

PREBIÓTICOS Y SUS BENEFICIOS EN LA ALIMENTACIÓN

CARLOS CASTAÑEDA GUILLOT, M.D.¹, ALBERTO DEL MONTE MARTÍNEZ, M.D.²

RESUMEN

Se revisa la trascendencia de los prebióticos en su relación con la microbiota intestinal y su repercusión como órgano metabólico. Se exponen los argumentos del concepto, características de los prebióticos y definiciones diferenciales con los probióticos. Se enumeran los principales prebióticos y su acción en el ecosistema intestinal. Se hace referencia al efecto prebiótico y relacionan sus efectos gastrointestinales. También se exponen los efectos específicos y beneficiosos de los ácidos grasos de cadena corta. Se definen los alimentos funcionales y el papel de los prebióticos en la alimentación humana y animal. Se llama la atención acerca de las indicaciones de los prebióticos y su repercusión en la salud humana.

Palabras claves: *Prebióticos, Efectos gastrointestinales de los prebióticos, Alimentos funcionales, Prebióticos en la alimentación humana y animal*

INTRODUCCIÓN

Hace apenas 20 años se estableció el concepto de prebióticos y su importancia en la salud humana y animal. En este período se han realizados distintos informes acerca su utilidad, las vías naturales y tecnológicas para su obtención. Sin embargo consideramos la necesidad de continuar difundiendo sus beneficios en la alimentación y sobre los avances alcanzados¹.

En el contexto de los avances en el conocimiento de la microbiota intestinal y su ecosistema los prebióticos junto a los probióticos participan de forma decisiva en su equilibrio y nutrición. La producción en la industria ha sido vertiginosa y los expertos han comenzado a llamar la atención de sus ventajas en la alimentación y

SUMMARY

The importance of probiotics and their relationship with the intestinal microbiota is reviewed and impact as a metabolic organ. The arguments of the concept and characteristics of prebiotics and probiotics differential definitions are presented. Prebiotics and the main action are listed in the intestinal ecosystem. Reference is made prebiotic effect and relate their gastrointestinal effects. Specific and beneficial effects of short-chain fatty acid are also discussed. Functional foods and the role of prebiotics in human and animal food are defined. The attention on indications of probiotics and their impact on human health.

Key words: *Prebiotics, Gastrointestinal effects of prebiotics, Functional foods, Role of prebiotics in human and animal food*

participación de sus mecanismos en el equilibrio de la población de la microbiota intestinal. La misma es considerada un <<órgano metabólico>> indispensable para un adecuado desarrollo de la inmunidad, la nutrición y el crecimiento corporal².

La actividad bifidogénica de los prebióticos fue inicialmente alertada en las investigaciones realizadas por los japoneses hace más de 30 años y en 1995 se postula por Gibson y Roberfroid su concepto como aquellos ingredientes no digeribles que promueven de manera selectiva el crecimiento y/o actividad de un número limitado de especies bacterianas beneficiosas para la salud³. Posteriormente en el 2007 el propio Roberfroid revisó ésta definición y postuló <<los prebióticos son aquellos ingredientes que son selectivamente fermentados por la microflora intestinal y que provocan en ella cambios específicos, tanto en su composición como en su actividad, con efectos beneficiosos para la salud del individuo>>⁴. La actividad metabólica producida por los prebióticos produce modificación de la microbiota del colon por el incremento de la población de las especies sacarolíticas y reducción de las especies patógenas¹⁻³.

¹Profesor Principal Titular – Invitado. Escuela de Medicina. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Regional Autónoma de Los Andes. –UNIANDES. Ambato, Ecuador. Profesor Consultante. Médico Especialista de Segundo en Gastroenterología Pediátrica. Facultad de Medicina “Calixto García”, Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. La Habana, Cuba.

²Profesor-Investigador, Jefe Laboratorio Tecnología Enzimática, Centro de Estudio de Proteínas, Facultad de Biología, Universidad de La Habana, Cuba

Recibido para publicación: enero 15, 2015

Aceptado para publicación: agosto 14, 2015

Característica de los prebióticos:

Las propiedades de un ingrediente para que pueda ser evaluado como prebiótico son:

- Resistente para ser hidrolizado y absorbido en su tránsito intestinal por la porción superior del tracto digestivo
- Ser fermentables por la microbiota intestinal
- Capacidad de estimular selectivamente el crecimiento y/o actividad de aquellas bacterias intestinales que contribuyen a la salud del huésped

Los prebióticos al igual que los probióticos y los simbióticos participan en la modulación de la microbiota intestinal por sus principales mecanismos de prevención en la colonización por microorganismos patógenos, las actividades inmuno-moduladora, antimicrobiana y enzimática. El conocimiento de dichos efectos al actuar en el refuerzo de la homeostasis intestinal permite el equilibrio y la regulación de las comunidades de la microbiota comensal^{5,6}.

Es importante definir y diferenciar los términos de probióticos, prebióticos y simbióticos, pues las características y efectos de los probióticos son distintos al prebiótico, y los simbióticos son la mezcla de ambos (Tabla 1).

Los mecanismos por los que actúan los alimentos prebióticos y probióticos al ejercer efectos beneficiosos mediante su consumo es hoy día recomendado y

avalado por numerosas publicaciones en revistas de reconocido nivel científico.^{2,4,7-13}

LOS PREBIÓTICOS

Los ingredientes con propiedades prebióticas se hallan en los polisacáridos y los oligosacáridos que habitualmente forman parte de la dieta humana y animal. En el contexto de los oligosacáridos, son los no digeribles siguientes los más reconocidos:

- Fructo-oligosacáridos (FOS, oligofructosa e inulina)
- Galacto-oligosacáridos (GOS)
- Transgalacto-oligosacáridos (TOS)
- Lactulosa

Se han reportados otros menos destacados, como:

- Gluco-oligosacáridos
- Malto-oligosacáridos
- Xilo-oligosacáridos
- Manano-oligosacáridos

En la leche materna se han identificado numerosos constituyentes bioactivos, como los prebióticos. La leche humana contiene desde 7 hasta 12 g / dl de oligosacáridos que es 10 a 100 veces el contenido de otras leche de los mamíferos¹⁴. Estos azúcares son muy complejos y consisten en galactosa y N-acetilglucosamina en un enlace glicosídico-β a la lactosa que están protegidos de la digestión en el tracto intestinal humano. A partir de esta estructura básica, se

Tabla 1
Definiciones de productos usados para la microbiota intestinal

PROBIÓTICO	Microorganismo no patógeno que resiste la digestión normal y llega vivo al colon, donde tiene un efecto positivo sobre la microbiota intestinal y la salud del hospedero.
PREBIÓTICO	Ingrediente no digerible en los alimentos que mejora la salud del hospedero, estimulando el crecimiento y/o la actividad de un grupo de bacterias en el colon (nutriente para la microbiota del colon)
SIMBIÓTICO	Probiótico + prebiótico

adjuntan enlaces alfa-glucosídico adicionales de fructosa y / o ácido siálico¹⁵. Los galactooligosacáridos (GOS) están presentes en la leche materna. Las moléculas de galactosa están unidas a la glucosa mediante enlaces glucosídicos β 1-4 (β GOS). También se encuentran en legumbres, como la soja (α GOS), de donde se extraen para comercializarlos¹⁶.

Actualmente se dispone de diferentes tipos de carbohidratos con propiedades prebióticas tales como lactulosa, inulina, galactooligosacáridos e isomaltooligosacáridos, cuya incorporación al alimento proporciona productos estables durante el periodo de vida útil del alimento¹⁶. La lactulosa es un disacárido de síntesis formado por galactosa-fructosa, aceptado universalmente su uso como tratamiento del estreñimiento crónico y de la encefalopatía hepática y reconocido como prebiótico (Tabla 2).

Gibson, en el Reino Unido, en la Universidad de Reading, presidió grupo de expertos para evaluar distintos ingredientes alimentarios candidatos a prebióticos y estableció que los que cumplían de forma estricta las tres condiciones descritas con anterioridad (resistencia, fermentación y selectividad) eran los fructanos (inulina y fructo-oligosacáridos, los galactooligosacáridos (GOS) y la lactulosa. Tabla 2. Sin embargo, otros prebióticos han sido evaluados que a pesar de no cumplir los criterios estrictos, no se puede negar su eficacia. Los prebióticos más usados comercialmente son los: fructo-oligosacáridos (FOS),

manano-oligosacáridos (MOS), galacto-oligosacáridos (GOS), transgalacto-oligosacáridos (TOS), fructanos (inulina) y lactulosa¹⁷. Las bifidobacterias y lactobacilos secretan β -fructosidas que hidrolizan los enlaces β -2 de los prebióticos, y participan en el proceso de prestación de los azúcares disponibles para la fermentación bacteriana

La inulina es un producto natural presente en plantas comestibles. Industrialmente se extrae de la raíz de la achicoria. Se trata de un fructano lineal con un grado de polimerización (GP) desde 2 hasta 60. La hidrólisis parcial enzimática (endoinulinasa) de la inulina original, produce oligofructosa que tiene un GP desde 2 hasta 8. La oligofructosa también se puede producir por transfructosilación enzimática en sacarosa¹⁷. En la naturaleza los FOS los hallamos en la achicoria, cebolla, (levanos e inulina) ajo, alcachofa, yacón, puerro, espárragos⁶.

Los manano-oligosacáridos (MOS) modulan la respuesta inmunitaria, actuando sobre uno o más de los componentes implicados en la respuesta mediada por citoquinas.

Los transgalactooligosacáridos (TOS/GOS) están formados por galactanos de cadena corta lineal con uniones osídicas que son producidas por transgalactosilación en lactosa. Han resultado patentes de la industria farmacéutica, algunos están autorizados para incorporarlos a fórmulas infantiles^{16,17}.

Tabla 2
Principales carbohidratos evaluados como prebióticos

Carbohidratos	Resistencia	Fermentable	Selectivo	Prebiótico
Fructanos tipo inulina	Si	Si	Si	SI
Galacto-oligosacáridos	Probable	En estudio	Si	SI
Lactulosa	Probable	En estudio	Si	SI
Isomalto-oligosacáridos	Parcial	Si	Prometedor	No
Lactosacarosa	Nid	Nid	Prometedor	No
Xilo-oligosacáridos	Nid	Nid	Prometedor	No
Oligosacáridos de soja	Nid	Nid	No	No
Nid: No hay información disponible				

Efecto prebiótico

El <<efecto prebiótico>> de un ingrediente natural o alimento producido por métodos tecnológicos es la capacidad de no ser hidrolizado ni absorbido en el tracto gastrointestinal superior, lo que determina la aptitud para modificar la composición de la microbiota del colon, tras ser selectivamente fermentado por una o varias bacterias al contribuir con beneficiosos efectos para la salud, tales como prevención de la diarrea, la constipación y del cáncer, sobre el metabolismo de los lípidos al producir descenso de niveles de colesterol y triglicéridos, en la estimulación de la absorción de minerales y activación del sistema inmunológico. Estas propiedades son indirectas, al ser mediadas por la microbiota intestinal^{6,18}. Estos argumentos resultan de interés a la luz de los conocimientos más recientes en la reducción del riesgo en enfermedades como el cáncer de colon, obesidad, diabetes tipo 2 y osteoporosis¹⁷.

La fermentación selectiva es uno de los requerimientos para demostrar la efectividad de un prebiótico, variando dicho perfil en función del sustrato. Los prebióticos como estimulantes del crecimiento bacteriano incrementan la fermentación y producción de ácidos grasos de cadena corta (AGCC). Estos ácidos son también denominados ácidos grasos volátiles y son el ácido acético, el ácido propiónico y el ácido butírico, los cuales disminuyen el pH luminal y son fácilmente absorbidos a través de la pared del intestino. El butirato es considerado la principal fuente de energía para la mucosa del colon, induciendo a nivel de la mucosa colorrectal e ileal, una mayor proliferación celular en las criptas de Lieberkühn. Además está demostrado su potente poder estimulador de la división celular en relación a la estructura mucosal^{18,19}. En la Tabla 3 se muestran los efectos específicos y beneficiosos.

El rasgo principal de los prebióticos es modular o modificar la microbiota intestinal tras ser fermentados por bacterias del colon y desencadenar la liberación de los referidos AGCC. Éstos tienen numerosos efectos fisiológicos para el hospedero, por su sustrato energético a nivel del colon para los colonocitos producido por el ácido butírico y en el organismo por el ácido propiónico y ácido acético con una participación en particular, como se mencionó con anterioridad, pues además del metabolismo del colon actúan en la regulación hepática de los lípidos y azúcares, y en el aporte de energía a las células. Otros efectos

beneficiosos incluyen hidrólisis de los lípidos y producción de péptidos y aminoácidos, además de vitaminas. Entre los prebióticos más butirogénicos se destacan los FOS y algunos almidones resistentes. En la Tabla 4 se muestran los efectos gastrointestinales de los prebióticos²⁰.

Los prebióticos pueden ser usados como medicamentos o alimentos. Cuando son usados con alimentos resultan ingredientes valiosos, son los denominados alimentos funcionales.

Alimentos funcionales

Este término fue usado originariamente por los japoneses y es reconocido como alimentos nuevos o novedosos. En el año 2000 los europeos en un documento consensado lo definieron así: “un alimento puede considerarse funcional si se ha demostrado satisfactoriamente que, además de tener los efectos nutricionales esperados, beneficia una o más funciones fisiológicas hasta el punto de que mejora la salud o el bienestar o reduce el riesgo de contraer determinadas enfermedades”²¹⁻²³.

Los prebióticos en la naturaleza

Los prebióticos se pueden obtener en fuentes naturales como materia prima para la obtención de oligosacáridos no digeribles procedentes de diferentes alimentos. En la Tabla 4 se muestran las principales fuentes y alimentos:²⁴⁻²⁷ Otras fuentes de prebióticos son los brotes de bambú; hierbas, como el vetiver, la madera blanda y dura y la paja de cereales como el arroz, trigo, cebada y centeno^{1,27,28}.

Mecanismos de acción de los prebióticos

Estos mecanismo son tres: producción de sustancias antimicrobianas, efecto sobre la mucosa intestinal y estimulación de la respuesta inmune.

Sustancias antimicrobianas

Las sustancias antimicrobianas se producen a expensas de la microbiota intestinal, consecutivo al proceso de fermentación del prebiótico por incremento de las especies con efecto beneficioso al elaborar sustancias

Tabla 3
Efectos específicos y beneficiosos para la salud de los AGCC

A G C C	Efectos específicos	Efectos beneficiosos
AGCC totales	Disminución del pH	Disminución de la biodisponibilidad de los compuestos alcalinos citotóxicos Inhibición del crecimiento de organismos pH sensitivos
Ácido acético	Posible incremento en la absorción de Ca y Mg Relajación de la resistencia vascular	Disminución fecal de calcio y magnesio Mayor flujo sanguíneo venoso colónico y hepato-portal
Ácido propiónico	Mejoría de la contracción muscular colónica Relajación de la resistencia vascular Estimulación del transporte de electrolitos del colon Proliferación epitelial del colon	Laxante, alivio del estreñimiento Mayor flujo sanguíneo venoso colónico y hepato-portal Mayor absorción de iones y fluidos, prevención de la diarrea Posible aumento de la capacidad absorbiva
Ácido butírico	Relajación de la resistencia vascular Metabolismo de los colonocitos Conservación del fenotipo normal de los colonocitos Estimulación del transporte de electrolitos del colon	Mayor flujo sanguíneo venoso colónico y hepato-portal Mantenimiento de la integridad mucosal, reparación alteraciones y colitis ulcerosa; Disminución el riesgo de malignidad Mayor absorción de iones y fluidos, prevención de la diarrea

antimicrobianas unido al proceso de acidificación de la microbiota intestinal, lo que trae como consecuencia una evidente reducción del crecimiento de determinados patógenos.

Efecto sobre la mucosa intestinal

Se ha considerado una mejoría en el proceso de crecimiento y desarrollo de las células de la cripta intestinal. Con los MOS a expensas de incremento en la altura de las vellosidades intestinales que permite una adecuada digestión y absorción de nutrientes, todo ello mediado por una respuesta inmune intestinal eficaz. Se trata de una respuesta inmune indirecta.

Estimulación de la respuesta inmune

Los probióticos estimulados por la fermentación de los prebióticos pueden desarrollar los mecanismos de defensa intestinal, como por ejemplo la síntesis y secreción de IgA polimérica, anticuerpos protectores de la mucosa intestinal y con una apropiada colonización de probióticos ayudan a producir un balance de la respuesta de las células T auxiliaadoras (Th1=Th2=Th3/Tr1) y prevenir el desequilibrio (Th1>Th2 o Th2>Th1), lo que influye de manera decisiva a la prevención de enfermedades atópicas

Tabla 4
Efectos gastrointestinales de los prebióticos

A través de fermentación en el colon	Producción de AGCC y lactatos Gases, principalmente CO₂ y H₂ Incremento de la biomasa fecal Incremento fecal de energía y nitrógeno Propiedades laxativas
En la microbiota intestinal	Incremento selectivo en bifidobacterias y lactobacilos en comunidades de finas capas biológicas Reducción de <i>Clostridium</i> Incremento en la colonización de patógenos Beneficio potencial en la prevención de la invasión de patógenos
Intestino delgado	Efecto osmótico de bajo peso molecular, el cual causa ocasionalmente diarrea Aumenta la absorción de Calcio, Magnesio y de Hierro Interacción con el moco cambia los sitios de unión para las bacterias, lectinas, etc.
Boca	Protección contra las caries
Otros efectos	Metabolismo de los ácidos biliares –no se han reportado cambios consistentes Efectos variables en enzimas microbianas con potencial afectación en la carcinogénesis Estimulación de la apoptosis

Los prebióticos en la alimentación humana y animal

Se ha llamado la atención acerca los beneficios de la biotecnología en la obtención de prebióticos. Este desarrollo ha resultado muy ventajoso desde el punto de vista económico. Los prebióticos actualmente en uso, especialmente inulina y sus derivados, y galactooligosacáridos [GOS] son relativamente baratos de fabricar o extraer de fuentes vegetales. Hay múltiples experiencias desarrolladas acerca el uso de los prebióticos en la alimentación humana, en fórmulas infantiles y en la alimentación animal, aviar y en cerdos, son resumidos a continuación:

Los prebióticos en la alimentación infantil

La adición de prebióticos en las fórmulas infantiles se inició hace más de 40 años. Los mismos tienen la función de incrementar de forma significativa la población bacteriana intestinal a expensas de bacterias con efecto prebiótico, como las bifidobacterias; lo que acontece en los lactantes que al no recibir lactancia materna son alimentados con fórmulas infantiles con prebióticos.

Comercialmente, galactooligosacáridos (GOS) y fructooligosacáridos (FOS) se utilizan con éxito en la promoción de la colonización de lactobacilos en el intestino humano, tanto en la fórmulas enterales para

adultos durante años, como a los lactantes desde el nacimiento y posterior, durante el destete para prevenir la diarrea y también para promover el desarrollo de un saludable sistema inmune. La industria produce leches con adición de GOS (Galacto-oligosacáridos de cadena corta) o FOS (fructo-oligosacárido de cadena larga/inulina). Se puede presentar con la mezcla de GOS/FOS en una proporción 9:1 (8g/L). Las leches con Galacto-oligosacáridos de cadena corta, como es el caso del Nutrilon se produce para prematuros y niños de buen peso con diferentes variantes. Otras leches como el Similac contienen sólo GOS^{18,29-31}.

Los prebióticos en la alimentación animal

Determinados componentes de los alimentos de las aves, participan en su crecimiento y salud en general, como acontece en los pollos, con la administración de los polisacáridos no digeribles. Éstos participan e influyen en la microbiota intestinal y del tracto intestinal en general cuando los pollos son jóvenes y la microbiota se halla aún en proceso de desarrollo, por su gran capacidad para retención de agua, lo cual aumenta la viscosidad del quimo y, por consiguiente, el tiempo de permanencia del alimento en el intestino lo que mejora la absorción, con el consiguiente aumento de su peso^{29,30}.

En el cerdo la alternativa de administrar prebióticos y probióticos en la alimentación ha resultado muy beneficiosa a expensas de sus mecanismos específicos de acción, lo que sido avalado por distintos estudios al evidenciar el control de enterobacterias patógenas, ante las disposiciones establecidas de retiro de la administración de antibióticos junto a la promoción del crecimiento y aumento de peso³².

CONCLUSIONES

Se hace revisión y puesta al día de la información reportada en la literatura médico-científica acerca el papel de los prebióticos en la salud humana y animal. Su concepto, mecanismos de acción y las fuentes de ingestión de dichos ingredientes en productos naturales o por métodos biotecnológicos. Se menciona el efecto prebiótico y sus beneficios sobre la microbiota intestinal. La relación de los prebióticos en la producción de los ácidos grasos de cadena corta, sus efectos específicos y beneficiosos para la salud. Además se reseñan los efectos gastrointestinales de los prebióticos. Se hace referencia a la alimentación en

fórmulas infantiles en la infancia y su aplicación en la alimentación animal, en aves y cerdos. Se llama la atención sobre los retos de los prebióticos en la manipulación de la microbiota intestinal.

REFERENCIAS

1. Castañeda C, Del Monte A. Prebióticos: Obtención y su repercusión en la salud. 2014. Ed. Mendieta, Quito.
2. Icaza-Chavez ME: Microbiota intestinal en la salud y la enfermedad. *Rev Gastroenterol Mex* 2013;78:240-8 - Vol. 78 Núm.4 DOI: 10.1016/j.rgmx.2013.04.004
3. Gibson GR, Roberfroid MB. Dietary modulation of the human colonic microbiota – Introducing the concept prebiotics. *J Nutrition* 1995;195:1401-12.
4. Roberfroid MB. Prebiotics. The concept revisited. *J Nutrition* 2007;137:830-7.
5. Román E. y Álvarez G. Empleo de probióticos y prebióticos en pediatría. *Nutr. Hosp.* 2013;28, supl.1 ene. versión impresa ISSN 0212-1611.
6. Castañeda C. Capítulo 7. Prebióticos. En *Ecosistema Intestinal*. 2012. InScience Communications, México DF, pag 105-114.
7. Ziegler E, Vanderhoof JA, Petschow B, Mitmesser SH, Stolz SI, Harris CL, Berseth CL. Term infants fed formula supplemented with selected blends of prebiotics grow normally and have soft stools similar to those reported for breast-fed infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2007 Mar;44(3):359-64.
8. Vanderhoof J, Ferguson P, Pauley-Hunter R, Prestridge L. Fermentation pattern of infant formulas containing different prebiotics. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2015;60(5):688-90.
9. Ribeiro TC, Costa-Ribeiro H Jr, Almeida PS, Pontes MV, Leite ME, Filadelfo LR, et al. Stool pattern changes in toddlers consuming a follow-on formula supplemented with polydextrose and galactooligosaccharides. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012;54(2):288-90. doi: 10.1097/MPG.0b013e31823a8a4c.
10. Vrese M, Schrezenmeir J. Probiotics, prebiotics, and synbiotics. *Adv Biochem Eng Biotechnol.* 2008;111:1-66. Disponible en: doi: 10.1007/10_2008_097.
11. Ulbrich T, Plogsted S, Geraghty ME, KM, and Valentine CJ. Probiotics and Prebiotics: Why Are They "Bugging" Us in the Pharmacy? *J Pediatr Pharmacol Ther.* 2009 Jan-Mar; 14(1): 17–24. doi: 10.5863/1551-6776-14.1.17.
12. Kukkonen K, Savilahti E, Haahtela T, Juntunen-Backman K, Korpela R, Poussa T, et al. Probiotics and prebiotic galacto-oligosaccharides in the prevention of allergic diseases: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Allergy Clin Immunol.* 2007; 119: 192–8. Disponible en: doi: 10.1016/j.jaci.2006.09.009
13. Tang ML, Lahtinen SJ, Boyle RJ. Probiotics and prebiotics: clinical effects in allergic disease. *Curr Opin Pediatr.* 2010;22:626–34.
14. Boehm G, Stahl B. Oligosaccharides from milk. *J Nutr* 2007;137,3(Suppl 2):847S-849S.
15. Chirido FG, Menéndez AM, Pita ML, Sosa P, Toca M del C, Trifone L y Vecchiarelli C. Prebióticos en salud infantil. *Arch Argent. Pediatr.* 2011,109(1), feb. Versión impresa ISSN 0325-007
16. Olano A. Nuevos alimentos funcionales: prebióticos o probióticos. http://infoalimenta.com/expertos-opinan/778/Nuevos-alimentos-funcionales-prebioticos-o-probioticos/detail_templateSample

17. Bhatia A, Rani U. Prebióticos y Salud: Implicaciones clínicas. *Revista de Investigación Clínica y Diagnóstico* 2007; 1: 546a554. Disponible en: http://www.jcdr.net/back_issues.asp?issn=0973709x&year=2007&month=December&volume=1&issue=6&page=546-554&id=162
18. Topping DL y Clifton MP. 2001. Short chain fatty acids and human colonic functions: Roles of resistant starch and non starch polysaccharides. *Physiol. Rev.* 2001;81:1031-64.
19. Thomas DW, Greer FR. Thomas DW, Greer FR, American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition. American Academy of Pediatrics Section on Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Probiotics and prebiotics in pediatrics. *Pediatrics.* 2010;126(6):1217-31. doi: 10.1542/peds.2010-2548.
20. Cummings JH, Macfarlane GT. Gastrointestinal effect of prebiotic. *Brit J Nutr* 2002; 87 (Suppl 2):S145-51
21. EUR 1859. Scientific concepts of functional foods in Europe. Projects report. Vol 3. Dig Research-RTD actions life sciences and technologies. Bruselas 2000.
22. Menrad K. Market and marketing of functional foods in Europe. *J Food Engineering* 2003;56:181-8.
23. Voragen AQQJ. Technological aspects of functional food-related carbohydrates. *Trends in Food Science and Technology.* 1998,9:328-35.
24. Yu T, Chen C, Kling De, Liu B, McCoy JM, Merighi M et al. The principal fucosylated oligosaccharides of human milk exhibit prebiotics properties on cultured infant microbiota. *Glycobiology* 2013;23:169-77.
25. Sangeetha PT, Ramesh MN, Prapulla SG. Recent trends in the microbial production, analysis and application of fructooligosaccharides. *Trends in Food Technology* 2005; 16:442-57.
26. Singh M, Sharma M, Banerjee VC. Biotechnological applications of cyclodextrins. *Biotechnology Advances* 2002;20:341-59.
27. Lina BAR, Jonker D, Kozianowsky G. Isomaltulose (Palatinose): A review of biological and toxicological studies. *Food and Chemical Toxicology* 2002;40:1375-81.
28. Vázquez MJ, Alonso JL, Domínguez H, Parajo JC. Xyosaccharides: manufacture applications. *Trends in Food Science and Technology* 2000,11:387-93.
29. Sánchez-Mata MC, Peñuela-Teruel MJ, Cámara Hurtado M, Díez-Marqués C, Torija-Isasa ME. Determination of mono-, di- and oligosaccharides in legumes by high-performance liquid chromatography using an amino-bonded silica column. *J Agricultural and Food Chemistry* 1998;46:3648-52.
30. Chaikumpollert O, Methacanon P, Suichiva K. Structural elucidation of hemicelluloses from Vetiver grass. *Carbohydrate Polymers* 2004;57:191-96.
31. Peinado MJ, Ruiz R, Echávarri A, y Rubio LA. Ajo derivado tiosulfonato propano propilo es eficaz contra enteropatógenos engorde en vivo. *Poultry Science* 2012; 91:2148-57. Disponible en: [http://www.actualidadporcina.com/articulos/alimentos-funcionales-lechones-pro-prebioticos.html](http://dx.doi.org/10.3382/Velasco S, Rodríguez ML, Alzueta MC, Rebolé A, y Ortiz LT. Los prebióticos tipo inulina en la alimentación aviar. I: Características y efectos a nivel intestinal. Rev Complutense Ciencias Veterinarias 2010; 4(2): 87-104.32. Xu ZR, Hu CH, Xia MS, Zhan, XA y Wang MQ. Effects of dietary fructooligosaccharide on digestive enzyme activities, intestinal microflora and morphology of male broilers. <i>Poult. Sci</i> 2003; 82:1030-36.33. Scalabrin DM, Mitmesser SH, Welling GW, Harris CL, Marunycz JD, Walker DC, et al. New prebiotic blend of polydextrose and galacto-oligosaccharides has a bifidogenic effect in young infants. <i>J Pediatr Gastroenterol Nutr.</i> 2012 Mar;54(3):343-52. Disponible en: doi 10.1097/MPG.0b013e318237ed95.34. Silvera M. Alimentos funcionales en lechones: probióticos y prebióticos. <i>Actualidad porcina.</i> 19/9/2013. Disponible en: <a href=)