias con gran potencial para competir, inhibiendo el crecimiento de los microorganismos patógenos y permaneciendo en el sitio de la cavidad bucal, además de tener influencia positiva en la respuesta del sistema inmunológico. Existe un concepto en el que estos microorganismos "benéficos" pueden habitar una biopelícula y proteger realmente el tejido oral de la enfermedad. Un estudio *in vitro* sugiere que *Lactobacillus rhamnosus GG* (LGG) puede inhibir la colonización de *Streptococcus sobrinus*, reduciendo así la incidencia de caries en los niños (Villacís, 2017).

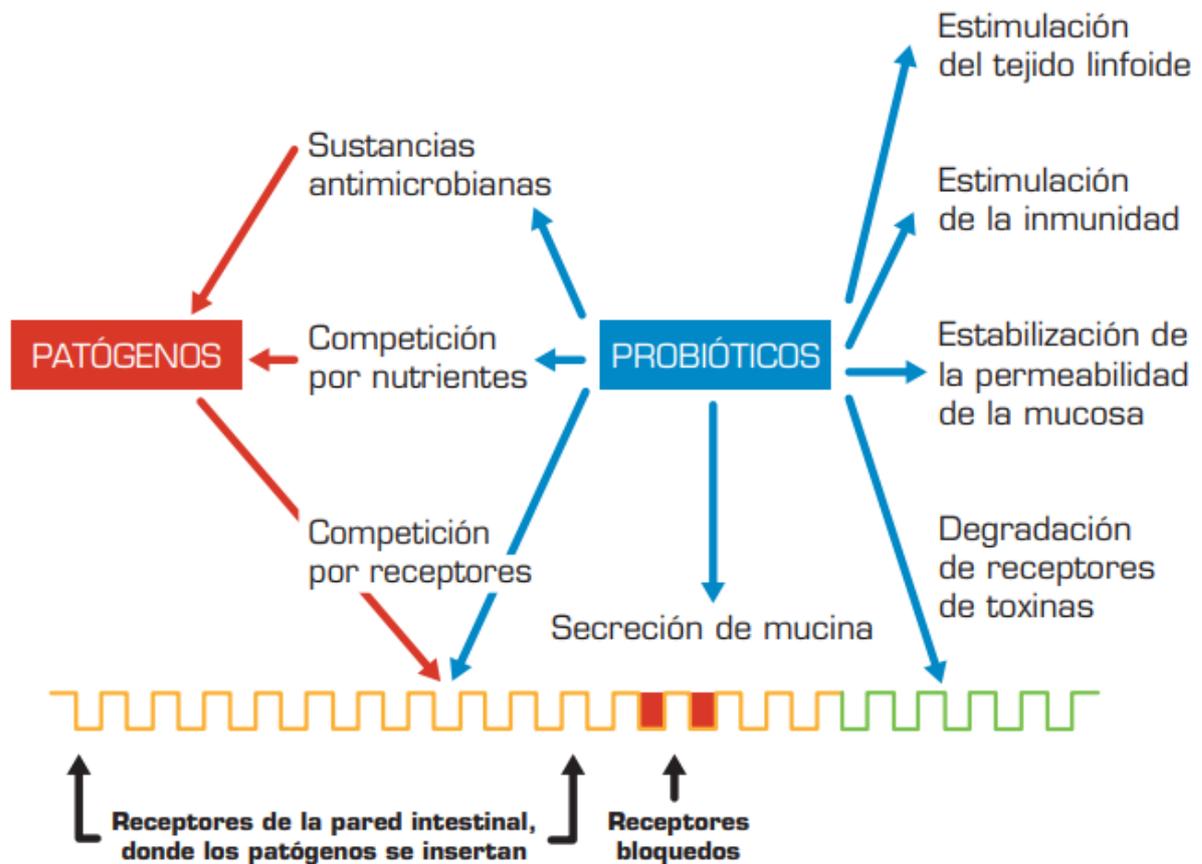


Figura 2. Mecanismos de acción de los probióticos (Iniesta *et al.*, 2011).

3.1.3. Beneficios atribuibles al consumo de probióticos

Desde la era de Metchnikoff, se han atribuido a los productos que contienen microorganismos probióticos, una serie de beneficios para la salud. Algunos de estos efectos han sido bien documentados y establecidos por ensayos *in vitro/in vivo* y hasta el momento existen diversos estudios clínicos que respaldan algunos de estos efectos observados (Tabla 2) (Tripathi y Giri, 2014).

La evidencia a favor de los efectos benéficos ejercidos por los probióticos, incluyen el aumento de la respuesta inmune, la prevención y el tratamiento de trastornos del tracto gastrointestinal tales como las diarreas asociadas al consumo de antibióticos, gastroenteritis, el síndrome de intestino irritable, la enfermedad inflamatoria intestinal, la enterocolitis infecciosa, la infección por *H. pylori*, así como alergias, intolerancia a la lactosa, reducción de los niveles de colesterol y disminución de la presión arterial (Mahajan y Singh, 2014).

Aunque algunos de los denominados productos probióticos se declaran útiles para tratar y prevenir las infecciones del tracto urinario, su comercialización no está respaldada por estudios humanos debidamente realizados. En un estudio a pequeña escala, la aplicación vaginal de *Lactobacillus rhamnosus* en combinación con cepas de *Lactobacillus reuteri* parece prevenir las infecciones del tracto urogenital (Villacís, 2017).

Tabla 2. Efectos establecidos y propuestos de los probióticos sobre la salud (Iniesta *et al.*, 2011)

| Efecto probiótico | Validez de las pruebas científicas |
|---|--|
| <p>Prevención y/o reducción de la duración y síntomas de la diarrea aguda. Prevención o alivio de la diarrea asociada a antibióticos. Mantenimiento de la remisión de la pouchitis crónica (inflamación inespecífica del reservorio ileal).</p> | <p>Efectos bien establecidos mediante estudios clínicos y aceptados por la comunidad científica.</p> |
| <p>Modulación de la microflora autóctona (normalmente intestinal). Inmunomodulación y/o regulación. Reducción de la concentración de enzimas promotoras del cáncer y/o metabolitos en descomposición en el intestino.</p> | <p>Efecto bien establecido. Sin embargo, debido a las dificultades metodológicas y a las interdependencias complejas entre los mecanismos reguladores, la correlación con los efectos verdaderos sobre la salud no está clara.</p> |
| <p>Prevención o alivio de las alergias y enfermedades atópicas en niños. Efectos beneficiosos sobre alteraciones microbiológicas, inflamación y otras dolencias en conexión con: enfermedades inflamatorias del intestino, infección por <i>Helicobacter pylori</i>, sobrecrecimiento bacteriano. Tratamiento de infecciones urogenitales. Prevención y alivio de dolencias irregulares e inespecíficas del tracto gastrointestinal en personas sanas. Prevención de las infecciones del tracto respiratorio (resfriado común, gripe) y otras enfermedades infecciosas.</p> | <p>Efectos observados sólo en ciertos grupos. Por lo tanto, son necesarios más estudios para descubrir qué sector de la población puede beneficiarse de un probiótico y bajo qué circunstancias.</p> |
| <p>Prevención del cáncer. Normalización de las deposiciones, tanto en frecuencia como en consistencia, en sujetos con constipación o colon irritable. Prevención o tratamiento de las enfermedades cardíacas isquémicas. Mejora de las enfermedades autoinmunes (por ejemplo, artritis).</p> | <p>Debido a los insuficientes datos clínicos y/o datos epidemiológicos, los efectos no pueden considerarse como bien establecidos y científicamente demostrados.</p> |
| <p>Disminución de los niveles de colesterol. Mejora de la absorción mineral. Mejora de la flora bucal y prevención de caries</p> | <p>A la luz de los datos existentes, no se ha demostrado del todo la existencia de efectos fiables.</p> |

3.2. Alimentos probióticos comerciales

La forma más frecuente de consumir probióticos es a través de alimentos lácteos como son el yogur, el kéfir o el queso, los cuales contienen especies intestinales de lactobacilos y bifidobacterias (Tabla 3). Por los efectos benéficos adicionales a los nutritivos, estos alimentos se consideran en el grupo de los alimentos funcionales. Una vez que los probióticos son ingeridos, ocurren cambios en la microbiota intestinal, que repercuten positivamente en el estado de salud del consumidor (González *et al.*, 2003).

La ingestión de probióticos está cobrando gran importancia tanto en nuestra dieta, como en la práctica clínica, a consecuencia de las crecientes evidencias respecto a sus efectos benéficos sobre la salud ya mencionados, y a su buena aceptación por parte de los consumidores. En el caso de los productos probióticos, al igual que en el resto de los alimentos funcionales, se carece de un marco legal que regule el razonamiento sobre sus efectos saludables; por otro lado, todavía no se dispone de una metodología estandarizada para evaluar su eficacia y seguridad (Sanz y Dalmau, 2008).

Debido al contexto de los probióticos incorporados en alimentos, en 2001 se constituyó un grupo integrado por once expertos de la FAO/OMS que trabajaron en la definición desde diferentes puntos en torno al tema de probióticos, como: a) el grado de evidencia científica necesario para poder incluir alegaciones de salud en los alimentos que contienen probióticos; b) las medidas legislativas necesarias para su regulación y etiquetado, c) los criterios necesarios para evaluar su eficacia y seguridad (Sanz y Dalmau, 2008).

Tabla 3. Ejemplos de marcas comerciales y fabricantes de probióticos en México

| Cepa | Nombre de la marca comercial | Fabricante |
|--|--|---------------|
| <i>Bifidobacterium animalis</i> DN 173 010 | Activia | Danone/Dannon |
| <i>Bifidobacterium breve</i> Yakult | Bifiene | Yakult |
| <i>Lactobacillus casei</i> Shirota | Yakult | Yakult |
| <i>Lactobacillus johnsonii</i> La1 (Lj1) | LC1 | Nestlé |
| <i>Lactobacillus casei</i> DN-114 001 | Actimel, Dan active | Danone/Dannon |
| <i>Bifidobacterium lactis</i> | Cereal Special K con frutos rojos y duraznos | Kellogg's |

3.3. Alimentos funcionales

El término alimentos funcionales surgió en Japón por primera vez en la década de los años 80, cuando se inició con una serie de investigaciones, enmarcadas en un gran proyecto de gobierno, cuyo propósito fue conocer otras funciones de los alimentos, además de la función nutritiva principal. En general se define que los alimentos deben tener tres funciones: la primera es “nutricional”, esencial para la supervivencia del individuo. La segunda es “sensorial”, esto es que su consumo produzca una sensación placentera a partir de su sabor, olor, textura, entre otras. La tercera es una función “fisiológica”, con lo cual el alimento debe producir un efecto favorable en la nutrición, el biorritmo, el sistema nervioso, en la capacidad de defensa corporal (entre otras), de quien lo consume. En el concepto japonés, los alimentos funcionales deberían enmarcarse precisamente en esta última función (Duran y Valenzuela, 2010).

En 1989 se publicó un informe sobre los alimentos considerados “Funcionales”, el que se convirtió en la base del presente “Tokuhō” o “Food for Specified Health Use”, más conocido actualmente por su abreviatura FOSHU (1991), en español “Alimentos para usos específicos en la salud”. En Japón, el término “alimentos funcionales” (Keyno-sei-shokuhin, en japonés) como lo conocemos en occidente no es de uso común en las personas, ya que en Japón se define como alimento funcional aquel que posee componentes o contiene ingredientes para los cuales se han observado atributos de salud (ej., antioxidantes, prebióticos, probióticos, entre otros), pero no necesariamente el alimento tendría que aportar un beneficio a la salud atribuido a sus componentes funcionales, mientras que el alimento con categorización FOSHU (Tabla 4) es un producto cuyo consumo como tal ha demostrado en estudios clínicos y epidemiológicos un beneficio preciso y demostrable en la salud del consumidor (Durán y Valenzuela, 2010).

Dentro de los productos FOSHU aprobados está el grupo de los denominados “alimentos para modificar las condiciones gastrointestinales”, al que pertenecen los oligosacáridos, bifidobacterias, bacterias ácido lácticas, fibra dietética, entre otros. El reglamento publicado en 1989, aún está vigente y regula la comercialización y el etiquetado de algunos alimentos de consumo común en Japón, los cuales contienen componentes nutricionales con una función favorable y concreta en la fisiología y salud del organismo humano, y que va más allá de su contenido nutricional; por tal motivo Japón es el único país en el continente asiático que presenta una legislación específica para la comercialización y etiquetado de este tipo de alimentos (Reyes *et al.*, 2017).

Tabla 4. Condiciones para que un producto pueda ser comercializado en la categoría de FOSHU (Reyes, *et al.* 2017).

| Requisito mínimo | Descripción |
|-------------------------------|---|
| Efectividad | Probado sobre el organismo. |
| Seguridad alimentaria | Test de toxicidad en animales, efectos en caso de exceso de consumo, etc. |
| Ingredientes | Nutricionalmente apropiados. |
| Garantía del producto | Tiempo de consumo. |
| Métodos de control de calidad | Ingredientes, procesos y métodos de análisis. |

El interés por los alimentos funcionales en Japón se expandió rápidamente hacia Europa y Estados Unidos, en donde se consideró que los alimentos funcionales no sólo podrían disminuir los costos de salud pública, sino que también eran una excelente oportunidad para el crecimiento y desarrollo de la industria alimentaria (Reyes *et al.*, 2017).

3.4. Etiquetado y comercialización de productos a base de probióticos

Antes de desarrollar el producto que contenga un probiótico debe decidirse el mercado al que será dirigido; por ejemplo, si será regional o global, si se producirá para un mercado masivo o exclusivamente para un sector determinado de la población como edad, religión, alimentación especial, grupos con enfermedades específicas, etc. Es importante comunicar de manera clara y sencilla el beneficio a la salud que conferirá el producto, considerar que sea competitivo en todas las plataformas, con características sensoriales, conveniencia y precios adecuados, publicidad y manera de promoverla, conocimiento de la competencia y control de calidad (Castillo *et al.*, 2019).

En el mercado podemos encontrar diferentes productos que contienen probióticos, estos pueden ser medicamentos, complementos alimenticios, soluciones de rehidratación oral y alimentos. Muchos de ellos no presentan una única cepa, sino que son combinaciones de varias especies de microorganismos, en ocasiones asociadas también con vitaminas o sustancias prebióticas, etc. (Rondon *et al.*, 2015).

Si bien es cierto que el principal sector asociado al uso de probióticos. siguen siendo los productos lácteos, especialmente yogur, los progresos de la microbiología y de la tecnología de alimentos (y en particular de los procesos de microencapsulación),

están permitiendo la incorporación de estos microorganismos en productos tan variados como jugos, helados, cereales, barras nutritivas, soya, queso, mantequilla, leche en polvo, mayonesa, chocolate y galletas. Los factores que deben ser abordados en la evaluación de la eficacia de la incorporación de las cepas probióticas en este tipo de productos son, además de la seguridad, la compatibilidad del producto con el microorganismo y el mantenimiento de su viabilidad a través de la elaboración de alimentos, embalaje y las condiciones de almacenamiento. Los alimentos que contienen probióticos pueden tener un efecto potencial en reducir el riesgo de algunas enfermedades, sin embargo, en los diferentes estudios no se puede distinguir la diferencia entre la matriz de alimentación y el contenido de probióticos, además de definir la cepa, composición y estabilidad; por estas mismas razones no se recomienda su uso como tratamiento. Para este fin se utilizan las presentaciones en cápsulas, sobres, viales que contengan la cepa específica y la cantidad suficiente de unidades formadoras de colonias para su uso en las diferentes patologías (Rondon *et al.*, 2015).

3.5. Regulación de productos comercializados a base de probióticos

Referente a la legislación, los probióticos están clasificados como suplementos alimenticios y su regulación varía de país en país (tabla 5). A pesar de que la inocuidad de los probióticos y su efectividad para mejorar la salud humana ha sido revisada por el panel de expertos de la FAO y la OMS, queda mucho por hacer para garantizar que los probióticos consumidos en los alimentos sean eficaces para el propósito que se están vendiendo, ya que su principal problema es mantenerlos vivos hasta que lleguen al consumidor. Antes de lanzar el producto al mercado, debe de conocerse la regulación nacional e internacional. Si el microorganismo no ha sido añadido antes a los alimentos, deberá pasar por el cumplimiento de los criterios de selección. Es importante también, conocer cuáles serán las obligaciones legales del productor del alimento (Castillo *et al.*, 2019).

3.5.1. Regulación de productos comercializados a base de probióticos en Europa

En la década de los años 90, la unión europea comenzó a realizar investigaciones en el área de alimentos y nutrición por lo que se creó una comisión a la que se le llamó FUFOSSE (Functional Food Science in Europe) conformada por múltiples investigadores relacionados en el área de nutrición y salud. En 1999 esta comisión, hace pública la primera definición de alimentos funcionales indicando que son alimentos en los que se ha demostrado satisfactoriamente que además de una adecuada nutrición proveen beneficios en una o más funciones del organismo

mejorando la salud o reduciendo el riesgo de padecer alguna enfermedad determinada cuando son consumidos en las cantidades esperadas dentro de una dieta normal (Rubiano, 2006).

3.5.2. Regulación de productos comercializados a base de probióticos en Estados Unidos

Tradicionalmente en Estados Unidos ha existido interés científico por la relación entre la alimentación y la prevención de ciertas enfermedades presentes en la población. Aunque la legislación americana no incluye una definición de “alimentos funcionales”, para las entidades encargadas de la regulación alimentaria la palabra “funcional” implica un alimento que posee propiedades que generan beneficios para la salud o reducen el riesgo de padecer alguna enfermedad. La FDA (Food and Drug Administration) clasifica algunas categorías de alimentos con propiedades adicionales que incluyen alimentos convencionales, aditivos alimenticios, suplementos dietéticos, alimentos medicados o alimentos para uso en dietas especiales, la categoría usada para definir un alimento o componente funcional específico, depende de su forma de elaboración y los parámetros de comercialización.

Existe un importante potencial de conocimientos sobre alimentos y componentes alimenticios con propiedades funcionales, que, junto con los avances en genómica humana y vegetal, permitirán en un futuro, comprender mejor las interacciones entre nutrientes y células del organismo, permitiendo incluso el uso de la manipulación genética en beneficio de la salud y la reducción de riesgo de enfermedad (Rubiano, 2006).

3.5.3. Regulación de productos comercializados a base de probióticos en América latina

El conocimiento de los alimentos funcionales en América Latina es relativamente reciente, en algunas ciudades las autoridades sanitarias reconocen legalmente las propiedades saludables de determinados alimentos, es el caso de leches adicionadas con fitoesteroles y ácidos grasos de origen vegetal, alimentos con oligofruetosacáridos, productos que contienen proteína de soya o isoflavonas, bebidas energéticas y leches fermentadas con microorganismos de los géneros *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*. Sólo Brasil posee una regulación en la que se define como funcional un componente alimenticio nutritivo o no, que puede producir efectos benéficos para la salud, diferentes de la nutrición básica cuando forman parte de una dieta normal sin ser un medicamento.

América latina es actualmente un potencial productor y consumidor de alimentos funcionales, posee grandes recursos naturales, una amplia biodiversidad de flora y fauna asociada a gran variedad de plantas y frutos comestibles, con potenciales efectos beneficiosos para la salud. Depende de los gobiernos diseñar las políticas para fomentar la investigación científica y la producción de nuevos alimentos o componentes alimenticios con propiedades funcionales, teniendo en cuenta que podrían ser una importante alternativa para contribuir a mejorar la calidad de vida de la población (Rubiano, 2006).

Tabla 5. Ejemplos de instancias que regulan el uso de probióticos en diferentes países (Castillo *et al.*, 2019).

| País | Instancia |
|--------------------------------|--|
| Europa | Ciencia Funcional de los Alimentos en Europa (FUFOSE) |
| Estados unidos de Norteamérica | Administración de Medicamentos y Alimentos (FDA*) |
| Canadá | Agencia Canadiense para Inspección de Alimentos (CFIA*) |
| Chile | Instituto de Salud Pública (ISP) |
| Argentina | Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) |
| Japón | Ministerio de Salud Trabajo y Bienestar (MHLW*) |
| India | Consejo Indio de Medicina (ICMR*) / Departamento de Biotecnología (DBT*). Guía para la regulación de probióticos en alimentos |
| China | Administración de Medicamentos y Alimentos del Estado (SFDA*) |
| Malasia | División de Inocuidad y Calidad de Alimentos (FSQD*), Autoridad para el Control de Medicamentos (DCA*), Oficina Nacional de Control Farmacéutico (NPCB*) |
| Instancias internacionales | Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación/Organización Mundial de Salud (FAO/WHO*); Organización Mundial de Gastroenterología (WGO*); Instituto Internacional para las Ciencias de la Vida (ILSI*) |

*Siglas en ingles.

3.6. Regulación de productos probióticos en México

En México la NOM-086-SSA1-1994 y la NOM-043-SSA2-2005 regulan las informaciones contenidas en las etiquetas de los productos alimentarios procesados, limitándose solamente a mencionar la descripción de la composición nutrimental del producto y sus valores calóricos (Serrano, 2013).

En el apartado 4.3.7 de la NOM-043-SSA2-2005 a pesar de que se recomienda leer las etiquetas de los productos para conocer sus ingredientes, información nutrimental, contenido en peso y volumen, modo de uso, leyendas de conservación o leyendas precautorias, así como fecha de caducidad o consumo preferente, según sea el caso, no hay mención de la regulación que comprometan al consumo del alimento con una consecuencia favorable en la salud. Además, términos científicos en la alimentación como probióticos, prebióticos, alimentos funcionales, nutraceuticos o bio-ingredientes no fueron tomados en cuenta en esta norma para describir los alimentos con características favorables para la alimentación saludable, ni tampoco se regula el uso de estos términos en la declaración de algún alimento (Serrano, 2013).

En México, el consumo de probióticos es a través de alimentos lácteos en su mayoría. La NOM-181-SCFI-2010, se encarga de clasificar estos alimentos, sin embargo, por razones políticas, sólo se ha logrado consensar un documento para establecer las características del yogurt: este debe de contener *Streptococcus thermophilus* y *Lactobacillus delbrueckii* subespecie *bulgaricus* que son las bacterias acidolácticas específicas de este producto y al menos debe contener una concentración de 10^7 UFC/g bacterias viables (Serrano, 2013).

4. DISCUSIÓN

Durante la revisión bibliográfica se analizó información acerca de los probióticos utilizados en la obtención de diferentes productos, usualmente los productos comerciales que contienen probióticos utilizan como vehículos suplementos o alimentos; según Castillo y colaboradores (2019), los suplementos se consumen como polvos, tabletas o cápsulas y estos pueden llegar a contener hasta 10^{10} UFC/g de uno o varios probióticos, por su parte, los alimentos a los que se les añaden probióticos son principalmente de origen lácteo.

Hoy en día los probióticos son una promesa para el desarrollo de nuevas estrategias en el tratamiento de diferentes enfermedades, sin embargo, esto no quiere decir que su consumo o el de cualquier otro alimento funcional sea utilizado como el remplazo de una dieta saludable y equilibrada, o como un tratamiento farmacológico

prescrito por algún médico. Existen datos que demuestran que determinadas cepas de probióticos son inocuas para el consumo humano y pueden conferir al huésped algunos beneficios para la salud; según Villacís 2017, los efectos benéficos de los probióticos dependen de la especie, por ejemplo, algunos tipos de *Lactobacillus* como el *rhamnosus* y el *reuteri*, ayudan a prevenir las infecciones del tracto urogenital, por otro lado, algunas especies de *Bifidobacterium* ayudan en la digestión de los alimentos. A pesar de los múltiples beneficios producidos por los probióticos, todavía no se dispone de una metodología estandarizada para evaluar su eficacia y seguridad.

Los productos que contienen probióticos han tenido un enorme éxito en Europa, Asia, y más recientemente, en otras regiones del mundo. Este éxito en la comercialización promueve el consumo, el desarrollo de nuevos productos y la investigación. Existen diferentes instituciones que se encargan de regular el uso de probióticos en diferentes países, no obstante, se enfoca más a legitimar los efectos benéficos del producto, que en garantizar su eficacia, inocuidad y calidad (Castillo *et al.*, 2019).

Sin embargo, hay algunos requisitos que deben cumplirse para poder fabricar un nuevo producto probiótico, la más importante es la selección de la cepa o cepas microbianas. Sosa y colaboradores (2018) mencionan que los probióticos deben ser microorganismos Generalmente Reconocidos como Seguros (GRAS, por sus siglas en inglés), además, deben ser capaces de sobrevivir en el tracto gastrointestinal y tolerar pH bajos y concentraciones altas de sales biliares. Otras características deseables son la capacidad de adherencia de las cepas probióticas al epitelio intestinal para su posterior colonización, ser microorganismos estables genéticamente y poseer altas velocidades de crecimiento. Por otro lado, la cepa elegida debe mantener su viabilidad y actividad probiótica durante los procesos de fabricación, transporte y almacenamiento. Según Castañeda (2018), los productos probióticos deben tener una concentración mínima de 10^6 - 10^7 UFC/g para garantizar su eficacia. Asimismo, se deben considerar otros aspectos, como la dosis, frecuencia y modo de aplicación, edad y estado fisiológico del hospedero.

Comparado con otros países, en México la regulación de los productos a base de probióticos no es realizada por alguna institución en específico, ya que simplemente se basan en algunas normas oficiales mexicanas, dejando la responsabilidad a los fabricantes de los productos probióticos, validar y demostrar científicamente las declaraciones referentes a la salud. Es por esto, que se necesita de un área dentro de la entidad regulatoria pertinente para que se encargue de establecer parámetros de seguridad, dosis y etiquetado, así como realizar ensayos clínicos en humanos para demostrar científicamente los efectos benéficos en la salud del paciente

obtenidos por el consumo de probióticos, y a su vez poder determinar la seguridad del microorganismo utilizado. Sin embargo, es importante resaltar la necesidad de mejorar las regulaciones en todos los países y estandarizarlas a nivel internacional.

5. CONCLUSIÓN

Es un hecho que el empleo de probióticos está cobrando una alta importancia tanto en la dieta diaria de muchos consumidores como en la práctica clínica, debido a que resultan de utilidad en el tratamiento de enfermedades como las disfunciones de la barrera intestinal en general, incluyendo alergias alimentarias, intolerancias, estreñimiento y enfermedades inflamatorias del intestino. La utilización de microorganismos probióticos como potenciadores de la salud constituye una herramienta prometedora en el avance de diversos campos como el alimentario o el farmacéutico. El éxito de los probióticos depende del medio que se utilice para administrarlos, es por ello que se debe resaltar la importancia que tienen las formas farmacéuticas o el producto alimenticio en asegurar la protección de estos microorganismos en todo momento permitiendo su llegada en un número suficiente al lugar de acción. Sin embargo, es bien sabido que, a pesar de los esfuerzos realizados por diferentes instituciones para regular este tipo de productos, aún no se ha llegado a un consenso internacional sobre la situación reglamentaria de los probióticos. La regulación sobre los probióticos o los alimentos funcionales existentes en Europa y Japón podría ser de ayuda para poder establecer las bases que permitan generar normas estandarizadas y así poder beneficiar a la población en nuestro país, asegurando el consumo de productos de calidad que garanticen un efecto benéfico para el consumidor.

6. REFERENCIAS

1. Castañeda, C. (2018). Probióticos, puesta al día: an update. *Revista Cubana de Pediatría*, 90(2), 286-298.
2. Castillo, V., Fernández, S., Cueto M., y Montfort, R. (2019). Criteria and technological strategies for the incorporation and survival of probiotics in fruits, cereals and their products. *TIP Revista Especializada en Ciencias Químico-Biológicas*, 22(1), 1-17.
3. Durán, R., y Valenzuela, A. (2010). La experiencia japonesa con los alimentos FOSHU: ¿Los verdaderos alimentos funcionales? *Revista chilena de nutrición*, 37(2), 224-233.
4. Gómez, B. (2015). Obtención, purificación, caracterización y evaluación de nuevos prebióticos a partir de subproductos agroindustriales. *Doctoral dissertation, Universidad de Vigo.*

5. González, B., Gómez, M., y Jiménez, S. (2003). Bacteriocinas de probióticos. *Revista Salud Pública y Nutrición*, 4(2).
6. Guarner, F., Khan, A., Garisch, J., Eliakim, R., Gangl, A., Thomson, A., y Kim, N. (2011). Probióticos y prebióticos. *Guía Práctica de la Organización Mundial de Gastroenterología: Probióticos y prebióticos*, 1, 1-29.
7. Iniesta, M., Zurbriggen, M., Montero, E., y Herrera, D. (2011). Los probióticos y sus beneficios terapéuticos. *Periodoncia y Osteointegración*, 21(3), 171-179.
8. Bonifait, L., Chandad, F., y Grenier, D. (2009). Probiotics for oral health: myth or reality? *Journal of the Canadian Dental Association*, 75(8).
9. Mahajan, B., y Singh, V. (2014). Recent trends in probiotics and health management: a review. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 5(5), 1643.
10. Reyes, R., Ramos, P., y Hernández, P. (2017). Probióticos y prebióticos: Una revisión de la normativa internacional. *Revista Perspectiva*, 18(2), 158-167.
11. Rodríguez, J. (2015). Probióticos: del laboratorio al consumidor. *Nutrición hospitalaria*, 31(1), 33-47.
12. Rondon, L., Zavala, M., Hidalgo, A., Barrios, T., y Rodríguez, T. (2015). Probióticos: generalidades. *Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría*, 78(4), 123-128.
13. Rubiano, L. (2006). Alimentos funcionales, una nueva alternativa de alimentación. *Orinoquia*, 10(1), 16-23.
14. Ruiz, E., y Cenarro, T. (2016). La importancia del etiquetado. *Curso de Actualización Pediatría 2016*.
15. Samot, J., Lebreton, J., y Badet, C. (2011). Adherence capacities of oral lactobacilli for potential probiotic purposes. *Anaerobe*, 17(2), 69-72.
16. Sanz, Y., y Dalmau, J. (2008). Los probióticos en el marco de la nueva normativa europea que regula los alimentos funcionales. *Acta Pediatr Esp*, 66(1), 27-31.
17. Serrano, V. (2013). "Probióticos, prebióticos y simbióticos, efectos sobre la salud y regulación". *Tesis de Licenciatura*, 89-90.
18. Sosa, D., García, Y., y Dustet, J. (2018). Desarrollo de probióticos destinados a la producción animal: experiencias en Cuba. *Cuban Journal of Agricultural Science*, 52(4), 357-373.
19. Tripathi, M., y Giri, S. (2014). Probiotic functional foods: Survival of probiotics during processing and storage. *Journal of functional foods*, 9, 225-241.
20. Twetman, S., y Stecksén, C. (2008). Probiotics and oral health effects in children. *International journal of paediatric dentistry*, 18(1), 3-10.
- Villacís S. (2017). Efecto inhibitorio de los probióticos presentes en bioyogurt y yogurt ab sobre *Estreptococo mutans*. Estudio in vitro (Master's thesis, Quito: UCE).