

IMPORTANCIA DE LOS PROBIÓTICOS Y PREBIÓTICOS EN LA SALUD HUMANA

IMPORTANCE OF THE PROBIOTICS AND PREBIOTICS IN THE HUMAN HEALTH

Blanca C. SALAZAR A. ^{1*}, y Olga I. MONTOYA C.²

RESUMEN

Los probióticos son microorganismos gram positivos, microaerófilos, fermentadores de carbohidratos, que producen especialmente ácido láctico, razón por la cual también se les considera “bacterias ácido lácticas” siendo los Lactobacilos y Bifidobacterias los de mayor importancia en la actualidad; estos microorganismos son considerados bioterapéuticos por los beneficios en la salud humana tales como: facilitar la digestión de la lactosa, proteger contra enfermedades gastrointestinales, del tracto urogenital y respiratorio, equilibrar el sistema inmunológico, prevenir y tratar enfermedades dermatológicas y proteger contra el cáncer de colon. Para lograr estos beneficios a largo plazo, en el organismo humano, se requiere del consumo de alimentos con ingredientes prebióticos tales como cebolla, banano, avena, puerros y alcachofa porque ellos son la principal fuente de carbono para estas bacterias. El presente trabajo recopila algunas revisiones bibliográficas de investigaciones y artículos relacionados con este tema durante un período de 26 años, comprendido entre 1977 y 2003.

Palabras Clave: *Probióticos, Prebióticos, Lactobacilos, Bifidobacterias, Fructooligosacáridos.*

ABSTRACT

The probiotics are positive gram microorganisms, microaerophilic, carbohydrate fermenters, which are lactic acid producers and therefore known as “lactic acid bacteria”. Nowadays, Lactobacilli and Bifidobacteriae are the most important lactic acid producers.

The before mentioned microorganisms are considered to be biotherapeutic because of their beneficial effects on human health such as making easy the lactose digestion and protecting humans from gastrointestinal, urogenital and respiratory illnesses; they balance the immune system, prevent and treat dermatological illnesses and protect against colon cancer.

The humans need an intake of foods containing prebiotics, which provide carbon to probiotics, in order to get the beneficial effects in a long term. Some of prebiotics sources are: onions, bananas, oats, leeks, and artichokes.

This paper summarizes some bibliography reviews of researchers and articles related to this topic, written during a period of 26 years that goes from 1977 to 2003.

Key words: *Probiotics, Prebiotics, Lactobacilli, Bifidobacteria, Fructooligosaccharides.*

1 Escuela de Nutrición y Dietética. Universidad de Antioquia. Medellín- Colombia A.A 1226

2 Escuela de Biociencias. Facultad de Ciencias. Universidad Nacional de Colombia. Sede Medellín. A. A 1226 Medellín, Colombia

* Autor a quien se debe dirigir la correspondencia: bsalazar@pijaos.uedea.edu.co

INTRODUCCIÓN

Esta revisión pretende resaltar la importancia que tiene en la salud humana, el consumo de alimentos con ingredientes prebióticos y con microorganismos probióticos por la gran variedad de efectos benéficos que ampliamente se han demostrado por diferentes investigaciones y estudios, teniendo en cuenta que la dieta es uno de los factores más importante para mantener este bienestar.

Una buena alimentación debe considerar la ingestión de alimentos llamados funcionales, que además de nutrir, tienen componentes que producen un impacto positivo en la salud, como los prebióticos y probióticos. Los prebióticos son carbohidratos presentes en alimentos vegetales cuya característica principal es que no son metabolizados por las enzimas digestivas del hombre, que al llegar al intestino, son utilizados como fuente de carbono por los microorganismos probióticos.

Los probióticos son microorganismos de forma bacilar o cocobacilar gram positivos, no esporulados que tienen la propiedad de desdoblar algunos carbohidratos para producir compuestos de menor peso molecular, como los ácidos láctico, propiónico, fórmico, acético, CO₂, diacetilo, H₂O₂, entre otros. Estos productos contribuyen a mejorar procesos digestivos, combatir la microbiota patógena intestinal, mantener el equilibrio inmunológico, entre otros. Estos microorganismos ya se encuentran disponibles en el mercado en forma de tabletas, cápsulas, en polvo y adicionados a alimentos. Sin embargo se pueden aislar de alimentos de origen animal y vegetal fermentados en forma natural.

En la actualidad, los colombianos no hemos tomado conciencia de la importancia que tiene incluir en la dieta, este tipo de alimentos teniendo en cuenta que en el país, se presentan niveles importantes de mortalidad por desnutrición y cáncer, además hay múltiples casos por desbalance en el sistema inmunológico como son las alergias, neumonías, enfermedades del tracto gastrointestinal y urogenital entre otras.

LOS PROBIÓTICOS

A lo largo de la historia se ha reportado el consumo de productos fermentados lácteos con

microorganismos vivos, especialmente bacterias ácido lácticas, porque desde tiempos antiguos se evidenció el conocimiento de los beneficios que éstos proporcionaban en las personas que los consumían; sin embargo, quien enfatizó en ellos, fue el científico Elié Metchnikoff, que relacionó la ingestión de leches fermentadas, con la longevidad y salud de los habitantes en una determinada región de Bulgaria, los cuales incluían en su dieta leches fermentadas y vivían en promedio más de cien años (1). Actualmente se sabe que los responsables del fermento eran microorganismos productores de ácido láctico de los géneros *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*.

En 1965 se utilizó por primera vez el término “probiótico”, palabra derivada del latín “pro” que significa a favor de; y del griego “bios” que quiere decir vida. Inicialmente, esta palabra definió a los microorganismos que promovían el crecimiento de otros microorganismos; luego se aplicó a extractos de tejidos que estimulan el crecimiento microbiano. En los últimos años, se han definido como probióticos los cultivos únicos o mezclados de microorganismos vivos que al ser ingeridos por humanos o animales, mejoran el balance poblacional de la microbiota intestinal, evitando la adherencia de patógenos (2,3). Sin embargo, estos microorganismos no necesariamente son habitantes propios del tracto gastrointestinal, pero se pueden encontrar como microbiota natural en la leche, la carne y algunos vegetales, causando la fermentación natural de ellos (4,5).

CARACTERÍSTICAS DE LOS PROBIÓTICOS

Los microorganismos probióticos son bacterias ácido lácticas que pertenecen a los géneros *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* y tradicionalmente se han clasificado con base en sus propiedades morfológicas, crecimiento a diferentes temperaturas, capacidad fermentadora de glucosa y otros carbohidratos y la configuración del ácido láctico producido. Los *Lactobacillus* son bacilos gram positivos, no esporulados, aerotolerantes, acidotolerantes, catalasa negativa, carentes de citocromo; aunque se presentan excepciones cuando algunas especies cultivadas en medios ricos en hematina o compuestos relacionados pueden sintetizar catalasa; también son estrictamente fermentadores

produciendo una gran diversidad de ácidos, siendo el principal el láctico. Las especies del género *Bifidobacterium* son cocobacilos grampositivos, no esporulados, generalmente anaerobios estrictos pero pueden crecer bajo condiciones microaerófilas cuando están en presencia de CO₂ (4,7,6).

REQUISITOS QUE DEBEN CUMPLIR LOS PROBIÓTICOS

Las cepas de microorganismos probióticos deben presentar y mantener unas características que garanticen su crecimiento y supervivencia en el alimento que lo contiene o al que se adiciona, como también durante su tránsito a través del estómago e intestino delgado, y su capacidad de adherirse a las mucosas del intestino grueso. Entre las principales características se encuentran:

- **Viabilidad durante el procesamiento y almacenamiento del alimento.** La viabilidad es la capacidad que tienen estos microorganismos de permanecer vivos, tanto en el alimento como en el intestino del consumidor durante un tiempo determinado, con el fin de lograr los beneficios de dichos alimentos. La viabilidad está relacionada con el método de producción y con el microorganismo adicionado al producto fermentado (8,9). En Colombia, se exige que las leches fermentadas con probióticos deben presentar una viabilidad en Unidades Formadoras Colonias (UFC) de concentraciones no menores de 10⁶ UFC /g durante un período mínimo de 21 días (10,11).
- **Estabilidad frente a ácidos gástricos y bilis.** Estos microorganismos deben de resistir las concentraciones de ácido y sales biliares del estómago o intestino delgado de los seres humanos y animales. Para comprobar la resistencia a estos medios adversos existe una prueba que se realiza *in vitro* a pH=2 y con las sales biliares a una concentración de 0.3% p/v; porque no todas las especies de los géneros *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* presentan esta característica, por lo tanto, es un criterio importante para seleccionar un microorganismo probiótico (12).
- **Adherencia a la mucosa intestinal.** Los microorganismos probióticos tienen la capacidad de sintetizar un biosurfactante de compo-

sición glicoproteica, el cual favorece la adhesión a las superficies de las células M y/o a las placas de peyer, y de esta manera compiten con los microorganismos enteropatógenos e impiden que éstos colonicen el intestino, lo que conlleva en última instancia a estimular el sistema inmunológico, presentándose un aumento en los niveles de algunas Inmunoglobulinas en el organismo (13,14,15,16). Esta propiedad se comprobó en estudios *in vitro* sobre las líneas celulares Caco-2 y Ht-29 (17,12,18).

- **Producción de sustancias antimicrobianas.** Cuando estos microorganismos metabolizan carbohidratos, sintetizan compuestos como: ácido láctico, fórmico, acético; peróxido de hidrógeno, aniones super óxido y radicales hidroxilo; dióxido de carbono, diacetilo, acetaldehído e isómeros D de aminoácidos. También pueden sintetizar algunas sustancias llamadas bacteriocinas como la reuterina, de naturaleza no proteica con bajo peso molecular que ejercen una acción antimicrobiana, al actuar sobre estructuras específicas de los diferentes microorganismos que ellos inhiben. Esto cobra mayor importancia cuando tales microorganismos son patógenos, como es el caso de la *Escherichia coli*, *Pseudomonas* spp., *Clostridium perfringens* y *Cl. difficile* principalmente (19,20).

BENEFICIOS DE LOS MICROORGANISMOS PROBIÓTICOS

El auge de los alimentos enriquecidos con estos microorganismos se debe a una gran variedad de beneficios que le proporcionan al consumidor, los cuales se han evidenciado a través de una serie de investigaciones. Entre los más destacados se encuentran los siguientes:

Facilitar la digestibilidad de la lactosa. Los microorganismos probióticos, al estar en el intestino, liberan la enzima β-galactosidasa, que actúa sobre la lactosa hidrolizándola hasta glucosa y galactosa, de esta manera evita que personas intolerantes al carbohidrato presenten síntomas como flatulencia, dolor abdominal y diarrea, cuando consumen leche (21,22)

Proteger contra enfermedades gastro-intestinales. La patología intestinal puede darse por un consumo de antibióticos que inhiben o destruyen la microbiota natural y/o la colonización por microorganismos enteropatógenos como la *Klebsiella oxytoca* y *Clostridium difficile*, que causan lesiones en el colon (23,24,25). Con el consumo de alimentos con probióticos específicamente *Lactobacillus rhamnosus* GG, y *Lactobacillus reuteri*, se recupera el balance de la microbiota intestinal nativa y se evita la adhesión de algunos virus, bacterias patógenas o parásitos que pueden ser agentes causales de la gastroenteritis, la diarrea del viajero y la inflamación intestinal, el síndrome de colon irritable (18,26,27,28,29,30) que en última instancia pueden ser la causa del cáncer de colon; los probióticos han mostrado un efecto favorecedor en la prevención de mutaciones, al desactivar carcinógenos genotóxicos, en un sistema *in vitro* (33,34).

Proteger contra infecciones del tracto urogenital. La vaginitis inducida por bacterias y/o levaduras, es una infección estrechamente relacionada con la exposición a antibióticos y espermicidas y también depende del estado hormonal de la mujer. Con el consumo de mezclas probióticas, se han obtenido buenos resultados en la restauración de la microbiota natural urogenital benéfica, que desplaza a los causantes de la inflamación en vagina y uretra (16).

Promover la barrera de defensa endógena del intestino. Aunque, el tracto gastrointestinal normalmente es una barrera natural contra antígenos de origen microbiano y alimentario, la presencia de los probióticos adheridos a la mucosa intestinal, estimula o potencia el sistema inmune, lo que favorece la inmunomodulación que se manifiesta en un aumento en los niveles de inmunoglobulinas, y una activación de las células mononucleares y de los linfocitos para proteger al huésped de las infecciones. Sin embargo los mecanismos específicos aún no están claros (31,32,37).

Proteger contra infecciones respiratorias. Los probióticos aumentan la actividad fagocítica de macrófagos alveolares que actúan sobre microorganismos patógenos presentes en las vías respiratorias. Se hizo un estudio a 571 niños sanos con edades entre uno y seis años divididos en dos grupos: a uno de ellos se les incluyó en su

dieta leche suplementada con *Lactobacillus* GG, y a los otros niños leche no suplementada, observándose una disminución del 19% de enfermedades respiratorias tales como otitis media, sinusitis, bronquitis y neumonías en aquellos niños alimentados con *Lactobacillus* GG (35). Lo anterior fue corroborado por Río y colaboradores cuando suministraron *Lactobacillus acidophilus* y *L. casei* en niños para observar el efecto sobre patologías de vías respiratorias habituales en esta etapa de la vida, quienes concluyeron que el suministro de lactobacilos previno las neumonías y disminuyó la frecuencia de bronquitis en niños normales y desnutridos. Además, observaron que la desnutrición predispone hacia una mayor severidad en las patologías y limita la efectividad de estos microorganismos, posiblemente por disminuir la capacidad del organismo ante la respuesta inmune (36).

Alvarez *et al* 2001 encontraron que la administración de yogurt con *Lactobacillus casei* en ratones mejoró los espacios libres del pulmón de la presencia de *Pseudomonas aeruginosa* induciendo un aumento significativo en los niveles de IgA e IgM, detectadas en los lavados broncoalveolares y se observó un efecto dependiente de la dosis(37).

Previenen el eczema. El consumo de probióticos mejora la inflamación alérgica o eczema atópico, porque mejora significativamente las condiciones de la piel, la concentración de citoquinas circulantes y moléculas de adhesión a las superficies de las células, solubles en suero (38). Esto se observó en 27 niños con 4.6 meses de edad en promedio, alimentados con fórmula suplementada con *Bifidobacterium lactis* y *Lactobacillus* GG. Luego de aplicar dicho tratamiento, se sometieron a una prueba de SCORAD (mide la extensión y gravedad del eczema). Otro estudio, fue realizado en 159 mujeres embarazadas con historia familiar de eczema atópico de primer grado, a las cuales se les suministró diariamente *Lactobacillus* GG durante 2 a 4 semanas previas al parto y a los niños durante sus dos primeros años de vida, en quienes se observó una disminución del 50% en la frecuencia del eczema atópico (39,40).

Prevenir infección en heridas quirúrgicas. Los probióticos del tipo *Lactobacillus fermentum*, impiden la unión de patógenos, a las superficies celulares en heridas, mediante la secreción de proteínas. Actualmente, se encuentra en estudio la

aplicación sobre heridas en piel de ratas, y se ha encontrado una disminución del 90% en la colonización por parte del *Staphylococcus aureus*, uno de los patógenos más temidos y de mayor incidencia en infecciones hospitalarias; más aún, se está contemplando la posibilidad de utilizar la proteína purificada en lugar del microorganismo para la protección contra infecciones (41,42).

Los probióticos para poder mantener todos los efectos favorables en las personas que los consumen, es necesario complementarlos con alimentos que contengan ingredientes prebióticos

LOS PREBIÓTICOS

Son carbohidratos de cadena corta, algunas veces reconocidos como oligosacáridos, no digeribles por las enzimas del epitelio intestinal o de las glándulas anexas debido a su estructura química, y de esta manera llegan al intestino grueso donde alcanzan a estar disponibles para la fermentación de las bacterias sacarolíticas, que son especialmente lactobacilos y bifidobacterias, dando origen a compuestos que ejercen efectos funcionales sobre la mucosa del tubo digestivo (43).

Se consideran como tal algunos fructooligosacáridos, isomaltooligosacáridos, oligomato, palatinosa, polidextrosa, polidextrina, rafilina y algunos oligosacáridos de la soya y la avena. Están en alimentos como la cebolla, ajo, banano, puerros, derivados del trigo, achicoria, espárragos y alcachofa. (44,45). Algunos de estos prebióticos, cuando son incorporados a la dieta en cantidades determinadas, alteran la microbiota intestinal disminuyendo los recuentos de coliformes, bacteroides y cocos, y aumentando las bifidobacterias hasta en diez veces, además modifican la actividad metabólica del colon logrando una disminución del pH y un incremento en el contenido fecal de ácidos grasos de cadena corta como el acético, propiónico y butírico. El butirato aumenta el grosor de la pared del colon e intestino delgado, estimula el crecimiento de la mucosa del colon y aumenta su flujo sanguíneo, inhibe el crecimiento de líneas tumorales epiteliales de origen colónico,

induce la diferenciación de sus células y la apoptosis, entre otros (46,43).

En estudios hechos en simuladores del intestino humano, utilizando productos de avena fermentados, se encontró que estimularon el crecimiento tanto de lactobacilos como de bifidobacterias, y en el caso de estas últimas se incrementó la producción de los ácidos acético, propiónico y butírico, lo que incide sobre la implantación de probióticos e inhibe el crecimiento de otro tipo de microorganismos (15,47,48)

Se han realizado estudios buscando evaluar los efectos de un prebiótico como la oligofruktosa con y sin zinc, en un suplemento dietético, sobre la prevalencia de diarrea en una población infantil donde se presentaba un alto índice de infecciones gastrointestinales; los cuales no mostraron diferencias significativas entre las dos fórmulas. Esto llevó a los autores a concluir que se debe dar una dosis razonable del prebiótico para lograr los efectos esperados (49). Las fórmulas infantiles suplementadas con oligosacáridos en la alimentación de niños prematuros en una proporción similar a la de la leche humana estimuló el crecimiento de bifidobacterias en el intestino y se observó que las características de las heces fueron similares a las de aquellos infantes alimentados con leche materna (50).

CONCLUSIONES

Es importante estimular el consumo de alimentos probióticos y prebióticos en la población colombiana desde la infancia, porque mejora la asimilación de nutrientes y previene enfermedades desde etapas tempranas, tales como intolerancia a la lactosa, enfermedades gastrointestinales incluyendo el cáncer de colon, infecciones respiratorias, entre otras.

En Colombia se debe fomentar la investigación en este campo, enfocándola al aislamiento de cepas nativas con actividad probiótica y a partir de ellas, elaborar alimentos propios de nuestra región con un alto valor nutricional y de fácil acceso para la población con altos niveles de desnutrición.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Pardio, V., Waliszewski, K. y Robledo, L. (1996). Los probióticos y su Futuro. Archivos Latinoamericanos de Nutrición. 46: 6-9.
- Walker W and Duffy LC. (1998) Diet and bacterial colonization: Role of probiotics and prebiotics. J Nutr Biochem. 9:668-675.
- Schrezenmeir, J., De Vrese, M. (2001). Probiotics, prebiotics, and synbiotics – approaching a definition. Supplement to The American Journal of Clinical Nutrition. 73 : 361-364.
- Holzapfel, W. , Haberer, P., Geisen, R., Bjorkroth, J. and Schillinger, U (2001). Taxonomy and important features of probiotics microorganisms in food and nutrition. Supplement to The American Journal of Clinical Nutritión.73 : 365-372.
- Gaitán, A., Siñeriz, F. (1998). Primer Congreso Internacional de Microbiología Industrial. Bogotá. Colombia. pp. 122-128.
- Stanley, J. (1989). Bergey's manual of systematic bacteriology. (2) . Editorial Board and Trustees, 9ª edition.
- Madigan, M., Martinko, J., Parker, J. (2000). Brock Biología de los Microorganismos. (Prentice Hall Iberia) Madrid España. 8º ed. pp722-723.
- Gilliland, S. E. and D. K. Walker. (1990). Factors to consider when selecting a culture of *Lactobacillus acidophilus* as a dietary adjunct to produce a hypocholesterolemic effect in humans. J Dairy Sci. 73:905-911
- Heller KJ. (2001) Probiotic bacteria in fermented foods: product characteristics and starter organisms. Supplement to The American Journal of Clinical Nutrition. 73: 374S-379S.
- Tuomola, E., Crittenden, R., Playne, M., Isoulauri, E. and Salmeín, S. (2001). Quality assurance criteria for probiotic bacteria. Supplement to The American Journal of Clinical Nutrition. 73 : 393- 8.
- Ministerio de Salud, República de Colombia. 1989. Resolución 11961 del 30 de Agosto de 1989.
- Shah, N. P. (2001). Funcional foods from probiotics and prebiotics. Food Technology, 55 (11) pp 46-52.
- Conway, P. L., S. L. Gorbach, and B. R. Goldin. (1987) Survival of lactic acid bacteria in the human stomach and adhesion to intestinal cells. J. Dairy Sci. 70:1-12.
- Coconnier, M.H., Klaenhammer, T.R., Kerneis, S. Bernet, M.F., and Servin, A. L. (1992). Protein mediated adhesion of *Lactobacillus acidophilus* BG2F04 on human enterocyte and mucus secreting cell lines in culture. Appl. Environ. Microbiol. 58: 2034- 2039.
- Alander, M.; Satoraki, R.; Korpela, R. (1999). Persistence of colonization of human colonic mucosa by a probiotic strain, *Lactobacillus rhamnosus* GG. Appl. Environ. Microbiol. 65: 351-4.
- Reid, G.(2001) Probiotic agents to protect the urogenital tract against infection. Supplement to the American Journal of Clinical Nutrition. 73: 437-443.
- Berner, F.M., Brassart, D., Neeser, J.R., and Servin, A. (1993). Adhesion of human bifidobacterial strains to cultured human intestinal epithelial cells and inhibition of enteropathogen- cell interaction. Appl. Environ. Microbiol. 59: 4121-4128.
- Bezkorovainy, A. (2001) Probiotics: determinants of survival and growth in the gut. Supplement to the American Journal of Clinical Nutrition. 73: 399-405.
- Barefoot, S. F. and Klaenhammer, T. R. (1983) Detection and activity of lactacin B, a bacteriocin produced by *Lactobacillus acidophilus*. Appl. Environ. Microbiol. 45:1808-1815.
- Cintas, L.M., Casaus, P., Hernandez, P.E.(2000). Actividad antimicrobiana de las bacterias lácticas (I). Alimentación, equipos y tecnología. 19 (07): 83-89.
- Goldin, B. R. and S. L. Gorbach. (1984). The effect of milk and lactobacilli feeding on human intestinal bacterial enzyme activity. Supplement to the American Journal of Clinical Nutrition. 39:756-761.
- De Vrese, M.; Stegelmann A.; Ritcher, B.; Fenselau, S.; Laue, C. and Schrezenmeir, J.(2001). Probiotics-compensation for lactase insufficiency. Supplement to The American Journal of Clinical Nutrition. 73: 421-9.
- Gilliland, S. E., M. L. Speck, C. F. Nauyok, Jr., and F. G. Giesbrecht. (1978) Influence of consuming nonfermented milk containing *Lactobacillus acidophilus* on fecal flora of healthy males. J. Dairy Sci. 61:1-10.
- Solis B, Sanmartín S, Gómez S, Nova E, De La Rosa B, and Macos A. (2002) Probiotics as a help in children suffering from malnutrition and diarrhoea. Eur J Clin Nutr. 56, Suppl 3:57-59.
- Wanke, CA. Do probiotic prevent childhood illnesses?(2001) BMJ; 322 <http://www.bmj.com/cgi/content/1un/324/7350/1381>. Acceso 27 de mayo 2003.
- Gilliland, S. E. and Speck, M. L. (1977) Antagonistic action of *Lactobacillus acidophilus* toward intestinal and foodborne pathogens in associative cultures. J. Food Protect.40:820-823
- Marteau, P; De Vresse, M.; Cellier, J. and Schrezenmeir, J.(2001). Protection from gastrointestinal diseases with the use of probiotics. Supplement to The American Journal of Clinical Nutrition. 73.
- Rosenfeldt V, et al. (2002) Effect of probiotic *Lactobacillus* strains on acute diarrhoea in a cohort of nonhospitalized children attending day-care centers. Pediatr Infect Dis J. 21(5): 417-9
- Van Niel CW, Feudtner C, Garrison MM and Christakis DA. (2002) *Lactobacillus* therapy for acute infectious diarrhea in children: A meta- analysis. Pediatrics.; 109(4): 678-84. http://proquest.umi.com/pqdweb?Did=0000001_15915550&Fmt=4&Deli=1&Mtd=1&ldx=2O... Acceso 27 de mayo 2003.
- D'Souza, L., Rajkumar, C., Cooke, J. and Bulpitt, C.J. (2002) Probiotics in prevention of antibiotic associated diarrhoea: meta-analysis. BMJ. 324:1361. URL. <http://www.bmj.com/cgi/content/1un/324/7350/1381>. Acceso 27 de mayo de 2003.
- Isolauri, E.; Sutas, Y.; Kankaanpaa, P; Arvilommi, H. and Salmeinen, S.(2001). Probiotics. Effects on immunity.

- Supplement to The American Journal of Clinical Nutrition. 73: 445-450.
32. Erickson, K.L and Hubbard, N.E. (2000) Probiotic immunomodulation in health and disease. J Nutr. 130: 403S-409S.
 33. Goldin, B. R. and Gorbach, S. L. (1980) Effect of *Lactobacillus acidophilus* dietary supplements on 1, 2-dimethylhydrazine dihydrochloride-induced intestinal cancer in rats. J. Nat. Cancer Institut. 64:263-265
 34. Wolloswski I.; Rechkemmer, G. and Pool, B. (2001). Protective role of probiotics and prebiotics in colon cancer. Supplement to The American Journal of Clinical Nutrition. 73: 451-454.
 35. Hatakka, K., Savilatti, E.; Ponka, A., Jukka M., Poussa, T., Nase, L., Saxelin, M., and Korpela, R. (2001) Effect of long term consumption of probiotic milk on infections in children attending day care centers: double blind, randomized trial. British Medical Journal (BMJ). 332 :1327.
 36. Rio M., Zago LB, García H y Winter L. (2002). El estado nutricional modifica la efectividad de un suplemento dietario de bacterias lácticas sobre la aparición de patologías de vías respiratorias en niños. Arch Latín Nutr.; 52: 29-34.
 37. Alvarez, S., Herrero, C., Bru E., and Perdigón, L. (2001). Effect of *Lactobacillus casei* and yogurth administration on prevention of *Pseudomona aeruginosa* infection in young mice. Journal of Food Protection. 64 (11): 1768-1774
 38. Isoulari E., Arbola, T., Sutas, Y., Moilanen, E. and Salmeim, S (2000) Probiotics in the management of atopic eczema. Clinical Exp. Allergy. 30(11):1604-10
 39. Kalliomaki, M., Salminen, S., Arvilommi, H., Kero, P., Koskinen P. and Isoulari, E. (2001) Probiotics in primary prevention of atopic disease: a randomized placebo-controlled trial. Lancet. 357:1076-9
 40. Rautava S, Kallimaki M, Isolauri E. (2002) Probiotics during pregnancy and breast-feeding might confer immunomodulatory protection against atopic disease in the infant. J Allergy Clin Immunol. 109: 119-121.
 41. Strauss, E. (2000). Fighting bacterial fire with bacterial fire. Science. 290: 2231-2233.
 42. Moro GE, Warm A, Arslanoglu S and Miniello V. (2002) Management of bovine protein allergy: New perspectives and nutritional aspects. Ann Allergy, Asthma, Immunol. (revista en línea); 89 URL:<http://proquest.umi.com/pqdweb?Did=00000015550&Fmt=4&Deli=1&Mtd=1&ldx=20...> Acceso 27 de mayo 2003.
 43. Brunser, O. (2001). Prebióticos, su significado para la salud humana. Unidad de Gastroenterología. Instituto de Nutrición y Tecnología de Alimentos. Universidad de Chile. pags. 17.
 44. Cummings, H.; Macfarlane, G. and Hans, E. (2001). Prebiotic digestion and fermentation. Supplement to The American Journal of Clinical Nutrition. 73: 415-420.
 45. Collins MD, Gibson GR. Probiotics, prebiotics, symbiotics: approaches for modulating the microbial ecology of gut. American Journal of Clinical Nutrition. 1999; 69(5): 1052S. <http://www.ajcn.org/cgi/content/full/69/5/1052S> Acceso mayo 27/2003
 46. Gibson, G.R., Roberfroid, M. (1995). Dietary modulation of the human colonic microbiota: Introducing the concept of prebiotics. J Nutr. 125: 1401-1412.
 47. Kontula, P.; Jaskari, J.; and Nollet, L. (1998). The colonization of a simulator of the human intestinal microbial ecosystem by a probiotic strain fed on a fermented oat bran product: effects on the gastrointestinal microbiota. Appl Microbiol Biotechnol. 50: 246-252.
 - 48- Jaskari, J.; Kontula, P.; and Siitonen, A. (1998). Oat b-glucan and xylan hydrolysates as selective substrates for *Bifidobacterium* and *Lactobacillus* strains. Appl Microbiol Biotechnol; 49: 175-181.
 - 49- Duggan C, et al. (2003) Oligofructose-supplemented infant cereal: 2 randomized, blinded, community-based trials in Peruvian infants. Am J Clin Nutr 77:937-42.
 - 50- Boehm G, Lidestri M, Casetta P, Jelinek J, Negretti F, Stahl B, and Marini A. (2002) Supplementation of a bovine milk formula with an oligosaccharide mixture increases count of faecal bifidobacteria in preterm infants. Arch Dis Child Fetal Neonatal. 86:178-181. URL:<http://adc.bmjournals.com/cgi/reprint/fetalneonatal%3b86/3/7178.pdf>

Fecha de Recibo: Mayo 14 de 2003

Fecha de Aceptación: Agosto 26 de 2003