INTABIOTECH KNOWLEDGE CENTER

GLICANOS DE LA LECHE, FABRICADOS

Oligosacáridos idénticos a los de la leche humana y la arquitectura emergente de la nutrición de precisión

De la estructura de los glicanos y su fabricación biotecnológica a la intervención en humanos, las especificaciones de ingredientes y la legislación europea sobre nuevos alimentos

REVISIÓN CIENTÍFICA Y REGULATORIA 007 · NOVIEMBRE DE 2026

José M. López, BSc, MD, PhD, LLD (C)
Director de Investigación · INTABIOTECH
ORCID: 0009-0006-9238-0080

Revisión crítica interdisciplinar · Biotecnología molecular · Evidencia clínica en humanos · I+D industrial · Derecho alimentario europeo

Resumen

Los oligosacáridos de la leche humana (HMO) han pasado de describirse principalmente como componentes de la leche materna a constituir una familia de carbohidratos de estructura definida, fabricados por vías microbianas o quimioenzimáticas. Esta transformación amplía el repertorio tecnológico de quienes desarrollan alimentos, pero plantea también nuevas cuestiones científicas y jurídicas. Una molécula fabricada puede ser estructuralmente idéntica a otra presente en la leche humana sin reproducir la diversidad biológica de esta, la matriz alimentaria en la que se encuentra de forma natural ni los efectos fisiológicos de la lactancia materna. Tampoco son intercambiables, desde el punto de vista clínico o jurídico, las distintas estructuras oligosacarídicas. Esta revisión crítica interdisciplinar examina los glicanos fucosilados, de núcleo neutro y sialilados, su biosíntesis y purificación, su utilización microbiana, las posibles interacciones con el organismo huésped, su estabilidad durante el procesado, la evidencia procedente de intervenciones en humanos y el marco europeo de autorización de nuevos alimentos. Se presta especial atención a un ensayo cruzado, doble ciego, realizado en 2026 con 2'-fucosilactosa en adultos con colitis ulcerosa: la intervención modificó la abundancia de bifidobacterias y los perfiles metabólicos sistémicos, pero no mejoró significativamente la respuesta clínica primaria preespecificada. Un ensayo de 2025 en adultos mayores también documentó señales relacionadas con el microbioma y el metabolismo sin alcanzar su variable principal de respuesta inmunitaria. Paralelamente, el Reglamento de Ejecución (UE) 2026/397 autorizó una preparación específica de lacto-N-tetraosa producida por una cepa definida de *Escherichia coli*, sujeta a condiciones de composición, uso, etiquetado y protección de datos. El artículo propone una plataforma industrial de validación por etapas que integra identidad molecular, procedencia de fabricación, liberación analítica de lotes, comportamiento en la matriz, exposición específica por producto, fundamentación clínica y admisibilidad jurídica. La oportunidad es considerable: los glicanos fabricados con precisión ofrecen un medio extraordinariamente bien caracterizado para investigar las relaciones entre estructura y microbioma. Sin embargo, su comercialización responsable exige evitar que una explicación mecanística convincente sustituya a un beneficio demostrado en humanos o a una autorización específica de la Unión Europea.

Palabras clave: *oligosacáridos de la leche humana; oligosacáridos idénticos a los de la leche humana; 2'-fucosilactosa; 3-fucosilactosa; lacto-N-tetraosa; lacto-N-neotetraosa; sialilactosa; glicosiltransferasas; fermentación de precisión; microbioma; bifidobacterias; ensayos clínicos; colitis ulcerosa; nuevos alimentos; Unión Europea; formulación alimentaria.*

1. De un conjunto biológico a una biblioteca de moléculas fabricadas

La leche humana no es una disolución de un único azúcar de interés inmunológico. Su fracción de carbohidratos contiene lactosa y una población compleja de oligosacáridos con diferentes secuencias de monosacáridos, posiciones de enlace, patrones de ramificación y residuos terminales de fucosa o ácido siálico. Su distribución cambia según la fase de lactancia y las características genéticas maternas, incluido el estado secretor, además de otras influencias biológicas. Por tanto, el término descriptivo HMO designa una familia y no una sustancia químicamente uniforme.

La fabricación comercial cambia este panorama. Un desarrollador puede especificar una estructura concreta, como 2'-fucosilactosa (2'-FL), 3-fucosilactosa (3-FL), lacto-N-tetraosa (LNT), lacto-N-neotetraosa (LNnT), 3'-sialilactosa (3'-SL) o 6'-sialilactosa (6'-SL), y fabricarla con una pureza definida mediante vías biosintéticas controladas. Se trata de auténtica precisión molecular. Ello no implica que el glicano aislado sustituya al perfil completo de HMO de la leche humana, ni que su incorporación a una bebida para adultos reproduzca la nutrición de un lactante.

Esta transición tiene tres consecuencias industriales. En primer lugar, la especificación química puede ser considerablemente más estricta que la de muchos extractos naturales de polisacáridos. En segundo lugar, la funcionalidad pasa a ser experimentalmente abordable: pueden compararse diferentes enlaces en condiciones definidas. En tercer lugar, la identidad jurídica adquiere una granularidad extraordinaria. Una misma molécula, identificada por el mismo nombre, puede figurar en autorizaciones diferenciadas de nuevos alimentos porque difieren el microorganismo de fabricación, la vía de procesado, el perfil de impurezas y las condiciones de protección de datos. Para empresas acostumbradas a considerar suficiente una denominación genérica de carbohidrato al comprar materias primas, esto supone un importante cambio de disciplina.

La premisa editorial de esta revisión no es que todos los HMO vayan a convertirse en ingredientes funcionales destinados a adultos. Es que la capacidad de fabricar glicanos seleccionados crea una nueva plataforma experimental, siempre que la identidad química, la ecología microbiana, los resultados en humanos y la autorización jurídica se evalúen como proposiciones independientes. La fecha de corte de la evidencia y del Derecho de la UE considerada aquí es el 19 de noviembre de 2026.

2. Arquitectura molecular: por qué importa la posición de un enlace

Los HMO se construyen principalmente a partir de cinco monosacáridos: glucosa, galactosa, N-acetilglucosamina, fucosa y ácido N-acetilneuramínico, comúnmente denominado ácido siálico. Muchos comparten un extremo reductor de lactosa, pero las elongaciones y sustituciones terminales definen sustratos diferentes. Pequeños cambios en la posición del enlace pueden modificar el reconocimiento por transportadores microbianos, glicosidasas, lectinas y otras proteínas de unión.

La distinción entre LNT y LNnT ilustra esta precisión. Ambas son tetrasacáridos compuestos por azúcares constituyentes relacionados, pero difieren en la arquitectura interna de sus enlaces galactosídicos. La semejanza en masa analítica o en terminología composicional general no convierte sus comportamientos en idénticos. Del mismo modo, 2'-FL y 3-FL difieren en la posición en que la fucosa se une a la lactosa. Las especies sialiladas presentan un grupo ácido adicional, que introduce carga, diferentes interacciones iónicas y, potencialmente, un comportamiento de estabilidad distinto. Por tanto, describir un material como «HMO 95 %» u «oligosacárido prebiótico» resulta insuficiente para el desarrollo de productos o la interpretación clínica comparativa.

La función puede depender simultáneamente de distintas variables estructurales: longitud de cadena, posición de fucosilación, sialilación, ramificación, química del extremo reductor, distribución de sacáridos relacionados y presencia de otros carbohidratos residuales. Estas variables afectan a algo más que a un espectro de laboratorio. Influyen en qué cepas bacterianas pueden incorporar o hidrolizar un glicano, en si los productos de degradación favorecen la alimentación cruzada y en cómo se comporta el ingrediente dentro de una matriz alimentaria rica en proteínas, minerales o ácidos. Los estándares de fabricación deben reflejar la especificidad de esta relación estructura-función.

Tabla 1. Glicanos seleccionados idénticos a los de la leche humana y las cuestiones que plantean

Clase de glicano / ejemplo	Diferencia estructural	Implicación para la investigación	Comprobación industrial o jurídica
Fucosilado: 2'-FL	Fucosa unida a la lactosa en configuración 2'	La utilización depende de las fucosidasas y poblaciones microbianas pertinentes	Cepa exacta de fabricación, pureza, usos autorizados y dosis
Fucosilado: 3-FL	Posición diferente del enlace de fucosa	No trasladar automáticamente los efectos de estudios con 2'-FL	Entrada independiente como nuevo alimento y especificación del ingrediente
Núcleo neutro: LNT	Enlace de cadena de tipo I	Metabolismo microbiano específico de la estructura	Comparar el origen exacto y la preparación de LNT autorizada
Núcleo neutro: LNnT	Enlace de tipo II	No es funcionalmente equivalente a LNT de forma automática	Distinguir métodos analíticos y entrada jurídica
Sialilado: 3'-SL	Ácido siálico terminal ácido en posición 3'	Interacciones sensibles a la carga y enzimología distinta	Especificaciones de la sal sódica y condiciones de uso
Sialilado: 6'-SL	Diferente enlace del ácido siálico	Hipótesis diferenciadas de degradación y unión	Preparación autorizada y normas de etiquetado específicas

Esta tabla distingue aspectos científicos y regulatorios; no acredita superioridad clínica ni autorización para una familia genérica de ingredientes.

3. Biosíntesis: de la glicobiología a la química industrial

Los oligosacáridos idénticos a los de la leche humana pueden obtenerse mediante vías biosintéticas que incluyen fermentación microbiana diseñada y síntesis quimioenzimática. En los sistemas microbianos, el organismo productor se selecciona o modifica para generar los donantes de azúcares activados y las actividades glicosiltransferasas necesarias. El metabolismo de las fuentes de carbono, el suministro de azúcares nucleotídicos, las reacciones competidoras y el transporte del oligosacárido objetivo pasan a ser elementos de la ingeniería de

producción. Los sistemas quimioenzimáticos pueden utilizar enzimas purificadas o cascadas controladas para extender o modificar una estructura básica de carbohidrato.

En principio, la catálisis biológica proporciona a los fabricantes una elevada regioselectividad y control estereoquímico. En la práctica, la productividad está condicionada por el suministro de sustratos donantes, la formación de subproductos, la especificidad enzimática, la estabilidad de las cepas, la transferencia de oxígeno durante la fermentación y la capacidad de las operaciones posteriores. Una concentración elevada de la molécula objetivo en el caldo no equivale a un rendimiento elevado, expresado en kilogramos, de producto conforme: las pérdidas durante la separación, el rechazo por impurezas y los fallos de lote pueden dominar los costes reales. El denominador económico relevante es la masa de ingrediente liberado que cumple toda su especificación.

Un desafío central de ingeniería es el flujo metabólico. Dirigir más precursor hacia un glicano deseado puede incrementar el estrés intracelular o la acumulación de intermediarios competidores. La ingeniería de sistemas puede mejorar el rendimiento modificando el equilibrio de las vías, el transporte, la expresión enzimática o la alimentación de sustratos; sin embargo, cada modificación de fabricación debe revisarse por su efecto sobre la identidad declarada del producto. La autorización europea de un glicano obtenido por fermentación mediante una cepa derivada específica no constituye una licencia general para que cualquier otro organismo modificado suministre el mismo producto nominal sin evaluación adicional.

Un segundo desafío se sitúa en las operaciones posteriores. El caldo de fermentación contiene sales, componentes derivados de la biomasa, fuentes de carbono no consumidas, carbohidratos estructuralmente relacionados y, potencialmente, ácidos nucleicos o proteínas residuales del organismo productor. Los métodos habituales de purificación pueden incluir separación celular, operaciones de membrana, intercambio iónico, cromatografía, concentración, cristalización o secado; la secuencia depende del producto. Que la molécula objetivo final sea idéntica a un oligosacárido natural de la leche no demuestra que todas las impurezas posibles sean inocuas ni que las preparaciones de dos fabricantes sean composicionalmente equivalentes. El diseño del proceso y los criterios analíticos de liberación de lotes deben desarrollarse conjuntamente.

Las revisiones recientes sobre producción subrayan la importancia de integrar diseño de vías metabólicas, purificación y escalado, en lugar de celebrar únicamente el título de fermentación (Human Milk Oligosaccharides: Overcoming Production Bottlenecks, 2026). Para una empresa de ingredientes, el proveedor preferible no es necesariamente el que comunica el mayor rendimiento experimental, sino aquel capaz de demostrar especificaciones reproducibles, suministro lícito, trazabilidad, calidad estable y una producción comercialmente sostenible.

4. La vía microbiana es selectiva, no universal

Gran parte del interés por los HMO deriva de la capacidad especializada de algunas bifidobacterias para utilizar estos glicanos. Determinados microorganismos poseen los sistemas de transporte y las glicosidohidrolasas necesarios para aprovechar estructuras concretas de HMO; otros no los poseen. Algunos liberan monosacáridos o fragmentos de oligosacáridos que otros integrantes de la comunidad pueden consumir. El comportamiento resultante del ecosistema depende de la microbiota inicial, de los sustratos alternativos disponibles y de las interacciones metabólicas. Un glicano que estimula intensamente a un aislado bien equipado in vitro puede provocar solo un cambio comunitario pequeño en un adulto cuya microbiota residente carezca de esa capacidad.

Esta variabilidad tiene especial relevancia para la noción de «prebióticos de precisión». La definición consensuada por la ISAPP exige utilización selectiva por microorganismos del huésped que confiera un beneficio para la salud; un cambio taxonómico por sí solo no constituye una demostración completa. Es legítimo investigar determinados HMO como candidatos a prebióticos, pero la evidencia de enriquecimiento de bifidobacterias no debe traducirse implícitamente en una declaración de mejora inmunitaria, prevención de enfermedades o salud gastrointestinal garantizada. Una variable basada en abundancia microbiana y otra basada en control de síntomas o función inmunitaria humana corresponden a experimentos distintos (Gibson et al., 2017).

Los metabolitos de fermentación también exigen rigor. El acetato y otros ácidos grasos de cadena corta pueden producirse directamente o mediante alimentación cruzada, y los cambios en sus concentraciones pueden fundamentar una hipótesis mecanística. Sin embargo, las concentraciones fecales dependen de la producción, la absorción, el tránsito intestinal y el muestreo; no son medidas directas y transparentes de la producción colónica

total. La predicción metagenómica de una vía metabólica es todavía menos directa. En un programa de producto, los resultados microbianos, metabolómicos y del huésped deben analizarse conjuntamente, sin permitir que un biomarcador favorable sustituya a una variable clínica preespecificada.

Un estudio de 2026 de fermentación fecal con pH controlado, que investigó 2'-FL junto con *Bifidobacterium longum* subsp. infantis M-63, ofrece una ilustración mecanística útil. El experimento evaluó si la incorporación de una cepa capaz de utilizar HMO podía modificar las respuestas en comunidades de donantes con distintas capacidades iniciales. Su valor reside en mostrar cómo la disponibilidad de colaboradores microbianos adecuados puede condicionar la utilización del sustrato. Sin embargo, como sistema ex vivo, no permite demostrar por sí solo beneficio clínico, colonización a largo plazo ni autorización para comercializar una declaración de efecto simbiótico en la Unión (Synbiotic Effects of 2'-Fucosyllactose, 2026).

5. Evidencia de intervención en adultos: donde divergen respuesta y beneficio

El avance principal de 2026 fue un ensayo cruzado, aleatorizado y doble ciego, realizado en adultos con colitis ulcerosa de leve a moderada. Se reclutaron 38 participantes; la intervención consistió en 5 g/día de 2'-FL durante 28 días y un periodo con placebo de maltodextrina, separados por un periodo de lavado. El estudio combinó deliberadamente síntomas y actividad clínica con mediciones microbianas y metabolómicas. En el análisis por protocolo, la respuesta clínica primaria, definida como una mejoría de al menos dos puntos en el índice Simple Clinical Colitis Activity Index, no mostró diferencias significativas entre intervención y placebo (18,5 % frente a 29,6 %; P = 0,11). Tampoco la remisión clínica fue significativamente diferente (25,9 % frente a 18,5 %; P = 0,32). Estos resultados deben ocupar el centro de cualquier interpretación equilibrada, pues responden a la pregunta clínica principal de manera más directa que las señales microbianas secundarias.

El mismo ensayo comunicó un aumento significativo de la abundancia de *Bifidobacterium*, con un tamaño del efecto de 4,4 puntos porcentuales y un intervalo de confianza del 95 % de 2,33–6,47, junto con modificaciones en los patrones metabólicos sistémicos. Estas observaciones demuestran actividad biológica en las condiciones estudiadas, pero no establecen que la 2'-FL sea un tratamiento para la colitis ulcerosa. El ensayo resulta científicamente valioso precisamente porque diferencia la activación de la vía de interés del fracaso en alcanzar la respuesta clínica principal. Un proveedor que describiera únicamente el ensayo como «beneficio para la salud intestinal clínicamente demostrado» omitiría su limitación más relevante (ensayo PRInCE-UC, 2026).

Un ensayo controlado y aleatorizado de 2025 administró 1 o 5 g/día de 2'-FL, o placebo, durante seis semanas a 89 adultos mayores generalmente sanos. Observó cambios en las bifidobacterias y desplazamientos en determinados marcadores metabólicos o proteicos circulantes. Sin embargo, no mejoró la puntuación primaria preespecificada de respuesta a citocinas (Cytokine Response Score). La elevación de la insulina circulante y otros cambios secundarios deben interpretarse con prudencia: no son necesariamente resultados beneficiosos ni demuestran una ventaja inmunitaria o cardiometabólica. El ensayo amplía las hipótesis plausibles, pero subraya la relación limitada entre el enriquecimiento del microbioma y el éxito clínico (Carter et al., 2025).

Otra línea de evidencia de 2026 se refiere al uso de 2'-FL tras una alteración del microbioma inducida por antibióticos. Un estudio aleatorizado y controlado con placebo, realizado en adultos con sobrepeso u obesidad, examinó la suplementación después del tratamiento con vancomicina. Los resultados sugirieron cambios transitorios en los patrones de recuperación y una modificación de la IL-6 plasmática en ayunas durante la intervención, pero no establecieron una restauración general y sostenida de todos los resultados microbianos y metabólicos. Este experimento no debe convertirse en una recomendación para tratar con HMO las afecciones asociadas a antibióticos, ni generalizarse a otros antibióticos o a poblaciones sanas (2'-Fucosyllactose Supplementation After Vancomycin, 2026).

Tabla 2. Interpretación de la evidencia en estudios seleccionados de intervención con HMO

Estudio y población	Exposición y diseño	Hallazgo que justifica más investigación	Limitación principal para declaraciones
Colitis ulcerosa, 2026	38 reclutados; cruzado; 5 g/día de 2'-FL; periodos de 28 días	Mayor abundancia de bifidobacterias y cambios metabólicos	Sin mejoría significativa de respuesta clínica primaria ni remisión
Adultos mayores sanos, 2025	89 adultos; 1 o 5 g/día de 2'-FL; 6 semanas	Cambios microbianos y en determinados marcadores circulantes	No se alcanzó la variable primaria de respuesta a citocinas

Estudio y población	Exposición y diseño	Hallazgo que justifica más investigación	Limitación principal para declaraciones
Adultos tras vancomicina, 2026	Suplementación posantibiótica aleatorizada y controlada con placebo	Señales transitorias de resiliencia o de marcadores inflamatorios	No demuestra recuperación general, duradera, del microbioma ni recuperación clínica
Fórmula infantil, Puccio et al., 2017	Fórmula con 2'-FL y LNnT frente a fórmula control equiparable	Crecimiento adecuado; diferencias en algunos resultados de morbilidad comunicados por padres	La evidencia de fórmulas infantiles no es directamente aplicable a productos HMO para adultos

Otra precisión importante se refiere a la dosis ensayada. Que una intervención en humanos publicada emplee varios gramos diarios no demuestra que la misma dosis sea legal para todas las estructuras de HMO o formatos de producto en Europa. Tales comparaciones exigen consultar la autorización específica de nuevo alimento, no extrapolar desde el protocolo del estudio.

6. La evidencia de nutrición infantil debe circunscribirse a su población

Existe una trayectoria legítima de investigación sobre HMO en nutrición infantil, cuyo contexto biológico difiere del de la suplementación en adultos. El microbioma neonatal, la maduración intestinal, la matriz láctea, la frecuencia de alimentación, el desarrollo inmunitario y las necesidades nutricionales subyacentes no son los de un adulto sano de mediana edad. Los resultados clínicos obtenidos con fórmulas infantiles que contienen 2'-FL y LNnT deben interpretarse en función de esa composición, población y comparador.

En el ensayo multicéntrico y aleatorizado comunicado por Puccio y colaboradores se comparó una fórmula con 1,0 g/L de 2'-FL y 0,5 g/L de LNnT frente a una fórmula de control correspondiente en lactantes sanos. Se examinaron crecimiento y tolerancia, observándose diferencias entre grupos en ciertas variables secundarias de morbilidad y utilización de medicamentos comunicadas por los progenitores. Estos hallazgos aportaron información a un programa concreto de investigación sobre fórmulas infantiles. No demuestran equivalencia con la leche humana ni fundamentan una declaración transferible de prevención sanitaria para bebidas de adultos.

Las exigencias éticas y jurídicas también son distintas. Los alimentos para lactantes y niños de corta edad están sujetos a requisitos específicos, incluido el Reglamento (UE) n.º 609/2013 y las correspondientes normas delegadas sobre composición e información de las fórmulas. La utilización adecuada de un nuevo ingrediente autorizado constituye solo una dimensión del cumplimiento; no exime al fabricante de las obligaciones que rigen el alimento infantil terminado. Esta distinción debe orientar cualquier expediente de proveedor destinado a nutrición maternoinfantil.

7. La pureza de fabricación es un atributo funcional y jurídico

En un HMO procedente de fermentación, la pureza química no queda satisfactoriamente expresada mediante un único porcentaje sin especificar su fundamento analítico. Las especificaciones pueden necesitar distinguir el glicano objetivo, isómeros de carbohidratos relacionados, lactosa, glucosa o galactosa residuales, sales, humedad, estado microbiológico, proteína residual, ausencia de microorganismos productores viables e impurezas del proceso de fabricación. La entrada autorizada de la lista de la Unión, y no una convención genérica de laboratorio, determina las especificaciones obligatorias para el nuevo alimento concreto.

La cromatografía de alta resolución, la espectrometría de masas acoplada a cromatografía, la RMN y los patrones adecuadamente validados pueden contribuir a establecer la identidad. La HPAEC-PAD permite resolver determinados carbohidratos; la LC-MS puede reforzar la caracterización estructural y el perfil de impurezas; la RMN resulta valiosa para confirmar enlaces en materiales de referencia. El método adecuado depende de la pregunta. Un análisis de carbohidratos totales no acredita la identidad de la 2'-FL; un pico con la masa esperada no siempre diferencia isómeros estructurales; y la declaración de un proveedor de que el material es «bioidéntico» no sustituye a la prueba de equivalencia de fabricación y uso autorizado.

Los controles microbiológicos y moleculares son importantes porque el organismo productor puede haber sido modificado. La evaluación de riesgos debe considerar el sistema completo de fabricación, separación y purificación, así como las propiedades definidas del producto final. No obstante, la presencia de ADN o proteínas a

un determinado nivel detectable no debe analizarse sin referencia al método, la especificación regulatoria y la relevancia de la exposición. La evaluación de nuevos alimentos por la EFSA suele integrar estos elementos, en lugar de presumir que todos los derivados de un organismo huésped aprobado son seguros sin evidencia. El dictamen de la EFSA anterior al Reglamento (UE) 2026/397 ilustra este enfoque específico por preparación (EFSA NDA Panel, 2025).

La cualificación industrial requiere, al menos, tres lotes representativos de las condiciones normales de producción, con un muestreo más amplio cuando la variabilidad del proceso lo justifique. Las mediciones deben cubrir etapas críticas del proceso, el ingrediente seco terminado, el material envasado y una vida útil realista. Un sistema sólido de homologación de proveedores también registra el control de cambios en cepas y procesos, la transferencia de métodos analíticos y la trazabilidad desde las materias primas hasta los lotes terminados.

8. Ingeniería de matrices alimentarias: qué ocurre fuera de la cápsula

La relativa sencillez de dosificar un polvo purificado puede ocultar la complejidad de la etapa de alimento terminado. Los HMO pueden ser hidrosolubles, pero la solubilidad en agua es solo el punto de partida para determinar su idoneidad en una matriz. La concentración de ácidos, la actividad de agua, la exposición al calor, los azúcares acompañantes, los iones metálicos, las proteínas, otros hidrocoloides, las condiciones de envasado y la estabilidad microbiológica pueden afectar al producto final. Sus estructuras químicas deben conservarse suficientemente intactas para que la formulación reproduzca la exposición de interés.

En una bebida acidificada, la ingeniería de proceso debe seguir el oligosacárido específico durante mezcla, pasteurización, enfriamiento y almacenamiento, controlando simultáneamente pH, turbidez, color y sabor. En una bebida proteica, deben estudiarse empíricamente las interacciones con hidrolizados de proteínas o minerales de fortificación. En un complemento seco en sobres monodosis, los principales riesgos pueden desplazarse hacia higroscopicidad, apelmazamiento, segregación, homogeneidad de mezcla y reconstitución. En una barrita de cereales, los gradientes de humedad, la temperatura de procesado y la textura durante la vida útil plantean otros controles. Ninguno de estos problemas se resuelve mostrando únicamente un cromatograma favorable del ingrediente de entrada.

La categoría jurídica de la UE importa desde el primer esbozo de formulación. Un glicano autorizado en determinadas bebidas lácteas, bebidas aromatizadas o complementos alimenticios puede tener niveles máximos y restricciones poblacionales diferentes en cada categoría. Una concentración lícita en un alimento no puede trasladarse a otro llamando a ambos «nutrición funcional». Si el ingrediente se utiliza en una preparación infantil, también se aplican las normas específicas para alimentos infantiles. Incluso cuando una preparación está autorizada, la incorporación de un HMO no permite automáticamente efectuar declaraciones nutricionales o de propiedades saludables.

Existe una segunda cuestión sensorial, a menudo olvidada. Los HMO no son necesariamente sustitutos del dulzor, aunque sean carbohidratos. Su dulzor, solubilidad, contribución osmótica y efecto reológico difieren de los de la sacarosa y de las fibras de carga convencionales. Una bebida para adultos que aporta varios gramos por ración sigue necesitando una evaluación independiente de sabor, textura, estabilidad y nutrición. Considerar los HMO como fibras prebióticas genéricas también puede generar presuposiciones incorrectas sobre etiquetado nutricional si no se cumplen los criterios analíticos y regulatorios pertinentes.

9. Derecho europeo: la identidad molecular se encuentra con la historia de fabricación

El marco regulatorio parte del Reglamento (UE) 2015/2283, relativo a los nuevos alimentos, y del Reglamento de Ejecución (UE) 2017/2470 de la Comisión, que establece la lista de la Unión. La cuestión no es si una molécula se encuentra naturalmente en la leche humana; el ingrediente comercializado debe corresponder a un nuevo alimento autorizado o disponer, por otra vía, de un estatus alimentario lícito demostrable. Importan la cepa de origen, el proceso, la composición, las especificaciones, las categorías permitidas, los niveles máximos de uso, las restricciones por población, el etiquetado y, cuando proceda, las disposiciones sobre protección de datos.

El Reglamento de Ejecución (UE) 2026/397 de la Comisión, adoptado el 23 de febrero de 2026, autorizó la LNT fabricada con una cepa derivada de *E. coli* K-12 MG1655 (ATCC 700926). La norma resulta especialmente ilustrativa porque la autorización de la molécula se acompañó de una identidad de producción definida y de un régimen de

protección de datos de cinco años. La disposición pertinente identifica a Inbiose N.V. como beneficiaria del periodo de autorización protegida que comenzó el 16 de marzo de 2026, al tiempo que permite autorizaciones independientes conforme a las condiciones legales. La norma también establece niveles máximos por categoría de producto y especificaciones. Para esta entrada concreta de LNT, el anexo incluye, entre otras categorías, bebidas aromatizadas a 1,0 g/L, barritas de cereales a 10 g/kg y complementos alimenticios destinados a la población general mayor de tres años a 2,0 g/día. Estas cifras son específicas de la entrada; no constituyen límites universales para los HMO.

Otras estructuras presentan trayectorias jurídicas diferentes. La Comisión ha autorizado por separado la 2'-FL fabricada mediante sistemas de producción definidos, incluido el Reglamento (UE) 2024/2036 para una cepa derivada de *E. coli* W (ATCC 9637). También existen entradas diferenciadas para 3-FL y estructuras sialiladas, como las contempladas en los Reglamentos (UE) 2023/2210, 2023/2215 y 2024/1047. La existencia de varias entradas explica precisamente por qué una especificación de compra que se limite a indicar «polvo de HMO» no puede fundamentar una validación jurídica. Incluso dos preparaciones con el mismo nombre de glicano objetivo pueden tener especificaciones de fabricación o condiciones de protección de datos distintas.

El dictamen favorable de seguridad de la EFSA que precede a una autorización debe distinguirse igualmente del acto jurídico de la Comisión. La EFSA evalúa la seguridad en las condiciones propuestas; la entrada en la lista de la Unión determina el alcance comercial. A la inversa, la autorización de LNT a una concentración determinada no demuestra eficacia para ningún beneficio sanitario publicitado. El Reglamento (CE) n.º 1924/2006 regula las declaraciones, y el Reglamento (UE) n.º 1169/2011 sigue exigiendo información alimentaria veraz y no engañosa. Las declaraciones médicas relativas a enfermedades inflamatorias intestinales no quedan permitidas por el mero hecho de que un artículo clínico mida resultados en colitis.

Tabla 3. Matriz regulatoria para comercializar oligosacáridos idénticos a los de la leche humana en la UE

Pregunta	Fuente jurídica principal	Evidencia que debe comprobarse	Inferencia inválida
¿Está autorizada la preparación exacta del glicano?	Reglamento 2015/2283; lista de la Unión 2017/2470	Estructura, organismo y proceso de fabricación, especificaciones	«La molécula está en la leche; por tanto, es automáticamente tradicional»
¿Está cubierta la nueva preparación de LNT de 2026?	Reglamento de Ejecución 2026/397	Producto exacto derivado de la cepa, categoría, nivel, etiquetado, protección de datos	«La LNT de cualquier fabricante tiene el mismo permiso»
¿Está cubierta una fuente de 2'-FL?	Entrada específica de 2'-FL aplicable, p. ej., 2024/2036	Cepa y proceso exactos, alimento terminado, grupo de edad y concentración	«La autorización de LNT cubre la 2'-FL»
¿Puede el alimento contenerlo a la dosis propuesta?	Condiciones vigentes de la lista de la Unión	Niveles por categoría y base de producto listo para consumo, cuando proceda	«Una dosis clínica es automáticamente una dosis alimentaria lícita»
¿Puede la etiqueta prometer beneficios del microbioma o inmunitarios?	Reglamento 1924/2006; registro de declaraciones de la UE	Declaración autorizada, texto exacto, condiciones y producto final	«Un aumento significativo de bifidobacterias autoriza una declaración saludable»
¿Cumplen los productos infantiles?	Reglamento 609/2013 y legislación delegada aplicable	Especificaciones de fórmula, poblaciones, ingredientes e información	«La autorización de nuevo alimento basta para cumplir la normativa infantil»
¿Es trazable y seguro el material?	Derecho alimentario general 178/2002; higiene 852/2004	Integridad de lotes, impurezas y controles de contaminantes y microbiológicos	«La identidad química garantiza la seguridad del proceso»

Los equipos comerciales deben consultar la legislación consolidada y la entrada exacta inmediatamente antes de comercializar un producto; las modificaciones futuras y la expiración de periodos de protección de datos pueden cambiar la situación práctica del suministro.

10. Desconexión entre dosis y legislación: una ilustración práctica

Consideremos dos observaciones distintas. Un investigador clínico comunica actividad biológica tras administrar 5 g/día de 2'-FL a adultos con colitis ulcerosa. Una entrada diferente de nuevos alimentos de la UE, la autorización de LNT de 2026 para una preparación específica obtenida mediante microorganismos, fija 2 g/día como máximo para complementos alimenticios destinados a consumidores mayores de tres años. La primera cifra no puede

trasladarse a las condiciones permitidas del segundo ingrediente, ni la segunda puede interpretarse como un límite máximo para todos los HMO. Se refieren a moléculas, entradas jurídicas y finalidades diferentes. Esta sencilla comparación refleja un error recurrente de traslación en el sector de ingredientes funcionales.

El mismo razonamiento se aplica dentro de una categoría molecular determinada. Un ensayo en humanos puede utilizar un HMO a una dosis adecuada para su protocolo de investigación aprobado. Sin embargo, el Derecho alimentario puede limitar un uso comercial concreto. Otro estudio podría demostrar una respuesta en una población a la que el complemento comercializado no está autorizado a dirigirse. Por tanto, la viabilidad del producto exige un cálculo de exposición específico para la matriz, un tamaño de ración definido, una estimación del consumo diario, la consideración de fuentes acumulativas y la comprobación de la categoría efectivamente autorizada.

También existe una razón científica para no maximizar automáticamente la dosis. Distintos microorganismos pueden presentar utilización saturable del sustrato, cambios en la alimentación cruzada y modificaciones de tolerancia a concentraciones superiores. El estudio de 2025 en adultos mayores que comparó 1 y 5 g/día de 2'-FL no estableció que dosis más altas se traduzcan de manera fiable en mejores resultados de salud humana. Incrementar el porcentaje objetivo en la especificación de un polvo puede mejorar el discurso de ventas y, al mismo tiempo, debilitar la posición económica y regulatoria del producto terminado.

11. Seguridad, poblaciones vulnerables y límites de lo «naturalmente presente»

El argumento de que un oligosacárido está presente en la leche humana es biológicamente pertinente, pero insuficiente como evaluación completa de seguridad. Las preparaciones purificadas pueden contener perfiles de impurezas diferentes y ser consumidas por poblaciones con distintas funciones gastrointestinales, estados metabólicos y exposiciones dietéticas totales. Los lactantes alimentados con fórmula y los niños pequeños presentan consideraciones específicas, pues su ingesta por kilogramo de peso corporal y su dependencia nutricional del producto difieren notablemente de las de los adultos.

La tolerabilidad merece una evaluación prospectiva. Los carbohidratos no digeribles pueden modificar la fermentación y el equilibrio hídrico intestinal; algunas personas pueden experimentar distensión, gases o cambios en las características de las heces, especialmente al aumentar la dosis. Un programa de desarrollo debe determinar la tolerabilidad en la matriz y población previstas, en lugar de adoptar afirmaciones generales procedentes de estudios sobre fibras no relacionadas. Cuando un ingrediente dispone de un nivel autorizado documentado, ese nivel constituye un límite regulatorio necesario, pero no una prueba de beneficio sanitario ni de tolerancia individual universal.

Los materiales residuales de fabricación y la seguridad microbiana deben abordarse proporcionadamente. El expediente debe documentar controles de la cepa productora, separación posterior, especificaciones microbiológicas adecuadas, consideraciones sobre alérgenos cuando proceda, pureza y posibles impurezas del proceso. En carbohidratos altamente purificados, los efectos adversos pueden derivarse de ingredientes co-formulados o de un consumo excesivo y no únicamente del glicano objetivo; ello justifica investigar la exposición al producto terminado, no omitir la cualificación específica del origen.

12. Caso de estudio industrial: una bebida de leche fermentada para adultos

Un cliente hipotético solicita un producto fermentado bebible con un oligosacárido idéntico a los de la leche humana, dirigido comercialmente a adultos interesados en la salud digestiva. El cliente propone 2'-FL, LNT o una combinación a una concentración elegida principalmente a partir de los ensayos publicados. Un proyecto basado en la evidencia invertiría ese orden. Antes de formular, la empresa debería identificar al proveedor exacto del ingrediente, su proceso de fabricación, la entrada aplicable de la lista de la Unión, si la categoría prevista de leche fermentada está autorizada y cuál es el nivel máximo permitido. Si la categoría o la preparación no están contempladas, el desarrollo no debería avanzar basándose en una supuesta autorización genérica de HMO.

Supeditado a una comprobación jurídica favorable, el primer ensayo piloto compararía dos candidatos de glicanos individuales suficientemente documentados, en lugar de adoptar desde el inicio una mezcla compleja. Cada ensayo utilizaría una matriz de bebida por lo demás estandarizada, con especificaciones fijas de proteínas, grasas, cultivo acidificante, minerales y edulcorantes. Las preguntas iniciales serían sencillas: ¿puede medirse con precisión el

glicano objetivo después de la fermentación? ¿Modifica la cinética del cultivo, la acidez, la sedimentación, el sabor o la estabilidad durante la vida útil? ¿Es aceptable nutricional y sensorialmente la ración final?

Dado que algunos cultivos iniciadores o adjuntos pueden metabolizar el glicano objetivo, la recuperación medida durante la producción puede diferir de la cantidad incorporada al depósito. El análisis debe seguir el glicano objetivo libre y los productos de transformación pertinentes según la hipótesis. Un cambio en el recuento de cultivos viables no demuestra un beneficio para el consumidor, y una señal favorable de fermentación in vitro no equivale a una declaración saludable autorizada. Deben fabricarse lotes independientes en condiciones realistas de producción y almacenamiento, incluidas pruebas de temperatura de distribución y evaluación sensorial de productos envejecidos, no solo recién elaborados.

Si después de estas etapas persiste una hipótesis fisiológica sólida, podría considerarse un ensayo controlado en humanos. Su variable de evaluación debería seleccionarse en función de un beneficio identificable para el consumidor y ser compatible con la estrategia de comunicación permitida. Un ensayo destinado a evaluar la función intestinal exigiría medidas, duración y comparador distintos de otro orientado a investigar respuestas inmunitarias del huésped. En cada etapa, los resultados se presentarían como parte de un programa industrial propuesto, nunca como hallazgos propios ya obtenidos.

13. Validación analítica y diseño de estudios de vida útil

Un expediente técnico de HMO debe permitir que otro laboratorio compruebe qué es el ingrediente, cuánto contiene y si conserva la forma especificada durante su utilización. Una estrategia adecuada puede combinar identificación por retención cromatográfica y confirmación estructural con análisis cuantitativos que utilicen patrones de referencia trazables. Cuando sea importante separar isómeros, deben considerarse métodos ortogonales. La validación analítica debe abarcar especificidad, calibración, precisión, exactitud o recuperación, límite de cuantificación cuando proceda, incertidumbre y estabilidad de las muestras durante su transporte y preparación.

La preparación de muestras de alimentos terminados puede modificar la medición. En una matriz láctea fermentada, las proteínas, sales y lactosa residual pueden requerir eliminación o una resolución cromatográfica suficiente; en bebidas transparentes de alto contenido proteico, la matriz analítica es distinta; en una premezcla en polvo puede predominar la heterogeneidad de la mezcla. Un método validado para una disolución de ingrediente purificado no cuantifica automáticamente ese mismo oligosacárido con fiabilidad en un alimento terminado complejo. Los estudios de transferencia de métodos deben incluir ensayos de recuperación en la formulación exacta y lotes de producción preparados de forma independiente.

La verificación de la vida útil debe separar pérdida química, transformación microbiana y cambios en la calidad del producto. Es preferible disponer de varios puntos temporales a limitarse a un único resultado acelerado. También es necesario distinguir el carbohidrato total detectado de la estructura específica de HMO que permanece: un producto de degradación puede conservar gran parte de la masa de carbohidratos y, al mismo tiempo, modificar la hipótesis por la que se seleccionó el ingrediente. Esta cuestión resulta especialmente importante cuando la propuesta comercial depende de una estructura específica y no simplemente del aporte de materia de carga nutricional.

14. Arquitectura de la evidencia para una plataforma de proveedor a cliente

El servicio más valioso de un proveedor avanzado de ingredientes puede ser la integración de evidencia molecular, industrial y jurídica. El proveedor debería conocer no solo la estructura nominal y pureza de su polvo, sino también su rendimiento previsible en las condiciones de fabricación del cliente, sus categorías autorizadas, sus restricciones de origen y los resultados humanos que pueden comunicarse legítimamente. Es difícil sustituir ese conocimiento mediante un catálogo atractivo de ingredientes.

Tabla 4. Paquete mínimo de evidencia propuesto para la cualificación industrial

Ámbito	Evidencia esencial	Decisión posible
Identidad estructural	Nomenclatura, confirmación de enlaces, valoración analítica y perfil de sacáridos relacionados	¿Es el material suministrado el glicano previsto?
Procedencia de fabricación	Cepa productora autenticada, proceso de producción, control de cambios y trazabilidad	¿Es este el ingrediente descrito desde los puntos de vista jurídico y tecnológico?

Ámbito	Evidencia esencial	Decisión posible
Pureza y seguridad	Azúcares residuales, humedad, sales, microorganismos, proteínas o impurezas de proceso según corresponda	¿Es conforme el lote y presenta una seguridad adecuada?
Comportamiento en matriz	Recuperación específica, respuesta al procesado, sabor, textura y estabilidad	¿Resiste el ingrediente el proceso alimentario real?
Función microbiana	Utilización por cepa/comunidad, metabolitos y controles adecuados	¿Es plausible el mecanismo para la población prevista?
Evidencia en humanos	Variables clínicas preespecificadas, grupo objetivo, dosis, placebo, incertidumbre y acontecimientos adversos	¿Qué beneficio, si alguno, se demuestra?
Situación jurídica en la UE	Entrada exacta en lista de la Unión, categoría, dosis, etiquetado, protecciones y declaraciones	¿Puede comercializarse legalmente el alimento terminado previsto?
Escala y economía	Lotes independientes, recuperación, coste de procesado, dosis utilizable y seguridad de suministro	¿Es sostenible comercialmente la plataforma?

Un expediente así permite a los clientes descartar pronto propuestas inadecuadas. Un producto que funciona en laboratorio, pero no puede obtenerse legalmente a la dosis prevista, no constituye un candidato comercial viable. Un ingrediente lícito sin evidencia de un beneficio comercializable puede seguir teniendo valor para la investigación, pero no debe presentarse como una solución sanitaria terminada.

15. Diseño predictivo y función de los métodos computacionales

La naturaleza combinatoria de la estructura de los glicanos sugiere oportunidades para el descubrimiento guiado por datos. Los descriptores químicos —secuencia de monosacáridos, enlaces glicosídicos, fucosilación, sialilación y tamaño molecular— pueden relacionarse con ensayos de utilización bacteriana, especificidades enzimáticas y patrones de fermentación observados. Los modelos mecanísticos pueden identificar interacciones plausibles entre el suministro de sustrato y las capacidades microbianas. El aprendizaje automático puede ayudar a priorizar experimentos, pero una predicción fiable exige datos estandarizados y validados de manera independiente.

Un peligro importante es la fuga de datos. Si espectros, aislados microbianos o pocillos de fermentación derivados del mismo material de origen se reparten indiscriminadamente entre entrenamiento y prueba, la aparente precisión predictiva puede reflejar la identidad de origen en lugar de una relación estructura-función transferible. Los mejores diseños separan la validación por cepa productora, lote de fabricación, microbioma donante, centro de estudio o estructura de glicano, según la afirmación que se pretenda sustentar. El modelo debe comunicar la incertidumbre y probarse en condiciones no observadas anteriormente.

El atractivo computacional no excusa las deficiencias experimentales o jurídicas. Una molécula con alta actividad bifidogénica predicha no puede entrar en el mercado de la UE simplemente porque su puntuación de modelo sea elevada; debe disponer de un estatus alimentario lícito. Tampoco un aumento bacteriano observado puede describirse como mejora clínica de la inmunidad sin evidencia humana apropiada. La aplicación más productiva de la IA consiste en reducir el número de experimentos mal elegidos e identificar dónde la evidencia existente resulta insuficiente para la siguiente decisión de desarrollo.

16. Implicaciones económicas y estratégicas para los desarrolladores de ingredientes

La fabricación de glicanos de precisión combina la estructura de costes de los bioprocesos con la de un ingrediente de alta especificación. Entre los principales factores de coste figuran los sustratos de fermentación, el rendimiento y la concentración, los servicios auxiliares, las pérdidas de purificación, la liberación analítica de lotes, los rechazos de producción, el secado, el envasado y las condiciones de propiedad intelectual o licencia. El coste de un kilogramo de caldo de fermentación carece de significado si no puede traducirse en un kilogramo de ingrediente lícito y liberado. Un caso de negocio debería calcular el coste por ración conforme del alimento terminado, considerando la dosis autorizada y las pérdidas realistas de incorporación.

La autorización de LNT de 2026 demuestra por qué la regulación puede convertirse también en una variable económica. Los regímenes de protección de datos pueden influir a corto plazo en la disponibilidad de proveedores,

la competencia y las licencias. Estos mecanismos deben examinarse desde las perspectivas jurídica y comercial, en lugar de interpretarse como un monopolio implícito sobre toda una categoría molecular. Puede existir otra autorización lícita para una vía de producción diferente, y la lista de la Unión evoluciona a medida que se incorporan nuevos solicitantes. Por ello, las compras deben ajustarse a la especificación exacta del material y a la situación regulatoria más reciente.

Para INTABIOTECH, la oportunidad no consiste en afirmar que ya fabrica estas moléculas o que ha demostrado clínicamente sus efectos. Una función creíble sería identificar fuentes cualificadas, evaluar estructuras de glicanos para matrices alimentarias terminadas específicas, coordinar la validación de métodos analíticos y la homologación de proveedores, diseñar ensayos controlados con socios adecuados y proporcionar un mapa regulatorio europeo basado en evidencia. Esta propuesta es especialmente pertinente para fabricantes que intentan distinguir una plataforma de ingredientes verdaderamente novedosa de una mezcla indiferenciada de carbohidratos solubles comunes.

La estrategia comercial también debe tener en cuenta las limitaciones del mercado adulto. La evidencia de que un HMO modifica el microbioma intestinal puede impulsar una investigación preliminar, pero consumidores y reguladores necesitan algo más que un gráfico de taxonomía microbiana. Los recursos de desarrollo deben priorizar aplicaciones con dosis técnicamente realistas, categorías de uso lícitas, suministro reproducible y beneficio demostrable para el consumidor. Cuanto menos madura sea la evidencia clínica, más cuidadosamente deben separarse la inversión en investigación y la comunicación de las proyecciones inmediatas de ventas.

17. Discusión: precisión estructural no equivale a certeza fisiológica

El fundamento de los oligosacáridos idénticos a los de la leche humana es intelectualmente sólido porque vinculan una estructura molecular detallada con la utilización medible de sustratos microbianos. Pocas familias de ingredientes alimentarios funcionales ofrecen tantas variantes definidas de enlaces con una justificación enzimática tan directa. La fermentación moderna permite obtener algunas de estas estructuras sin extraerlas de la leche humana. Sin embargo, estas ventajas pueden crear una falsa sensación de inevitabilidad biológica: si una molécula es natural de la leche, se fabrica con precisión y la utiliza una bacteria considerada beneficiosa, entonces necesariamente mejorará la salud humana. Cada parte de esa afirmación exige una prueba independiente.

El ensayo de 2026 sobre colitis aporta una corrección especialmente importante. Se detectó una respuesta coherente del microbioma y del metabolismo, pero no se alcanzó el objetivo clínico primario. La intervención en adultos mayores produjo una distinción interpretativa semejante entre el cambio microbiano y un resultado inmunitario principal no alcanzado. Estos estudios no invalidan la investigación sobre HMO; delimitan sus fronteras actuales. Una revisión responsable no debe descartar observaciones biológicas significativas ni promoverlas como resultados que los estudios no estaban diseñados o capacitados para demostrar.

El marco europeo refuerza la precisión científica. LNT, 2'-FL, 3-FL y glicanos sialilados pueden disponer cada uno de fuentes autorizadas, usos y restricciones definidos por separado. La aprobación de una composición exacta a un nivel concreto es compatible con una incertidumbre considerable sobre su eficacia. Son dos formas paralelas de evidencia: seguridad y acceso lícito al mercado, por un lado, y demostración del beneficio humano alegado, por otro. Mezclarlas retóricamente constituye una fuente de exposición regulatoria evitable.

En consecuencia, la pregunta estratégica de desarrollo es más limitada y útil que averiguar si los HMO serán «el próximo gran prebiótico». Consiste en determinar si un glicano identificado, producido mediante una vía controlada e incorporado a un alimento concreto, genera un efecto relevante y reproducible en la población a la que dicho alimento terminado puede venderse legalmente. La respuesta puede ser positiva para algunas combinaciones de estructura, matriz y población y negativa para otras. Esa selectividad debe considerarse un resultado científico y no un defecto de la plataforma.

18. Conclusiones

La industrialización de oligosacáridos idénticos a los de la leche humana representa un avance sustancial en biotecnología alimentaria. La fabricación moderna puede producir glicanos químicamente específicos que permiten investigar rigurosamente las interacciones entre huésped y microbiota. Su utilidad depende de algo más que su semejanza química con los componentes de la leche humana. Las impurezas de fabricación, los enlaces

moleculares, la capacidad del microbioma, el procesado del alimento terminado, la exposición individual y las variables clínicas humanas condicionan la interpretación.

Los ensayos recientes de intervención en adultos demuestran efectos microbianos o metabólicos medibles, pero no establecen un beneficio terapéutico general ni una mejora genérica de la salud inmunitaria. El ensayo de 2026 sobre colitis ulcerosa es especialmente informativo porque su principal resultado clínico fue negativo pese a una señal bifidobacteriana significativa. Asimismo, la nueva autorización de LNT conforme al Reglamento (UE) 2026/397 crea una oportunidad comercial definida y no un derecho ilimitado a comercializar cualquier HMO, utilizar cualquier dosis o afirmar una mejora de la salud intestinal.

Para los desarrolladores de ingredientes alimentarios, el siguiente avance consistirá en un programa integrado en el que la identidad química de la molécula, su origen lícito, su estabilidad medida, su mecanismo microbiológico y el resultado relevante para el consumidor, demostrado de forma independiente, se mantengan dentro de una misma cadena de evidencia trazable. La precisión debe describir la calidad de esas decisiones y no únicamente la exactitud del nombre del glicano.

Referencias

1. Carter, M. M., et al. (2025). A human milk oligosaccharide alters the microbiome, circulating hormones, and metabolites in a randomized controlled trial of older adults. *Cell Reports Medicine, 6*(8), 102256. https://doi.org/10.1016/j.xcrm.2025.102256
2. Commission Implementing Regulation (EU) 2017/2470 of 20 December 2017 establishing the Union list of novel foods under Regulation (EU) 2015/2283, as amended. *Official Journal of the European Union*. https://eur-lex.europa.eu/eli/reg_impl/2017/2470/oj
3. Commission Implementing Regulation (EU) 2023/2210 of 20 October 2023 authorising 3-fucosyllactose produced by a derivative strain of *Escherichia coli* K-12 DH1 as a novel food. https://eur-lex.europa.eu/eli/reg_impl/2023/2210/oj
4. Commission Implementing Regulation (EU) 2023/2215 of 23 October 2023 authorising 6'-sialyllactose sodium salt produced by a derivative strain of *Escherichia coli* W. https://eur-lex.europa.eu/eli/reg_impl/2023/2215/oj
5. Commission Implementing Regulation (EU) 2024/1047 of 9 April 2024 authorising 3'-sialyllactose sodium salt produced using a derivative strain of *Escherichia coli* W. https://eur-lex.europa.eu/eli/reg_impl/2024/1047/oj
6. Commission Implementing Regulation (EU) 2024/2036 of 29 July 2024 authorising 2'-fucosyllactose produced by a derivative strain of *Escherichia coli* W as a novel food. https://eur-lex.europa.eu/eli/reg_impl/2024/2036/oj
7. Commission Implementing Regulation (EU) 2026/397 of 23 February 2026 authorising lacto-N-tetraose produced by a derivative strain of *Escherichia coli* K-12 MG1655 as a novel food. https://eur-lex.europa.eu/eli/reg_impl/2026/397/oj
8. EFSA NDA Panel. (2025). Safety of lacto-N-tetraose (LNT) produced by a derivative strain (E. coli K-12 MG1655 INB_LNT_01) of *E. coli* K-12 MG1655 (ATCC 700926) as a novel food pursuant to Regulation (EU) 2015/2283. *EFSA Journal, 23*(8), e9610. https://doi.org/10.2903/j.efsa.2025.9610
9. European Parliament and Council. (2002). Regulation (EC) No 178/2002 laying down the general principles and requirements of food law. https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2002/178/oj
10. European Parliament and Council. (2004). Regulation (EC) No 852/2004 on the hygiene of foodstuffs. https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2004/852/oj
11. European Parliament and Council. (2006). Regulation (EC) No 1924/2006 on nutrition and health claims made on foods. https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2006/1924/oj
12. European Parliament and Council. (2011). Regulation (EU) No 1169/2011 on the provision of food information to consumers. https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2011/1169/oj
13. European Parliament and Council. (2013). Regulation (EU) No 609/2013 on food intended for infants and young children, food for special medical purposes, and total diet replacement for weight control. https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2013/609/oj
14. European Parliament and Council. (2015). Regulation (EU) 2015/2283 on novel foods. https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2015/2283/oj
15. Gibson, G. R., et al. (2017). Expert consensus document: ISAPP consensus statement on the definition and scope of prebiotics. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology, 14*, 491–502. https://doi.org/10.1038/nrgastro.2017.75
16. Human milk oligosaccharides: Overcoming production bottlenecks through novel large-scale strategies and applications. (2026). *Food Bioscience*. https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S221242922600177X
17. Puccio, G., et al. (2017). Effects of infant formula with human milk oligosaccharides on growth and morbidity: A randomized multicenter trial. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000001520
18. PRInCE-UC investigators. (2026). 2'-Fucosyllactose modulates gut microbiota and systemic metabolism in mild-to-moderate ulcerative colitis: A randomized crossover trial. *Journal of Crohn's and Colitis, 20*(8), jjag120. https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjag120
19. Synbiotic effects of 2'-fucosyllactose and *Bifidobacterium longum* subsp. *infantis* M-63 in fermented human fecal communities. (2026). *Frontiers in Nutrition, 13*, 1744839. https://doi.org/10.3389/fnut.2026.1744839
20. 2'-Fucosyllactose supplementation results in a transient improvement in gut microbial resilience after vancomycin use in adults with overweight or obesity: A randomized, double-blind, placebo-controlled intervention. (2026). https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41243448/

Copyright © 2026 José M. López. Todos los derechos reservados.