

Conferencia

Nuevos aspectos de la nutrición en la infancia

A. BALLABRIGA

Departamento de Pediatría. Universidad Autónoma. Barcelona.

EVOLUCIÓN DE LA NUTRICIÓN-ALIMENTACIÓN EN LOS HUMANOS

Al comienzo del presente siglo tiene lugar la primera revolución en el pensamiento nutricional y su relación con la salud pública. Como ha señalado Phillip James⁽¹⁾, en esta etapa los nuevos conocimientos sobre las vitaminas y el concepto de la influencia de la alimentación-nutrición, en relación al crecimiento y clase social, juegan un papel importante en el desarrollo del concepto de deficiencia. La agricultura europea en desarrollo a base de pequeñas granjas con un número limitado de cosechas, dependiendo fundamentalmente de las condiciones climáticas, se está diferenciando entre la Europa del Norte y la Europa del Sur, con un mayor desarrollo en la primera en lo referente al apoyo en la producción de carne y leche.

La llegada de la Segunda Guerra Mundial, llevó consigo la experiencia del concepto de racionamiento en la alimentación, con la idea de distribución de alimentos de acuerdo a las necesidades para favorecer el esfuerzo de producción para la guerra. Esta primera etapa había conllevado también al terminar la guerra la necesidad de resolver los problemas de alimentación de millones de personas desplazadas, y se habían establecido claramente los conceptos de deprivación nutricional y la relación entre alimentación y salud.

La segunda revolución alimentaria tiene lugar al comienzo de los años 50 con la aparición de nuevas tecnologías en la agricultura. Comprenden la eficiencia en la aplicación de fertilizantes, pesticidas y la selección genética. El desarrollo de la ganadería a base del empleo de piensos de cereales para la alimentación de los rumiantes que lleva consigo un enorme aumento en la producción de carne y de leche. A lo largo de esta segunda época que comprende desde los

años 50 hasta los años 75, tiene lugar no sólo el progreso en la producción de carne y leche, sino también en el consumo, es la época del bienestar económico y de la sociedad opulenta, y se producen grandes progresos en el desarrollo de la industria de procesamiento de los alimentos. Es necesario la orientación no sólo de la industria de la alimentación en producir más alimentos, sino que además se produzcan en una dirección nutricionalmente adecuada.

Una tercera revolución alimentaria con un refuerzo del concepto de nutrición relacionada con la salud pública tiene lugar a partir de los años 75 y se extiende hasta hoy día. En este periodo el patrón alimentario ya no se considera como ligado a un alto consumo de carne y de leche, sino que el alto aporte de proteínas va siendo sustituido progresivamente por otro concepto referido a una alimentación más racional y diversificada. Se establecen patrones de alimentación distintos, más variados y se orientan tipos de alimentación con base en el reino vegetal, así como la influencia de los estilos de vida que están cambiando, del medio ambiente y de la evolución socioeconómica. Se considera la influencia que los nuevos estilos de vida y la alimentación tienen sobre lo que se puede llamar enfermedades de la civilización, entre ellas la patología coronaria y los problemas derivados del consumo de la cantidad y calidad de las grasas⁽²⁾.

SITUACIÓN ACTUAL

En las últimas décadas han aparecido nuevos conceptos en relación con la alimentación, como pueda ser una mayor diversificación de la dieta y la recomendación de comer diariamente un buen número de alimentos distintos repartidos equitativamente entre los 5 grupos de alimentos importan-

tes (leche y productos lácteos, carne incluidas proteínas animales y vegetales, granos, frutas y vegetales), de modo a obtener diariamente 40 nutrientes indispensables para mantener una buena salud.

Se ha desarrollado también el concepto de distribución de los alimentos a partir de la pirámide alimentaria⁽³⁾ y sus variantes de pirámide mediterránea⁽⁴⁾ y pirámide vegetariana⁽⁵⁾, fundamentadas todas ellas en el consumo de una amplia base de pan, pastas, arroz e hidrocarbonados complejos. A ello se asocia el consumo preferente y amplio de frutas y vegetales acompañado del uso de aceites ricos en poliinsaturados y/o monoinsaturados preferentemente y el consumo bajo de grasas saturadas y colesterol.

La necesidad de un mejor conocimiento acerca del consumo alimentario va también acompañada por la urgente necesidad de compensar los cambios negativos, que algunas influencias de los diversos estilos de vida pueden tener sobre la salud.

Así ha ocurrido con el cambio de la alimentación tradicional familiar cuando es sustituida en un gran número de casos en la infancia por comidas tomadas fuera de casa, el consumo de alimentación del tipo de las llamadas comidas rápidas y los snacks que representan una importante contribución diaria dentro de lo que el niño consume. Variaciones en los estilos de vida condicionadas en muchos casos por el trabajo de la madre fuera de casa, que dedica menos tiempo a comprar y a preparar las comidas y también el número de horas que el niño dedica a observar la televisión, que motiva por una parte, un estímulo a la falta de actividad física y por otra, al consumo de dietas rápidas monolaterales, poco variadas y mal equilibradas.

Al propio tiempo han aparecido distintos grupos que adoptan actitudes atípicas ante el modo de alimentarse, sobre la base de consideraciones religiosas o filosóficas o de su peculiar modo de vida, actitudes con amplias variaciones que van desde el consumo rutinario de las llamadas "dietas basura" y dietas vegetarianas mal regladas en un extremo, hasta dietas vegetarianas científicamente bien establecidas en el otro extremo.

Estas distintas influencias en los estilos de vida y el modo de alimentarse han conducido en la infancia a variaciones e incrementos en la frecuencia de la deficiencia en hierro, caries dental, trastornos en la conducta alimentaria con obesidad o anorexia e hipercolesterolemia.

El programa americano Gente Sana para el Año 2000 en lo que afecta a la nutrición⁽⁶⁾, señala la importancia de la relación entre la dieta y la salud, los programas de educación nutricional en la escuela, el fomentar la lactancia materna, programa del control del colesterol, control de la obesidad, control de la anemia, del retraso de crecimiento y la importancia del etiquetaje de los alimentos.

Paralelamente a esto se busca también la identificación y establecimiento de los patrones de alimentación en la infancia, que puedan ser útiles para prevenir en el futuro el desarrollo de enfermedades crónicas en etapas más avanzadas de la vida. Ello nos lleva a considerar la importancia de los conocimientos actuales sobre la influencia de los trastornos de la nutrición en las primeras épocas de la vida, entendiéndose el periodo fetal, el periodo neonatal inmediato y a lo largo del primer año de la vida sobre la aparición a largo término de algunas enfermedades y al concepto de reprogramación que pueda influir de un modo positivo en el sentido de impedir las^(7,8).

La ciencia de la nutrición está pasando a un mejor conocimiento de la importancia y función de los micronutrientes, tanto en lo referente a los elementos traza, como a los elementos ultratrazo, lo cual ha llevado a la fortificación de algunos alimentos con micronutrientes. Profundiza también en el conocimiento de la importancia del aporte de elementos antioxidantes y en el conocimiento de las acciones de los pro-oxidantes y de los efectos negativos de los radicales libres.

PERSPECTIVAS DE FUTURO

Dentro de la amplia gama de perspectivas en las que ya hemos entrado o estamos entrando vamos a centrarnos en los siguientes aspectos:

- i) papel preventivo del consumo de frutas y verduras en relación a su contenido en fitoquímicos,***
- ii) sustitutivos de las grasas,***
- iii) probióticos y prebióticos.***

i) Papel preventivo del consumo de frutas y verduras en relación a su contenido en fitoquímicos.

Hemos entrado en una época en la que los hallazgos de la epidemiología nutricional están relacionando el consu-

mo de determinados patrones de alimentación con la patología, como pueden ser la relación entre el consumo de grasas y la aparición de isquemia coronaria, la relación entre el consumo de frutas y verduras y la disminución del riesgo de cáncer⁽⁹⁾.

En las últimas décadas, diversos estudios se han centrado en la relación entre el consumo de vegetales y frutas y la salud, así como su influencia en la prevención del cáncer^(10,11). Mejores conocimientos de los llamados elementos fitoquímicos de los alimentos, considerando como tales sustancias no nutritivas de las plantas que tienen efectos protectores sobre la salud⁽¹²⁾.

Se estudia el papel que elementos como los alilsulfidos, fitasas, glucaratos, lignanos, isoflavonas, fitoestrógenos, saponinas, cumarinas, D-limonene, indoles, isotiocianatos, tocotrienoles, poliacetilenos, flavonoides y terpenoides representan en la protección antitumoral^(11,13), así como se valora el aporte de antioxidantes⁽¹⁴⁾. Los efectos positivos protectores de las dietas ricas en elementos fitoquímicos son mejor obtenidos a través del consumo frecuente de frutas, vegetales y granos y no de sus extractos. Téngase en cuenta que hasta 2000 pigmentos de las plantas pueden tener alguna influencia, incluyendo 800 flavonoides, 450 carotenoides y 150 antocianinas⁽¹⁵⁾.

Datos procedentes de 194 estudios epidemiológicos en humanos⁽¹¹⁾ muestran asociaciones favorables entre el consumo de vegetales y frutas y la prevención del cáncer en el 81 y 63% respectivamente de estos estudios. Los diversos fitoquímicos contenidos en vegetales y frutas actúan a través de diversos mecanismos que podemos resumir en los siguientes puntos^(16,17): i) efectos sobre la diferenciación celular, ii) efectos sobre la normal reparación del ADN, iii) disminución de la proliferación celular, iv) efectos sobre la metilización del ADN, v) aumento de apoptosis en las células cancerosas, vi) preservación de la integridad de las matrices intracelulares, vii) bloqueo de la formación de nitrosaminas, viii) cambios en el medio colónico de la flora intestinal, composición de la bilis y pH, ix) cambios en el metabolismo de los estrógenos, x) efectos antioxidantes.

Los fitoesteroides constituyen un grupo con importantes actuaciones. Son llamados así porque las moléculas derivadas de sus plantas poseen un cierto grado de actividad estrogénica. Estas moléculas son miembros de la clase flavonoide de las moléculas orgánicas no esteroideas⁽¹⁸⁾ y tie-

nen diversas acciones sobre el tejido animal, pudiendo, asimismo interactuar con vías de actividad celular que no están en relación con su estrogénicidad. Estos fitoestrógenos son absorbidos por las mismas vías que otros nutrientes liposolubles. Se incorporan a los quilomicrones y pasan a los tejidos extrahepáticos antes de volver al hígado como quilomicrones remanentes. Todas las células que contienen receptores estrogénicos pueden ser influenciadas por las isoflavonas.

La soja y sus productos y otras legumbres, como garbanzos, judías pintas, judías verdes, judías blancas contienen fitoestrógenos y son la fuente más importante de suministro de isoflavonas en algunos de los alimentos del mundo industrializado. El mecanismo de acción de los fitoestrógenos se ha considerado puede ser genómico y no-genómico. Sus principios activos genistein y daidzein, juegan un papel en el descenso de las LDL-C y en el aumento de las HDL-C y en la protección de la formación de placa ateromatosa. Genistein actúa como un estrógeno agonista a bajas dosis y como antagonista a altas dosis. Asimismo, tiene una acción directa sobre los osteoclastos produciendo una inhibición de la reabsorción, de ahí su acción conservadora del hueso.

Actualmente, se están realizando estudios para precisar la toxicidad y eficacia de estas moléculas en la prevención cancerosa⁽¹⁸⁻²⁰⁾.

En relación a los productos con soja como alimentación láctea exclusiva de lactantes, la Comisión Federal de la Alimentación en Suiza, ha llamado la atención a los pediatras sobre los posibles efectos de la ingestión cotidiana de fitoestrógenos, recomendando no sean utilizados de modo rutinario en la alimentación de los lactantes sanos, sino solamente en algunas indicaciones médicas⁽²¹⁾. Por su parte, la Academia Americana de Pediatría, en recomendaciones recientes excluye de su empleo a los pretérmino con peso menor de 1.800 g⁽²²⁾.

En cuanto al efecto protector del consumo de vegetales y frutas sobre el riesgo posterior de enfermedad isquémica cardíaca, se pondría en relación con el efecto del contenido en antioxidantes de estos alimentos, sin embargo la evidencia experimental ha mostrado que el efecto protector de frutas y verduras no estaría en relación con su contenido en β -caroteno o vitamina E y se ha resaltado el papel preventivo que el aporte de potasio y folatos puede tener⁽²³⁾.

ii) Sustitutivos de las grasas.

La recomendación de una dieta baja en grasa, especialmente en grasa saturada está relacionada con diversas encuestas de población infantil especialmente en lo referente a los adolescentes, que muestran un alto aporte de grasas y con el gran número de obesos en la infancia observados en algunos países. Las recomendaciones sobre limitación de las grasas han promovido la tendencia a la utilización de grasas vegetales, fundamentalmente aquéllas que no contienen elevada proporción de grasa saturada, han promovido también la producción de margarinas blandas basadas en aceite de maíz, la obtención de productos de bajo contenido calórico para la condimentación de ensaladas y el empleo de aceites vegetales ricos en monoinsaturados, como el aceite de oliva⁽²⁴⁾ y el aceite de cártamo⁽²⁵⁾.

La estrategia para cambiar y reducir el consumo y aporte de grasa ha comprendido reemplazar la carne conteniendo más grasa por otra que sea más magra y así disminuir el consumo de buey y ternera y aumentar el consumo de polle-
ría.

Sustituir la leche completa utilizada en el niño mayor por leche semidescremada o descremada. Asimismo, algunos derivados lácteos, como el yogur y el queso se presentan ya con bajos contenidos en grasa⁽²⁶⁾.

Utilizar preferentemente alimentos hervidos, asados o a la plancha en vez de fritos⁽²⁵⁾. Emplear alimentos ricos en hidratos de carbono complejos, especialmente frutos, granos y legumbres.

Para el año 2000 se ha tenido como objetivo aumentar hasta 5.000 el número de productos alimentarios procesados disponibles que tuvieran reducción de la grasa total, grasa saturada y colesterol⁽²⁷⁾, contribuyendo con ello poder seguir de un modo más ajustado las recomendaciones con respecto a las grasas de la dieta⁽²⁸⁾.

Se ha intentado pues buscar nuevos productos que tuvieran una calidad organoléptica semejante a la grasa, pero que permitan poder reducir el ingreso en calorías y adaptarse bien a las recomendaciones.

Se han utilizado nuevas tecnologías para disminuir la cantidad de grasa del queso, preparar helados que no tengan tanta grasa saturada, y productos de bollería industrial y snaks con cantidad de grasa reducida o sin ella.

Los sustitutos de las grasas tienen que estar desprovistos de toxicidad, sin que produzcan efectos secundarios, y

al propio tiempo que faciliten menos calorías metabolizables que la grasa habitual, o que sean acalóricos, que ofrezcan características físico-químicas próximas a las grasas verdaderas y que tengan un rendimiento organoléptico idéntico a la grasa tradicional.

Para ello, se han utilizado otros nutrientes procedentes del campo de los hidratos de carbono y del campo de las proteínas, como proteínas de la leche y de los huevos para formar productos que tuvieron una textura semejante a la de la grasa⁽²⁹⁾.

En todo caso antes de entrar plenamente en el campo de las recomendaciones de sustitutivos de la grasa, es conveniente llamar la atención sobre los peligros que en la infancia puede tener la introducción de dietas que puedan condicionar un aporte energético bajo con las posibles repercusiones sobre el crecimiento y desarrollo.

Se debe tratar pues siempre de mantener una dieta que sea bien equilibrada, variada y consumida con moderación en la que tenga un papel importante el predominio de granos, frutas y vegetales, con limitación en los ingresos de alimentos muy grasos y dulces.

Los niños tienen la capacidad de ajustar su ingreso energético diario en respuesta al reemplazamiento de una porción de la grasa dietética por una grasa sustitutiva no energética, para mantener un ingreso total energético de un modo relativamente constante⁽³⁰⁾.

El objetivo del empleo de los sustitutivos de las grasas es de facilitar productos con una reducción del total de grasa y de la proporción de grasas saturadas, obteniendo de este modo una disminución del aporte energético y con ello contribuyendo a la reducción de la incidencia de obesidad, al mismo tiempo que se facilita el disponer de productos de una palatabilidad semejante a la de la grasa. Su empleo en menores de dos años en nuestra opinión puede no ser recomendable, debido a limitar el aporte energético que el lactante necesita para su crecimiento y desarrollo.

Todo ello ha llevado a la investigación de qué tipo de productos podrían utilizarse para sustituir una parte del aporte en grasas, buscando productos que tengan un menor valor calórico que las grasas, tengan las mismas propiedades funcionales y organolépticas y sean bien tolerados y seguros^(31,32).

Estos productos comprenden diversos grupos⁽³³⁾. Un grupo ha sido llamado "análogos" y están orientados a repli-

car las propiedades funcionales y sensoriales de las grasas, aunque químicamente no son clasificados como tales y contienen menos energía que las grasas. Otro grupo es el llamado "miméticos" y solamente replican una parte de las propiedades de las grasas que están destinadas a reemplazar, y un tercer grupo designado como "barreras" son compuestos añadidos que reducen la absorción de las grasas durante el proceso de freír.

Estos productos se han obtenido a partir de: a) derivados de las proteínas, b) derivados de los hidratos de carbono, c) basados en las propias grasas.

Derivados de las proteínas: de entre los productos procedentes de las proteínas se deben considerar las llamadas proteínas microparticuladas. Son productos compuestos a partir de la leche y/o proteínas de clara de huevo, con agua, azúcar, pectina y ácido cítrico⁽³⁴⁾.

En la obtención de la microparticulación la proteína es calentada y mezclada, reduciéndola a pequeñas formaciones esferoidales hidratadas que corresponden a partículas de un diámetro entre 0,1 y 3 micrones⁽³⁵⁾. Al ser ingeridas producen una sensación cremosa⁽³⁶⁾, fluida y no son percibidas por la lengua como partículas.

Su estructura globular atrapa agua y tiene un valor calórico de entre 1,3 a 4 kcal/g⁽³³⁾ y no 9 kcal/g como la verdadera grasa. Tienen el inconveniente de que no pueden ser utilizadas para freír o para la preparación de una gran parte de alimentos que necesiten ser horneados, ya que la proteína se coagula y pierde su textura. Puede sin embargo soportar temperaturas elevadas que permiten ser utilizadas en la confección otros alimentos como pizzas y lasaña⁽³⁴⁾.

Algún producto basado en un concentrado de a-lactalbúmina puede ser utilizado en algunos alimentos para hornear, como por ejemplo pastel de queso⁽³⁷⁾. En personas sensibilizadas es capaz de producir reacciones alérgicas⁽³⁸⁾. Los niños que son alérgicos al huevo o al buey deben evitar estas proteínas microparticuladas.

El uso de proteínas microparticuladas como sustitutas de la grasa supone un aumento del aporte de proteínas, aunque este aporte sea modesto⁽³⁹⁾, pero que debe ser considerado en el caso de tratarse de niños con procesos renales. Las proteínas microparticuladas son utilizadas en la preparación de postres congelados, helados, margarinas, cremas ácidas, queso y preparaciones para sazonar las ensaladas^(40,41).

Este tipo de proteínas imitan muy bien la textura y el sabor, reteniendo agua dentro su estructura. Son digeridas y absorbidas como proteínas, pero su valor energético está reducido en el sentido de suministrar únicamente 1 ó 2 kcal por gramo. A temperaturas extremas las proteínas coagulan, se desnaturalizan, pierden su funcionalidad y su textura cremosa⁽⁴²⁾. En algunas fórmulas recientes han mejorado su estabilidad al calor⁽³³⁾.

Derivados de los hidratos de carbono: existen un gran número de derivados de los hidratos de carbono utilizados como sustitutivos de las grasas. Entre estos se incluyen: a) polímeros modificados comprendiendo almidones modificados, dextrinas y maltodextrinas, obtenidos a partir de cereales y granos, incluyendo glucosa, polidextrosa, almidones de maíz, tapioca, patatas y arroz; b) polioles, llamados también alcoholes del azúcar, como el sorbitol, isomalta, lactitol, maltitol, manitol, hidrolizados de almidón hidrogenados y xilitol; c) hidrocoloides, comprendiendo gomas, geles, alginatos y fibra.

Polímeros modificados: los polímeros incluyendo dextrinas y almidones modificados y polidextrosa son estables al calor y sus preparados pueden ser horneados, aunque no pueden ser utilizados para freír. Tienen una consistencia tipo gel y una textura semejante a la grasa.

Según la concentración a que son utilizados su valor calóricos oscila entre 1 y 4 kcal por gramo. Estos sustitutivos de la grasa obtenidos a partir de hidratos de carbono estabilizan grandes cantidades de agua dentro de estructuras tipo gel⁽³²⁾.

La polidextrosa es un polímero de almidón no educlo-rante obtenido a partir de una dextrosa de alta calidad y pequeñas cantidades de sorbitol y de ácido cítrico⁽⁴³⁾. Es un agente que facilita volumen y que puede ser utilizado para sustituir hasta la mitad de la grasa de un producto.

La mayor parte de estas polidextrosas pasan por el organismo sin ser absorbidas, un 5-10% es digerida y una pequeña cantidad es fermentada en el colon dando un valor calórico de una caloría por gramo⁽³⁴⁾. Tiene gusto y textura como el azúcar y grasa⁽⁴⁴⁾.

Se han utilizado también productos como el maltrín M040 obtenido como maltosa dextrina del almidón de maíz⁽⁴⁵⁾, el paselli SA2, que es una maltosa dextrina del almidón de la patata⁽⁴⁶⁾, el N-oil, que es una dextrina de la tapioca⁽⁴⁷⁾, el oatrim, que es una amilodextrina beta-glucano obte-

nido de la fibra de avena⁽⁴⁸⁾ y el STA-SLIM 143 derivado del almidón de patata⁽⁴⁹⁾.

Estos productos se han utilizado en la preparación de snaks, margarinas, postres congelados, helados, productos de bollería e incluso algunos de ellos en reemplazar la grasa de productos cárnicos procesados y en productos para untar y sopas.

Poliolios e hidrocoloides: los productos a partir de los poliolios son obtenidos de carbohidratos, como glucosa y sucrosa y jarabes basados en almidones a través de adición de hidrógeno al azúcar básico⁽³⁷⁾. Cuando se obtienen de jarabes basados en almidón se refieren como productos de hidrolizados de almidón hidrogenados⁽⁵⁰⁾.

Los hidrocoloides tienen un poder espesante y reemplazan a la grasa dando estructura al alimento y actuando como estabilizadores y emulsionantes⁽⁵¹⁾.

Sustitutivos basados en las propias grasas.

Dentro del grupo de sustitutivos basados en las propias grasas, se pueden incluir: i) triglicéridos de los ácidos grasos α -ramificados, ii) diésteres del glicerol, iii) poliésteres de los ácidos policarboxílicos, iv) poliésteres de los poliglicerolios, v) poliésteres de la sacarosa o sucroésteres, y entre ellos, los hexa a octa ésteres.

Los sustitutivos de las grasas basados en las propias grasas alcanzan su objetivo a través de su resistencia a las enzimas digestivas, aunque algunos de los productos pueden ser parcialmente digeridos, son ampliamente excretados y pueden actuar funcionalmente, como un pool de solventes para otros materiales hidrofóbicos a lo largo del intestino⁽⁵²⁾, con posible reducción del tiempo de tránsito intestinal e incluso posibilidad de diarrea⁽⁵³⁾.

Dentro de este grupo, basado en material lipídico se pueden incluir^(31,53):

- i) triglicéridos de los ácidos grasos α -ramificados,
- ii) diésteres del glicerol,
- iii) poliésteres de los ácidos policarboxílicos,
- iv) poliésteres de los poliglicerolios,
- v) poliésteres de la sacarosa o sucroésteres, y entre ellos, los hexa a octa ésteres.

Dentro del grupo de los sucroésteres se ha obtenido olestra. Se trata de una mezcla de hexa, hepta y octa ésteres, preparados de la glucosa y con ácidos grasos de cadena larga procedentes de grasas edibles y de aceites como soja, maíz

y algodón⁽⁵⁴⁾. Se trata de un preparado no calórico, no absorbible ni metabolizable.

Su molécula es demasiado voluminosa para ser digerida por las lipasas. No es un producto dulce, es termoestable y se puede utilizar en alimentos para freír, cocer y hornear⁽⁵⁵⁾. Este producto no es fermentado por la flora humana y resiste bien a los tratamientos térmicos sin dar lugar a compuestos tóxicos⁽⁵⁶⁾.

Se ha discutido la cuestión de la posible disminución de la absorción de las vitaminas liposolubles A, D, E y K. No parece afectar la absorción de la vitamina K⁽⁵⁷⁾ y reduce de un 20% aproximadamente la absorción de la vitamina D alimentaria⁽⁵⁸⁾. Se ha hallado disminución de los valores plasmáticos de vitaminas A y E con su empleo⁽⁵⁹⁻⁶¹⁾ y se ha comprobado, asimismo una reducción de la absorción de los carotinoides de otros alimentos que sean consumidos al mismo tiempo que productos conteniendo olestra⁽⁶²⁾.

Para compensar pues posibles interferencias con la absorción de vitaminas liposolubles, los productos conteniendo olestra se han suplementado en vitaminas A,D,E y K⁽⁶³⁾. Se ha efectuado una suplementación de 1mg de vitamina E por gramo de olestra y para compensar las vitaminas contenidas en los aceites vegetales que se sustituyen⁽⁶⁴⁾.

Actualmente, se ha reglamentado figure en la etiqueta del producto los inconvenientes que se pueden presentar y la suplementación en vitaminas efectuada. Desde la autorización para la preparación de snaks salados conteniendo olestra⁽⁶⁵⁾ han aparecido frecuentes discusiones en relación a los inconvenientes derivados de su uso.

Su empleo puede ocasionar espasmos gastrointestinales y deposiciones fluidas y la separación en el colon de pequeñas cantidades del producto puede motivar alguna pérdida a través del ano. Jacobson⁽⁶⁶⁾ ha señalado que en algunos casos se han presentado fuertes intolerancias entre 30 minutos a 16 horas después del consumo de snaks conteniendo olestra, así como dolores abdominales, diarreas de duración de hasta una semana, vómitos e incontinencia fecal con flatulencias.

Es evidente que existe una oposición por parte de algunos a su empleo basado en los mencionados inconvenientes, mientras la firma productora mantiene que desde que los snaks con olestra están en el comercio centenares de miles de personas han consumido más de 10 millones de porciones de estos snaks y que un seguimiento cuidadoso con-

firma la seguridad del empleo de olestra en los mencionados snaks⁽⁶⁷⁾.

El consumo de altas cantidades de olestra produce descenso de la concentración de colesterol^(60,68). Se le ha atribuido la capacidad de inhibir la absorción intestinal del colesterol alimentario⁽⁶⁹⁾ y por ello, reducir la colesterolemia, tanto de los normales, como de los hipercolesterolemicos. Estudios de Midtvedt indican que olestra puede influir en la conversión microbiana intestinal del colesterol a coprostanol, en el sentido de reducirla⁽⁷⁰⁾. Su consumo no parece afectar la absorción o la biodisponibilidad de productos lipofílicos, tales como los contraceptivos orales⁽⁵⁴⁾.

Estudios a lo largo de 2 años en ratas han demostrado ausencia de carcinogenicidad⁽⁷¹⁾. Son importantes los estudios a largo término sobre la seguridad en el empleo de estos productos, tanto en la infancia, como en los adultos^(31,72) y en particular sobre los efectos potencialmente adversos que pudiera tener el material no absorbido sobre el epitelio intestinal, la flora microbiana del colon y sobre los linfáticos regionales.

Otros productos sustitutivos de grasa basados en la propia grasa son el caprinín, que es un triglicérido de poder calórico reducido formado por esterificación del glicerol con 3 ácidos grasos, el caprílico, el cáprico y behénico. Como el ácido behénico solamente es parcialmente absorbido, el producto suministra 5 kcal/g en vez de las 9 kcal/g propias de la grasa⁽⁷³⁾. El caprinin tiene propiedades funcionales similares a las de la manteca de cacao y se ha utilizado para reemplazarla en la fabricación de caramelos blandos y en pastelería.

El DDM (diacildihexadecilmalonato) es un reemplazante de la grasa sintetizado del ácido malónico, hexadecano y ácidos grasos y su absorción es menor del 0,1%⁽⁷⁴⁾. Es termoestable y se ha utilizado en la preparación de patatas y maíz fritos.

El N-flate es una mezcla de emulsificantes monoglicéridos y diglicéridos, almidón y goma guar con una base láctea no grasa⁽⁴⁷⁾ suministrando 5,1 kcal/g.

Si el reemplazante no es absorbido o sólo lo es parcialmente, la respuesta glicémica es menor que si fuera por completo absorbido, como es el caso de la dextrinomaltosa⁽³⁷⁾. Debe tenerse en cuenta que una gran reducción de grasa con menor aporte de calorías no conduzca a un alto consumo de hidratos de carbono que afecte al control glicémi-

co y ello es de importancia particularmente en el curso del tratamiento del niño con diabetes⁽⁷⁵⁾.

iii) Probióticos y prebióticos.

El empleo de probióticos y prebióticos ha entrado dentro del concepto de "alimentación funcional", entendiéndose como tal el alimento en el que hay un componente, se trate o no de nutriente, que afecte a una o a un número limitado de funciones que influyen en el mantenimiento de la salud⁽⁷⁶⁾.

Los probióticos son suplementos o alimentos microbianos vivos que benefician al huésped mejorando su equilibrio microbiano⁽⁷⁷⁾. El criterio para un probiótico debe comprender que la cepa bacteriana utilizada sea de origen humano, sea segura para los humanos y estable para los ácidos y bilis, capaz de adherirse a la mucosa intestinal y producir componentes antimicrobianos⁽⁷⁸⁾.

El objetivo de obtener una colonización permanente en el intestino requiere una cuidadosa selección de las cepas a utilizar. Se han utilizado lactobacilos, bifidobacterias, enterococos y estreptococos incorporados a yogur o productos lácteos fermentados. Cepas como el *Lactobacillus acidophilus* 1 (La1) y el bífido bacteria Bb12 han sido muy ampliamente experimentadas, mostrando una buena capacidad de adhesión al epitelio intestinal y buena colonización^(79,80). La colonización no es satisfactoria con fórmulas basadas en soja⁽⁸⁰⁾.

Los prebióticos son ingredientes no digeribles que benefician al huésped, estimulando selectivamente el crecimiento o actividad de un número limitado de bacterias del colon que pueden mejorar la salud del huésped^(81,82). Se ha utilizado inulina, fructo-oligosacáridos y galactosacáridos. De modo natural se puede presentar en achicoria, cebollas, alcachofas, espárragos y plátanos. Los prebióticos pueden incorporarse a bebidas o productos lácteos.

Para que sea efectivo un prebiótico no debe ser hidrolizado ni absorbido en la porción superior del tracto gastrointestinal y debe inducir una fermentación selectiva, de modo que la composición de la flora del intestino grueso varíe hacia una composición más saludable. Los oligosacáridos que contienen maltosa, soja y xilosa son todos bifidogénicos.

Los simbióticos son una mezcla de probióticos y prebióticos cuyos beneficios afectan al huésped mejorando la sobrevivencia y la implantación de suplementos dietéticos

de microbios vivos en el tracto intestinal. Se utilizan fructo-oligosacáridos asociados con bifidobacterias o lactitol más lactobacilos en forma de productos lácteos fermentados. Los simbióticos tienen la ventaja de asociar la adición microbiana viva propia del probiótico con el sustrato específico para el crecimiento propia del prebiótico⁽⁸³⁾.

Los objetivos de empleo de los alimentos colónicos serían: i) mantenimiento y restauración del equilibrio intestinal normal en cuanto a su flora, ii) aumento de la digestibilidad de la leche, iii) mejoría de los síntomas de malabsorción de la lactosa, iv) aumento de la resistencia natural a las infecciones del tracto gastrointestinal, v) neutralización de ciertas toxinas, vi) producción de ácidos grasos de cadena corta como sustrato energético, vii) actividad inmunomoduladora⁽⁸⁴⁾, viii) reducción de los niveles de colesterol, ix) aumento de la absorción de calcio, x) producción de vitaminas y xi) actividad anti-tumoral.

Efectos colaterales

Siendo los probióticos germen vivos, se impone una cuidadosa selección de las cepas utilizadas al objeto de evitar posibles efectos colaterales que se podrían centrar sobre los siguientes aspectos: i) actividades metabólicas perjudiciales, ii) infecciones sistémicas, iii) efectos desfavorables sobre la inmunomodulación, iv) transferencia génica⁽⁸⁵⁾. Esta transferencia génica se refiere a la posibilidad que algunos genes resistentes a los antibióticos, especialmente aquéllos que están codificados por plásmidos, pueden ser transferidos entre microorganismos. La valoración de obtener una seguridad en los probióticos es de máxima importancia⁽⁸⁶⁾, teniendo en cuenta que se necesita conocer claramente la relación riesgo/beneficio.

Especial atención debe prestarse al empleo de estos preparados en personas inmunocomprometidas, dado que la inmunodeficiencia puede favorecer la traslocación de probióticos desde la luz intestinal, aunque se ha observado que casos de enfermedad de Crohn, enteritis o infección por VIH que habían recibido *S. boulardii* no habían presentado ninguna infección⁽⁸⁷⁾.

Ensayos clínicos.

Con fórmulas de seguimiento adicionadas con bifido bacterias Bb12 se ha comprobado una buena seguridad, buena colonización y eficacia, comprobando una acción pre-

ventiva respecto a la diarrea y menor frecuencia de eritemas del pañal, así como protección frente a la infección por rotavirus^(80,88). La experiencia con otras cepas seleccionadas de *L. helveticus*, *S. thermophilus*, *L. casei* y *Lactobacillus GG* en relación a la protección frente a la diarrea o reducción de la duración de la misma han sido positivas⁽⁸⁹⁾.

PERSPECTIVAS FUTURAS DE LOS PROBIÓTICOS Y PREBIÓTICOS

El campo de los probióticos y prebióticos abre grandes perspectivas, dados los efectos favorables que pueden tener en la participación de los mecanismos de defensa anti-infecciosa⁽⁹⁰⁾ y en la promoción de mecanismos endógenos de barrera en casos de alergia alimentaria⁽⁹¹⁾.

Por otra parte, se ha estudiado el posible efecto hipocolesterolemico basado en que el colesterol intestinal puede ser objeto de diferentes conversiones microbianas por la microflora intestinal y estudios recientes han mostrado que la administración oral de *E. coprostanoligenes* a conejos producía un marcado efecto hipocolesterolemico, probablemente por un aumento de la conversión intestinal de colesterol a coprostanol⁽⁹²⁾.

Las indicaciones actuales del empleo de probióticos y prebióticos se centran en: i) una mejor digestión de la lactosa, ya que se ha demostrado que algunas cepas pueden ejercer una actividad lactasa *in vivo* tras su ingestión⁽⁹³⁾, ii) pueden favorecer el tratamiento de la diarrea por *C. difficile*⁽⁹⁴⁾, iii) son útiles en la profilaxis de la diarrea del viajero, iv) se han utilizado en la diarrea asociado con el empleo de antibióticos, v) son capaces de aumentar de modo significativo los títulos de IgA salival específica antirrotavirus⁽⁸⁰⁾, vi) han sido utilizados en la terapéutica de la diarrea del lactante, contribuyendo a la reducción de la duración de la misma⁽⁸⁹⁾.

BIBLIOGRAFÍA.

1. James WPT.: Nutrition science and policy research: Implications for Mediterranean diets. *Am J Clin Nutr* 1995; **61**(Suppl):1324S-1328S.
2. Ballabriga A.: Feeding from Toddlers to Adolescence. Workshop Series Vol.37, Lippincott-Raven 1996:1-311.

3. US Dept. Agriculture. Food Guide Pyramid. Washington DC, Home and Garden Bulletin 1992:249-252.
4. Willett WC, Sacks F, Trichopoulos A y cols.: Mediterranean diet pyramid: A cultural model for healthy eating. *Am J Clin Nutr* 1995; **61**(Suppl):1402S-1406S.
5. Position of the American Dietetic Association: Vegetarian Diets. *J Am Diet Assoc* 1997; **97**:1317-1321.
6. Healthy People 2000. DHHS, Washington 1990.
7. Barker DJP.: The fetal origins of diseases of old age. *Eur J Clin Nutr* 1992; **46**(Suppl.3):3-9.
8. Boulton J, Laron Z, Rey J.: Long Term Consequences of Early Feeding. Workshop Series Vol.36, Lippincott-Raven 1996:1-236.
9. Caragay AB.: Cancer-preventative foods and ingredients. *Food Tech* 1992; **46**(4):65-68.
10. Steinmetz KA, Potter JD.: Vegetables, fruit and cancer, II: mechanisms. *Cancer Causes Control* 1991; **2**:427-442.
11. Steinmetz KA, Potter JD.: Vegetables, fruit and cancer prevention: A review. *J Am Diet Assoc* 1996; **96**:1027-1039.
12. Craig WJ.: Phytochemicals: Guardians of our health. *J Am Diet Assoc* 1997; **97**(Suppl.2):S199-S204.
13. Elson CE, Yu SG.: The chemoprevention of cancer by mevalonate-derived constituents of fruits and vegetables. *J Nutr* 1994; **124**:607-614.
14. Thompson LU.: Antioxidants and hormone-mediated health benefits of whole grains. *Crit Rev Food Sci Nutr* 1994; **34**:473-497.
15. Frances FJ.: Pigments and other colorants. En: OR Fennema (ed) Food Chemistry. 2nd ed. New York, NY: Marcel Dekker Inc., 1985.
16. Dragsted LO, Strube M, Larsen JC.: Cancer protective factors in fruits and vegetables: biochemical and biological background. *Pharmacol Toxicol* 1993; **72**(suppl 1):116-135.
17. Schelp FP, Pongpaew P.: Protection against cancer through nutritionally-induced increase of endogenous protease inhibitors - a hypothesis. *Int J Epidemiol* 1988; **17**:287-292
18. Anderson JJB, Garner SC.: Phytoestrogens and human function. *Nutr Today* 1997; **32**:232-239.
19. Messina MJ, Persky V, Setchell KDR y cols.: Soy intake and cancer risk: A review of the *in vitro* and *in vivo* data. *Nutr Cancer* 1994; **21**:113-131.
20. Adlercreutz CHT, Goldin BR, Gorbach SL y cols.: Soybean phytoestrogen intake and cancer risk. *J Nutr* 1995; **125**:757S-770S.
21. Tönz O, Zimmerli B.: Phytoöstrogene in Säuglingsnahrung auf Soja-proteinbasis. *Paediatrica* 1997; **8**:14-15.
22. American Academy of Pediatrics. Committee on Nutrition.: Soy Protein-based Formulas: Recommendations for use in infant feeding. *Pediatrics* 1998; **101**:148-151.
23. Law MR, Morris JK.: By how much does fruit and vegetable consumption reduce the risk of ischaemic heart disease? *Eur J Clin Nutr* 1998; **52**:549-556.
24. Ballabriga A.: Lipids in Childhood Nutrition: Importance of Fats in Food Composition. En: A Ballabriga (ed) Feeding From Toddlers to Adolescence. Workshop Series Vol.37, Lippincott Raven, Philadelphia, 1996:63-92.
25. Smith-Schneider LM, Sigman-Grant MJ, Kris-Etherton PM.: Dietary fat reduction strategies. *J Am Diet Assoc* 1992; **92**:34-38.
26. Diet and Health Committee. Diet and Health, Implications for Reducing Chronic Disease Risk. Washington DC: National Research Council, National Academy Press, 1989.
27. US Department of Health and Human Services (1989) Promoting Health/Preventing Disease: Year 2000 Objectives for the Nation. September 1989 Draft, Public Health Service, Washington DC.
28. Lyle BJ, McMahon K, Kreutler PA.: Assessing the potential dietary impact of replacing dietary fat with other macronutrients. *J Nutr* 1992; **122**:211-216.
29. Fat Free Choices. A Guide for Professionals. Glenview, Ill: Kraft General Foods Technology Center; 1990.
30. Birch LL, Johnson SL, Jones MB y cols.: Effects of a nonenergy fat substitute on children's energy and macronutrient intake. *Am J Clin Nutr* 1993; **58**:326-333.
31. Mela DJ.: Nutritional implications of fat substitutes. *J Am Diet Assoc* 1992; **92**:472-476.
32. Zimmermann A, Kretchmer N.: Non nutritive dietary supplements in pediatrics. En: F Lifshitz (ed) Childhood Nutrition. CRC Press, Boca Raton 1995:225-238.
33. Position of the American Dietetic Association: Fat replacers. *J Am Diet Assoc* 1998; **98**:463-468.
34. Position of the American Dietetic Association: Fat replacements. *J Am Diet Assoc* 1991; **91**:1285-1288.
35. Gaull GE.: Role of microparticulated protein fat substitutes in food and nutrition. *Ann NY Acad Sci* 1991; **623**:350-355.
36. Drownowski A.: The new fat replacements. A strategy for reducing fat consumption. *Postgrad Med* 1990; **87**:111-121.
37. Warshaw H, Franz M, Powers MA y cols.: Fat replacers: their use in foods and role in diabetes medical nutrition therapy. *Diabetes Care* 1996; **19**:1294-1301.
38. Sampson HA, Cooke SK.: Food allergy and the potential allergenicity-antigenicity of microparticulated egg and cow's milk proteins. *J Am Coll Nutr* 1990; **9**:410-417.
39. Young VR, Fukagawa MD, Pellet PL.: Nutritional implications of microparticulated protein. *J Am Coll Nutr* 1990; **9**:418-426.
40. GRAS Affirmation Petition to Amend 21 CFR 184.1498 Microparticulated Protein Product Summary. Deerfield, Ill: The NutraSweet Co, June 14, 1990.

41. NutraSweet Company: filing of petition for affirmation of GRAS status. *Federal Register*. September 5 1990; **55**(172):38332-38333.
42. Stern JS, Hermann-Zaidins MG.: Fat replacements: A new strategy for dietary change. *J Am Diet Assoc* 1992; **92**:91-93.
43. Pfizer polydextrose for the market that's shaping up. Groton, Conn: Pfizer Inc., 1985.
44. Drewnowski A, Schwartz M.: Invisible fats: sensory assessment of sugar/fat mixtures. *Appetite* 1990; **14**:203-217.
45. Fat Substitutes Menu. Calorie control commentary. Atlanta, Ga: Calorie Control Council, Spring 1990.
46. Paselli SA2, the Natural Alternative to Fats and Oils. Princeton, NJ:AVEBE America Inc; March 1990.
47. Laurent JP.: N-oil and the N-flate system. Presented at Fat and Fiber: Practical Implications for Reduced Calorie Products. Sponsored by Calorie Control Council; February 13-14, Washington DC, 1990.
48. Inglett G.: Hypocholesterolemic Beta Glucan-Amylodextrins from Oats as dietary fat replacement. Abstract No.15. Presented at the Spring 1990 Meeting of the American Chemical Society; April 22-27, Boston Mass, 1990.
49. Harris JN.: Fat sparing ingredients for reduced calorie foods: Sta-Slim 143, Ultra-Freeze 400 and Cold Water Swelling Starches. Presented at Fat and Fiber: Practical Implications for Reduced Calorie Products. Sponsored by Calorie Control Council, February 13-14, Washington DC, 1990.
50. Wheeler M.: Food bulking agents: on the cutting edge. *Diabetes Care and Education Practice Group Newsletter* 1991; **12**:4-6.
51. Getting the fat out. Researchers seek substitutes for full-fat fat. *J Anal Oil Chem Soc*, March 1986; **63**:278-286.
52. Jandacek RJ.: Studies with sucrose polyester. *Int J Obes* 1984; **8**(suppl 1):13-21.
53. Pascal G.: Les substituts de matières grasses. *Cah Nutr Diét* 1992; **XXVII**,3:179-184.
54. Prince DM, Welschenbach MA.: Olestra: A new food additive. *J Am Diet Assoc* 1998; **98**:565-569.
55. Drewnowski A.: Sensory properties of fats and fat replacements. *Nutr Rev* 1992; **50**:17-20.
56. Miller KW, Long PH.: A 91-day feeding study in rat with heated Olestra/vegetable oil blends. *Fd Chem Toxic* 1990; **28**:307-315.
57. Jones DY, Koonsvitsky BP, Ebert ML y cols.: Vitamin K status of free-living subjects consuming Olestra. *Am J Clin Nutr* 1991; **53**:943-946(a).
58. Jones DY, Miller KW, Koonsvitsky BP y cols.: Serum 25-hydroxy-vitamin D concentration of free living subjects consuming Olestra. *Am J Clin Nutr* 1991; **53**:1281-1287(b).
59. Fallat RW, Glueck CJ, Lutmer R y cols.: Short term study of sucrose polyester: a nonabsorbable fat-like material as a dietary agent for lowering cholesterol. *Am J Clin Nutr* 1976; **29**:1204-1215.
60. Glueck CJ, Mattson FH, Jandacek R.: The lowering of plasma cholesterol by sucrose polyester in subjects consuming diets with 800, 300 or less than 50mg of cholesterol per day. *Am J Clin Nutr* 1979; **37**:347-354.
61. Mellies MJ, Jandacek RJ, Taulbee JD y cols.: A double blind placebo-controlled study of sucrose polyester in hypocholesterolemic outpatients. *Am J Clin Nutr* 1983; **37**:339-346.
62. McNutt K.: What's bothering olestra opponents? *Nutr Today* 1997; **32**:41-45.
63. Food and Drug Administration, Department of Health and Human Services: Olestra. In Code of Federal Regulations (CFR). Washington DC, US Government Printing Office, 1996.
64. LaBarge RC.: The search for a low caloric oil. *Food Technol* 1988; **42**(1).
65. Olestra food additive petition narrowed to savory snacks. *Food Chem News*. August 27 1990;p.1.
66. Jacobson MF.: Olestra (letter). *Nutr Today* 1997; **32**:135.
67. Middleton S.: Olestra (letter) *Nutr Today* 1997; **32**:135-137.
68. Grundy SM, Anastasia JV, Kesaniemi YA y cols.: Influence of sucrose polyester on plasma lipoproteins and cholesterol metabolism in obese patients with and without diabetes mellitus. *Am J Clin Nutr* 1986; **44**:620-629.
69. Jandacek RL, Ramírez MM, Crouse JR.: Effects of partial replacement of dietary fat by Olestra on dietary cholesterol absorption in man. *Metabolism* 1990; **39**:848-852.
70. Midtvedt T.: Microbian functional activities. En: LA Hansen, RH Yolken (eds) Probiotics, Other Nutritional Factors and Intestinal Microflora. Workshop Series Vol. 42, Lippincott-Raven Press, Philadelphia 1998 (en prensa).
71. Wood FE, Tierney WJ.: Chronic toxicity and carcinogenicity studies of olestra in Fischer 344 rats. *Toxicology* 1989; **9**:257 (abstract).
72. Munro IC.: issues to be considered in the safety evaluation of fat substitutes. *Food Chem Toxicol* 1990; **28**:751-753.
73. Peters JC, Holcombe BN, Hiller LK y cols.: Caprenin 3. Absorption and caloric value in adult humans. *J Am Coll Toxicol* 1991; **10**(3):357-67.
74. Spearman M.: Malonate esters: thermally stable nonnutritive oils for snack food use. Presented at Fat and Fiber: Practical Implications for Reduced Calorie Products. Sponsored by Calorie Control Council; February 13-14, Washington DC, 1990.
75. American Diabetes Association. Role of fat replacers in diabetes medical nutrition therapy. *Diabetes Care* 1996; **19**:1302-1303.
76. Roberfroid M.: Functional effects of food components and the gastrointestinal system. *Nutr Review* 1996; **54**:S38-S42.

77. Fuller R. (ed) Probiotics: The Scientific Basis. Chapman & Hall, London 1992.
78. Salminen S, Deighton M, Gorbach S.: Lactic acid bacteria in health and disease. En: S. Salminen, A von Wright (eds) Lactic Acid Bacteria. Marcel Dekker Inc., New York 1993:199-225.
79. Rosat J.-P., Pfeifer A.: Probiotics in alimentation: Clinical evidence for their enhancement of the gut natural immunity. En: LA Hansen, RH Yolken (eds) Probiotics, Other Nutritional Factors and Intestinal Microflora. Workshop Series Vol.42, Lippincott-Raven Press, Philadelphia 1998 (en prensa).
80. Haschke F, Wang W, Ping G y cols.: Clinical trials prove the safety and efficacy of the probiotic strain *Bifidobacterium* Bb12 in follow up formula and growing up milks. *Monatsschr Kinderheilkd* 1998; **146**(Suppl.1):S26-S30.
81. Gibson R, Roberfroid M.: Dietary Modulation of the human colonic microbiota introducing the concept of prebiotics. *J Nutr* 1995; **125**:1401-1412.
82. Gibson GR, Roberfroid MB.: Dietary modulation of the human colonic microbiota: Introducing the concept of prebiotics. *J Nutr* 1995; **125**:1401-1412.
83. Gibson GR, Collins MD.: Concept of balanced colonic microbiota, prebiotics and synbiotics. En: LA Hansen, RH Yolken (eds) Probiotics, Other Nutritional Factors and Intestinal Microflora. Workshop Series Vol.42, Lippincott-Raven Press, Philadelphia 1998 (en prensa).
84. Schiffrin EJ, Rochat F, Link-Amster H y cols.: Immunomodulation of human blood cells following the ingestion of lactic acid bacteria. *J Dairy Sci* 1995; **78**:491-497.
85. Marteau P, Salminen S.: Safety of probiotics. En: LA Hansen, RH Yolken (eds) Probiotics, Other Nutritional Factors and Intestinal Microflora. Workshop Series Vol. 42, Lippincott-Raven Press, Philadelphia 1998 (en prensa).
86. Adams MR, Marteau P.: On the safety of lactic acid bacteria from food. *Intern J Food Microbiol* 1995; **27**:263-264.
87. MacFarland L, Bernasconi P.: *Saccharomyces boulardii*: A review of an innovative biotherapeutic agent. *Microbiol Ecol Health Dis* 1993; **6**:157-171.
88. Saavedra JM, Bauman NA, Oung I y cols.: Feeding of *bifidobacterium bifidum* and *Streptococcus thermophilus* to infants in hospital for prevention of diarrhoea and shedding of rotavirus. *Lancet* 1994; **344**:1046-1049.
89. Isolauri E.: Immune effects of probiotics. En: LA Hansen, RH Yolken (eds) Probiotics, Other Nutritional Factors and Intestinal Microflora. Workshop Series Vol.42, Lippincott-Raven Press, Philadelphia 1998 (en prensa).
90. Schiffrin EJ, Brassart D, Servin AL y cols.: *Am J Clin Nutr* 1997; **66**:515S-520S.
91. Majamaa H, Isolauri E.: Probiotics: A novel approach in the management of food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1997; **99**:179-185.
92. Li L, Buhman KK, Hartman PA y cols.: Hypocholesterolemic effect of *Eubacterium Coprostanoligenes* ATCC 51222 in rabbits. *Letters in Appl Microbiol* 1995; **20**:137-140.
93. Kolars JC, Levitt MD, Aouji M y cols.: Yogurt - An autodigesting source of lactose. *N Engl J Med* 1984; **310**:1-3.
94. Biller JA, Katz AJ, Flores AF y cols.: Treatment of recurrent *Colostridium difficile* colitis with Lactobacillus GG. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1995; **21**:224-226.