

Original

Utilidad de un preparado lácteo con fibra en el estreñimiento funcional infantil

D. PÉREZ SOLÍS¹, M. COTO FUENTE², J.I. PÉREZ CANDÁS³, M. MORÁN GUTIÉRREZ², C. MOLINOS NORNIELLA⁴, I. RIAÑO GALÁN⁵, J.J. DÍAZ MARTÍN⁵

¹Servicio de Pediatría. Hospital Universitario San Agustín. Avilés. ²Centro de Salud La Magdalena. Avilés. ³Centro de Salud Sabugo. Avilés. ⁴Servicio de Pediatría. Hospital Universitario de Cabueñes. Gijón. ⁵AGC de Pediatría. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

RESUMEN

Objetivo. Evaluar la eficacia de un preparado lácteo suplementado con fibra en niños con estreñimiento funcional.

Material y métodos. Ensayo clínico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo. Se incluyeron 19 niños de entre 4 y 12 años con criterios de Roma III para estreñimiento funcional. El grupo de intervención recibió durante 4 semanas 200 ml al día de leche con fibra, mientras los controles recibieron una ración similar de leche sin suplementar.

Resultados. Tras 4 semanas no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre grupos respecto a la realización de al menos 3 deposiciones a la semana (88,9% en tratados frente a 100% en controles, $p = 0,474$), número de deposiciones semanales, consistencia de deposiciones o presencia de conductas de retención, dolor con la defecación e incontinencia fecal, o la salud autopercebida.

En ambos se observó tendencia al aumento en el número de deposiciones; en el grupo de tratamiento de $3,6 \pm 1,9$ a $5,8 \pm 2,0$ deposiciones/semana ($p = 0,059$) y en el grupo placebo de $3,3 \pm 1,3$ a $5,8 \pm 1,3$ deposiciones/semana ($p = 0,001$). También disminuyó la presencia de dolor con la defecación en el grupo de tratamiento del 77,8% al 11,1% ($p = 0,031$) y en placebo del 80,0% al 20,0% ($p = 0,031$).

Conclusiones. No se ha podido confirmar la eficacia de un preparado lácteo con fibra para el estreñimiento funcional infantil. Son necesarios estudios bien diseñados y de mayor tamaño muestral para determinar el papel de los suplementos de fibra en los niños con estreñimiento.

Palabras clave: Estreñimiento; Fibra en la dieta; Inulina; Leche; Niño.

ABSTRACT

Objective. To assess the effectiveness of a fibre-fortified milk in children with chronic functional constipation.

Patients and methods. Randomised, double-blind, placebo-controlled clinical trial involving 19 children, 4 to 12-year-old, who were diagnosis with functional constipation according to Rome III Criteria. Intervention group received 200 ml of fibre-fortified milk daily for 4 weeks, while the other group received a similar portion of non-fortified milk.

Results. At the end of the intervention there were no statistically significant differences between groups with respect to having at least three bowel movements a week (88.9% in intervention group vs. 100% in control group, $p = 0.474$), frequency of bowel movements, stool consistency,

Correspondencia: Dr. David Pérez Solís. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario San Agustín. Camino de Heros, 4. 33402 Avilés.

Correo electrónico: david@perezsolis.es

© 2017 Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León

Éste es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Reconocimiento-No Comercial de Creative Commons (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.5/es/>), la cual permite su uso, distribución y reproducción por cualquier medio para fines no comerciales, siempre que se cite el trabajo original.

presence of painful defecation, retentive posturing, or fecal incontinence, or self-reported perceived health.

Both groups tended to increase bowel movements. Fibre group increased from 3.6 ± 1.9 to 5.8 ± 2.0 bowel movements/week ($p = 0.059$), while control group increased from 3.3 ± 1.3 to 5.8 ± 1.3 bowel movements/week ($p = 0.001$). Presence of painful defecation decreased both in fibre group, 77.8% to 11.1% ($p = 0.031$), and in control group, 80.0% to 20.0% ($p = 0.031$).

Conclusions. Effectiveness of a fibre-fortified milk was not confirmed in children with chronic functional constipation. High quality clinical trials are required to know the efficacy of fibre supplements in children with functional constipation.

Key words: Constipation; Dietary fiber; Children; Milk; Inulin.

INTRODUCCIÓN

El estreñimiento resulta un motivo de consulta muy frecuente en las consultas de Pediatría, llegando a suponer un 10-25 % de las visitas en unidades de Gastroenterología Pediátrica⁽¹⁾. A pesar de la preocupación que despierta en muchas familias, solo una pequeña proporción de los casos de estreñimiento en niños se deben a una causa orgánica. A excepción del período neonatal, el estreñimiento es mayoritariamente de origen funcional⁽²⁾.

En general, el abordaje del estreñimiento funcional consiste en tratar la impactación fecal cuando está presente, junto a educación familiar (desmitificación, cambios dietéticos, entrenamiento en el uso del retrete), inicio de medicación laxante y seguimiento estrecho de la evolución^(2,3).

Dentro de los cambios dietéticos, una de las medidas habitualmente recomendadas es el aumento de la ingesta de fibra. Sin embargo, existen pocas pruebas de que los suplementos de fibra sean más eficaces que el placebo en niños con estreñimiento^(4,5), hasta el punto de que la reciente guía de práctica clínica para el estreñimiento funcional de ESPGHAN y NASPGHAN recomienda únicamente una ingesta normal de fibra, pero no el uso rutinario de suplementos de fibra⁽³⁾.

Dentro de la fibra dietética destaca la inulina, una familia de polisacáridos compuestos por cadenas de fructosa que resisten la acción de las enzimas digestivas humanas. Además de aumentar el contenido en agua de las heces, actúan como prebióticos e inducen cambios en el epitelio del colon⁽⁶⁾. Otra fibra dietética de interés la constituyen las maltodextrinas resistentes a la digestión, capaces de aumen-

TABLA I. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS ROMA III PARA EL DIAGNÓSTICO DE ESTREÑIMIENTO FUNCIONAL⁽⁹⁾.

Debe incluir 2 o más de los siguientes en un niño con edad madurativa de al menos 4 años, con criterios insuficientes para el diagnóstico de síndrome de intestino irritable:

- Dos deposiciones o menos por semana.
- Al menos 1 episodio de incontinencia fecal por semana.
- Historia de posturas retentivas o exceso de retención fecal voluntaria.
- Historia de deposiciones dolorosas o con esfuerzo.
- Presencia de gran masa fecal en el recto.
- Historia de heces de gran tamaño que obstruyen el retrete.

Los criterios deben ser cumplidos al menos 1 vez a la semana durante al menos 2 meses antes del diagnóstico.

tar el número de defecaciones y disminuir la consistencia de las heces⁽⁷⁾.

La suplementación con fibra de preparados lácteos puede facilitar su aceptabilidad en niños. Naturfibra® es un lácteo suplementado con inulina y maltodextrina resistente a la digestión (Fibersol 2®) que ha mostrado mejoría de los síntomas de estreñimiento crónico en adultos⁽⁸⁾.

El objetivo de este estudio es evaluar la capacidad de un preparado lácteo con un suplemento de fibra soluble (Naturfibra®) en un grupo de niños con estreñimiento funcional.

PACIENTES Y MÉTODOS

Tipo de estudio

Ensayo clínico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo. Se incluyeron niños de ambos sexos entre los 4 y 12 años de edad que consultaban en su centro de Atención Primaria o eran derivados a la consulta de Gastroenterología Pediátrica de su hospital de referencia por estreñimiento, y que cumplan los criterios diagnósticos Roma III para estreñimiento funcional (Tabla I)⁽⁹⁾.

Se definieron como criterios de exclusión: retraso psicomotor o ponderoestatural, cirugía abdominal o perineal previa, presencia de fístulas o fisuras anales, diagnóstico previo de alergia a proteínas de leche de vaca, celiaquía u otras enfermedades digestivas orgánicas crónicas o haber recibido medicación contra el estreñimiento o antitusivos en el mes previo a la inclusión en el estudio.

El protocolo del estudio recibió la aprobación del Comité de Ética de la Investigación del Principado de Asturias y se obtuvo el consentimiento informado escrito de los progenitores o tutores de los participantes.

Intervención

Tras su inclusión en el estudio, se realizó a cada paciente una anamnesis completa incluyendo antecedentes familiares de estreñimiento y momento de la primera deposición meconial. Respecto al hábito defecatorio, se registró el número de deposiciones semanales, la consistencia de las heces de acuerdo con la escala de Bristol⁽¹⁰⁾ y la presencia de conductas de retención, dolor con la defecación o incontinencia fecal. La exploración física incluyó peso, talla, índice de masa corporal (IMC), palpación abdominal, inspección perianal y tacto rectal.

Cada paciente fue asignado a azar a uno de los dos grupos de estudio. El grupo de intervención recibiría durante 4 semanas una ración diaria de 200 ml de leche de vaca semidesnatada suplementada con fibra (Naturfibra®), equivalente a 8 g de fibra, mientras que el grupo control recibiría una ración similar de leche semidesnatada sin suplementar. Los envases de ambos grupos, suministrados por la empresa fabricante, eran idénticos en color, forma y tamaño, distinguibles únicamente por un código desconocido para los participantes e investigadores hasta la conclusión del estudio.

Ambos grupos recibieron consejo sobre hábitos dietéticos y uso del retrete, incluyendo una hoja informativa estandarizada en papel. Se permitía la ingesta de hasta 500 ml de lácteos al día. La familia de los pacientes registró en un cuaderno el número y características de las deposiciones durante las 4 semanas de intervención. Al finalizar este periodo, se realizó una nueva entrevista clínica sobre los hábitos defecatorios de los participantes.

Se evaluó la salud autopercebida por los participantes con al menos 6 años de edad al comienzo y al final del estudio mediante la versión española del *Child Health and Illness Profile-Child Edition* (CHIP-CE) y, a través de sus padres, mediante la versión abreviada de 44 ítems del *CHIP-CE Parent Report Form* (CHIP-CE/PRF)^(11,12).

Se consideró como variable de resultado principal para evaluar la eficacia del tratamiento la realización de al menos 3 deposiciones por semana. Como variables secundarias se valoraron el número de deposiciones semanales, la salud percibida, la morfología fecal y la presencia de conductas de retención, dolor con la defecación o incontinencia fecal.

Análisis estadístico

Se calculó el tamaño muestral requerido en función de la variable de resultado principal, asumiendo un porcentaje de éxito del 70% en el grupo de intervención y un 30% en el grupo control. Considerando una potencia del 80% y un error alfa del 5%, cada grupo debería estar formado por 21 pacientes.

TABLA II. CARACTERÍSTICAS DE AMBOS GRUPOS AL COMIENZO DEL ESTUDIO.

Característica	Fibra	Placebo	p
n	9	10	
Mujeres, %	55,6	40,0	0,656
Edad, años	7,2 (2,5)	8,8 (1,9)	0,146
z-IMC	0,40 (1,07)	0,73 (1,08)	0,523
Antecedentes familiares de estreñimiento, %	55,6	70,0	0,650
Meconiorrexis >24 horas, %	11,1	10,0	1,000
Deposiciones/semana	3,6 (1,9)	3,3 (1,3)	0,692
Consistencia deposiciones	2,7 (0,9)	2,3 (1,5)	0,528
≥3 deposiciones/semana, %	66,7	80,0	0,628
Conductas de retención, %	44,4	70,0	0,370
Dolor con defecación, %	77,8	80,0	1,000
Incontinencia fecal, %	44,4	20,0	0,228
Satisfacción padres	4,3 (0,4)	4,4 (0,3)	0,506
Bienestar padres	4,0 (0,7)	4,3 (0,5)	0,339
Satisfacción niños	4,0 (0,7)	4,4 (0,2)	0,131
Bienestar niños	4,3 (0,4)	4,4 (0,3)	0,545

Los datos se analizaron con el software IBM SPSS Statistics 20 (IBM Corp., Somers, EE.UU.). El ajuste de las variables a la distribución normal se comprobó con la prueba de Shapiro-Wilk. Se utilizó la prueba t de Student para muestras relacionadas o independientes. Para comparar proporciones entre muestras independientes se empleó la prueba Chi-cuadrado. Para comparar proporciones antes y después de la intervención dentro de cada grupo, se utilizó la prueba de McNemar. Se consideró estadísticamente significativo un valor de p menor de 0,05. Las variables discretas se expresaron como porcentaje y las variables continuas como media ± desviación estándar.

RESULTADOS

Durante un año natural, se incluyeron en el estudio un total de 19 niños (10 varones y 9 mujeres), de los cuales 7 procedían de consultas externas de Gastroenterología pediátrica y 12 de Atención Primaria. Recibieron tratamiento con suplemento de fibra 9 pacientes y placebo los 10 restantes. Las características clínicas de ambos grupos se recogen en la Tabla II. Los grupos no diferían en edad, distribución de sexo, IMC, salud autopercebida, antecedentes familiares ni

TABLA III. CARACTERÍSTICAS DE AMBOS GRUPOS AL FINALIZAR EL TRATAMIENTO.

Característica	Fibra	Placebo	<i>p</i>
Deposiciones/semana	5,8 (2,0)	5,8 (1,3)	0,978
≥ 3 deposiciones/semana, %	88,9	100,0	0,474
Consistencia deposiciones	2,9 (0,8)	3,2 (1,9)	0,639
Conductas de retención, %	11,1	30,0	0,582
Dolor con defecación, %	11,1	20,0	1,0
Incontinencia fecal, %	11,1	10,0	1
Satisfacción padres	4,4 (0,3)	4,5 (0,4)	0,625
Bienestar padres	4,4 (0,3)	4,4 (0,3)	0,985
Satisfacción niños	4,4 (0,5)	4,5 (0,4)	0,885
Bienestar niños	4,3 (0,3)	4,5 (0,4)	0,593

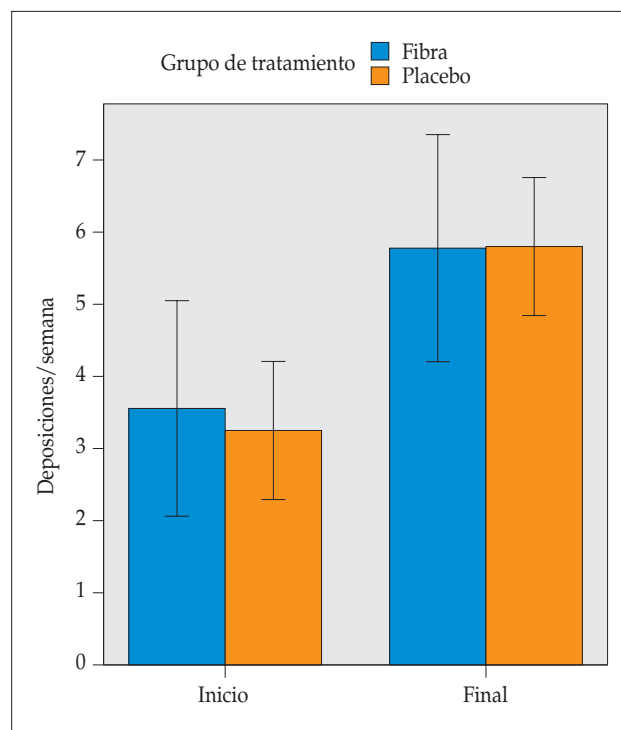
síntomas de estreñimiento. Todos los participantes completaron el estudio.

Tras 4 semanas de tratamiento no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos respecto a la realización de al menos 3 deposiciones a la semana. Tampoco se apreciaron diferencias entre grupos en el número de deposiciones semanales, la consistencia de las deposiciones, la presencia de conductas de retención, dolor con la defecación e incontinencia fecal, ni en las distintas dimensiones de salud autopercebida, tanto por parte de los padres como de los niños participantes (Tabla III).

En ambos grupos se observó una tendencia al aumento en el número de deposiciones semanales (Fig. 1), aunque solo en el grupo placebo la diferencia fue estadísticamente significativa. En el grupo de tratamiento se aumentó de $3,6 \pm 1,9$ a $5,8 \pm 2,0$ deposiciones/semana ($p = 0,059$), mientras que en el grupo placebo el aumento fue de $3,3 \pm 1,3$ a $5,8 \pm 1,3$ deposiciones/semana ($p = 0,001$). También se observó una mejoría estadísticamente significativa en ambos grupos en el dolor con la defecación, cuya presencia disminuyó en el grupo de tratamiento del 77,8% al 11,1% ($p = 0,031$) y en el grupo placebo del 80,0% al 20,0% ($p = 0,031$).

DISCUSIÓN

Este estudio encontró una eficacia a las 4 semanas similar al placebo en el uso de un preparado lácteo suplementado con fibra para el tratamiento del estreñimiento funcional en niños. Ambos grupos experimentaron una disminución de la presencia de dolor con la defecación y un aumento del


Figura 1. Evolución del número de deposiciones semanales en ambos grupos antes y después del tratamiento.

número de defecaciones a la semana, aunque en este último caso la diferencia solo fue estadísticamente significativa con placebo.

La mejoría experimentada podría deberse al resto de medidas generales recomendadas en ambos grupos en la consulta inicial, que incluían consejo sobre hábitos dietéticos y uso del retrete.

Actualmente no hay pruebas suficientes sobre la eficacia de suplementos de fibra para el tratamiento del estreñimiento en niños⁽⁵⁾. Únicamente un estudio ha encontrado superioridad de la fibra (glucomanano) frente a placebo⁽¹³⁾, aunque con limitaciones importantes, como una definición de estreñimiento imprecisa y una alta tasa de pérdidas en el seguimiento⁽⁴⁾. Otros tres trabajos publicados que compararon suplementos de cáscara de cacao⁽¹⁴⁾, glucomanano⁽¹⁵⁾ y una mezcla de fibras⁽¹⁶⁾ frente a placebo no encontraron diferencias en los resultados principales. Se han publicado también dos estudios que compararon suplementos de goma guar parcialmente hidrolizada⁽¹⁷⁾ y una mezcla de fibras⁽¹⁸⁾ frente a lactulosa, sin encontrar diferencias de eficacia entre fibra y laxante.

En este estudio se utilizó como fibra una mezcla de inulina y maltodextrina resistente a la digestión. La maltodextrina

resistente a la digestión es un polisacárido producido a partir del almidón de maíz que no se absorbe en el intestino delgado y es parcialmente fermentable en el colon. Ha demostrado en población adulta mejorar el tiempo de tránsito colónico y el volumen de las deposiciones^(19, 20), pero su eficacia no está bien establecida en niños. La inulina es un fructano no digerible que es fermentado en el colon, con efectos sobre la microbiota y el tránsito intestinal. Ha mostrado ser capaz de mejorar el tránsito intestinal en ancianos con estreñimiento^(21, 22), aunque otros estudios no han encontrado efecto en adultos sanos⁽²³⁾. No se conocen estudios que evalúen la eficacia de la inulina de forma independiente en niños con estreñimiento.

Nuestro estudio no consiguió reunir el número de participantes estimado durante el diseño del estudio, principalmente por la frecuencia con la que los niños con estreñimiento recibían previamente laxantes (criterio de exclusión) y se planteaba la necesidad de un tratamiento de desimpactación fecal, circunstancia no recogida en el diseño del estudio. El tamaño muestral final se corresponde con una potencia estadística del 50%, con un elevado riesgo de no detectar diferencias existentes entre los grupos. Otra limitación es la corta duración de la intervención (4 semanas), que no permite valorar la eficacia a medio plazo o el riesgo de recaídas. Por otro lado, no se conocía la ingesta de fibra de los participantes antes de la intervención, y es posible que la suplementación con fibra solo suponga un beneficio clínico en aquellos niños que tengan una ingesta previa deficitaria. Además, el margen de mejora para la variable de resultado principal era pequeño, dado que un 66,7% del grupo de intervención y un 80% del grupo control realizaban de inicio al menos 3 deposiciones a la semana, basándose el diagnóstico de estreñimiento en otros síntomas recogidos en los criterios de Roma.

Como conclusión, no se ha podido confirmar la eficacia de un preparado lácteo suplementado con inulina y maltodextrina resistente a la digestión para el tratamiento del estreñimiento funcional infantil. Son necesarios estudios bien diseñados y de mayor tamaño muestral para determinar el papel de los suplementos de fibra en los niños con estreñimiento.

AGRADECIMIENTOS

A todos los pediatras que participaron en el estudio que, además de los firmantes del artículo son: Leonor Merino Ramos, Ana Pérez López, Pilar Peláez García y Rosa Ise-la Fernández Fernández. A Marta Hernández Cabría, del

Departamento de Calidad y Nutrición del grupo CAPSA Food, por la ayuda prestada para el desarrollo del estudio.

FINANCIACIÓN

Corporación Alimentaria Peñasanta S.A. (CAPSA) suministró las muestras lácteas para los participantes del estudio, y sufragó los gastos del material necesario para su desarrollo. Los autores no recibieron ninguna remuneración por su participación en el estudio.

BIBLIOGRAFÍA

1. Van den Berg MM, Benninga MA, Di Lorenzo C. Epidemiology of childhood constipation: a systematic review. *Am J Gastroenterol*. 2006; 101: 2401-9.
2. Constipation Guideline Committee of the North American Society for Pediatric Gastroenterology H, Nutrition. Evaluation and treatment of constipation in infants and children: recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2006; 43: e1-13.
3. Tabbers MM, DiLorenzo C, Berger MY, Faure C, Langendam MW, Nurko S, et al. Evaluation and treatment of functional constipation in infants and children: evidence-based recommendations from ESPGHAN and NASPGHAN. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2014; 58: 265-81.
4. Tabbers MM, Boluyt N, Berger MY, Benninga MA. Nonpharmacologic treatments for childhood constipation: systematic review. *Pediatrics*. 2011; 128: 753-61.
5. Tabbers MM, Benninga MA. Constipation in children: fibre and probiotics. *BMJ Clin Evid*. 2015; 303: 1-9.
6. Roberfroid MB. Introducing inulin-type fructans. *Br J Nutr*. 2005; 93: S13-25.
7. Satouchi M, Wakabayashi S, Ohkuma K, Fujiwara K, Matsuoka A. Effects of indigestible dextrine on bowel movements. *Jpn J Nutr Diet*. 1993; 51: 31-7.
8. López Román J, Martínez González AB, Luque A, Pons Miñano JA, Vargas Acosta A, Iglesias JR, et al. Efecto de la ingesta de un preparado lácteo con fibra dietética sobre el estreñimiento crónico primario idiopático. *Nutr Hosp*. 2008; 23: 12-9.
9. Rasquin A, Di Lorenzo C, Forbes D, Guiraldes E, Hyams JS, Staiano A, et al. Childhood functional gastrointestinal disorders: child/adolescent. *Gastroenterology*. 2006; 130: 1527-37.
10. Parés D, Comas M, Dorcaratto D, Araujo MI, Vial M, Bohle B, et al. Adaptación y validación de las escalas de Bristol a la lengua española por profesionales sanitarios y pacientes. *Rev Esp Enfermedades Dig*. 2009; 101: 312-6.
11. Rajmil L, Serra-Sutton V, Estrada MD, Fernández de Sanmamed MJ, Guillamón I, Riley A, et al. Adaptación de la versión

- española del Perfil de Salud Infantil (Child Health and Illness Profile-Child Edition, CHIP-CE). *An Pediatr (Barc)*. 2004; 60: 522-9.
12. Estrada MD, Rajmil L, Serra-Sutton V, Tebé C, Alonso J, Herdman M, et al. Reliability and validity of the Spanish version of the Child Health and Illness Profile (CHIP) Child-Edition, Parent Report Form (CHIP-CE/PRF). *Health Qual Life Outcomes*. 2010; 8: 78.
 13. Loening-Baucke V, Miele E, Staiano A. Fiber (glucomanan) is beneficial in the treatment of childhood constipation. *Pediatrics*. 2004; 113: e259-64.
 14. Castillejo G, Bulló M, Anguera A, Escribano J, Salas-Salvadó J. A controlled, randomized, double-blind trial to evaluate the effect of a supplement of cocoa husk that is rich in dietary fiber on colonic transit in constipated pediatric patients. *Pediatrics*. 2006; 118: e641-8.
 15. Chmielewska A, Horvath A, Dziechciarz P, Szajewska H. Glucomanan is not effective for the treatment of functional constipation in children: A double-blind, placebo-controlled, randomized trial. *Clin Nutr*. 2011; 30: 462-8.
 16. Weber TK, Toporovski MS, Tahan S, Neufeld CB, de Morais MB. Dietary fiber mixture in pediatric patients with controlled chronic constipation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2014; 58: 297-302.
 17. Üstündag G, Kuloglu Z, Kirbas N, Kansu A. Can partially hydrolyzed guar gum be an alternative to lactulose in treatment of childhood constipation? *Turk J Gastroenterol Off J Turk Soc Gastroenterol*. 2010; 21: 360-4.
 18. Kokke FTM, Scholtens PAMJ, Alles MS, Decates TS, Fiselier TJW, Tolboom JJM, et al. A dietary fiber mixture versus lactulose in the treatment of childhood constipation: a double-blind randomized controlled trial. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2008; 47: 592-7.
 19. Baer DJ, Stote KS, Henderson T, Paul DR, Okuma K, Tagami H, et al. The Metabolizable energy of dietary resistant maltodextrin is variable and alters fecal microbiota composition in adult men. *J Nutr*. 2014; 144: 1023-9.
 20. Ruiz MSA, Espinosa MDB, Fernández CJC, Rubia AJL, Ayllón FS, García MA, et al. Digestion-resistant maltodextrin effects on colonic transit time and stool weight: a randomized controlled clinical study. *Eur J Nutr*. 2016; 55: 2389-97.
 21. Kleessen B, Sykura B, Zunft H, Blaut M. Effects of inulin and lactose on fecal microflora, microbial activity, and bowel habit in elderly constipated persons. *Am J Clin Nutr*. 1997; 65: 1397-1402.
 22. Marteau P, Jacobs H, Cazaubiel M, Signoret C, Prevel J-M, Houssez B. Effects of chicory inulin in constipated elderly people: a double-blind controlled trial. *Int J Food Sci Nutr*. 2011; 62: 164-70.
 23. Slavin J, Feirtag J. Chicory inulin does not increase stool weight or speed up intestinal transit time in healthy male subjects. *Food Funct*. 2011; 2: 72-7.