



## Papel del ácido butírico en la alimentación y la salud intestinal

Salgado-Calvo María-Tránsito<sup>a</sup>, Pachón-Julián Jesús<sup>a</sup>, Sánchez-Martín María-Almudena<sup>b</sup>, San-Miguel-Hernández Ángel<sup>b</sup>, Rodríguez-Barbero Emilio<sup>a</sup>, Cabrero-Lobato Patricia<sup>a</sup>, Pastor-Martín María-Rosario<sup>c</sup>

(a) *Universidad Internacional Isabel I de Castilla, Facultad de Ciencias de la Salud, Burgos, Castilla y León, España*

(b) *Sanidad de Castilla y León, Hospital Universitario Río Hortega, Servicio de Análisis Clínicos, Valladolid, Castilla y León, España*

(c) *Universidad Católica de Ávila, Facultad de Ciencias y Arte, Ávila, Castilla y León, España*

Recibido el 9 de abril de 2018; aceptado el 19 de noviembre de 2018

### PALABRAS CLAVE

Ácido butírico.  
Ácidos grasos de cadena corta.  
Salud Intestinal.

### Resumen:

El ácido butírico es un ácido graso de cadena corta que contiene seis átomos de carbono. Se encuentra de forma natural en el tracto digestivo y destaca su uso en patologías con afectación intestinal. Es el principal sustrato energético del colonocito y estimula la absorción de sodio y agua en el colon y presenta acción trófica en las células intestinales. Sus propiedades y el papel que desempeña en el tracto gastrointestinal, se han conocido desde antiguo; sin embargo, estudios recientes han demostrado que presenta una gran importancia.

© 2019 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Todos los derechos reservados.

### KEYWORDS

Butyric acid.  
Short chain fatty acids.  
Intestinal health.

### Role of butyric acid in food and intestinal health

### Abstract:

Butyric acid is a short chain fatty acid that contains 6 carbon atoms. It is found naturally in the digestive tract and its use in pathologies with intestinal involvement. It is the main energy substrate of the enterocyte and stimulates the absorption of sodium and water in the colon and presents trophic action in the intestinal cells. Its properties and the role it plays in the gastrointestinal tract, have been known since ancient times; however, recent research shows that it remains a molecule with great potential.

© 2019 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. All rights reserved.

## Elikadurako azido butirikoaren garrantzia eta heste-osasuna

### Laburpena:

Azido butirikoa sei karbono-atomo dauzkan kate motzeko gantz-azido bat da. Era naturalean dago digestio-traktuan eta bere erabilera nabarmentzen du patologietan heste-itxurakeriarekin. Printzipala colonocito-aren substratu energetikoa da eta sodioko eta koloneko uretako xurgatzea estimulatzeko eta akzio trofikoak aurkezten du heste-zeluletan.

Bere ezaugarriak eta traktu gastrointestinallean aritzen den papera, zaharretatik ezagutu dira; hala ere, ikerketa berriek garrantzi handia aurkezten duela frogatu dute.

© 2019 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Eskubide guztiak gordeta.

## GILTZA-HITZAK

Azido butirikoa.  
Kate motzeko gantz-azidoak.  
Heste-osasuna.

### Introducción

El ácido butírico es un ácido graso de cadena corta que contiene seis átomos de carbono. Se encuentra de forma natural en el tracto digestivo y destaca su uso en patologías con afectación intestinal. El ácido butírico es el principal sustrato energético del colonocito y estimula la absorción de sodio y agua en el colon y presenta acción trófica en las células intestinales. Además, modula la respuesta inmunitaria en el intestino<sup>1-10</sup>. En la figura 1 aparece recogida la fórmula química del ácido butírico.

Las propiedades del ácido butírico y el papel que desempeña en el tracto gastrointestinal, se han conocido desde hace muchos años. Sin embargo, investigaciones recientes demuestran que sigue presentando un potencial<sup>11-29</sup>.

Se encuentra presente en algunas grasas en pequeñas cantidades, como la mantequilla, y es el producto final de la fermentación de carbohidratos por los microorganismos del intestino. La concentración en la mantequilla aumenta a medida que esta se va poniendo rancia, y además le da su característico olor al combinarse con otros elementos al formar butirina<sup>1-3, 15, 25</sup>.

Se cree que el ácido butírico tiene un papel beneficioso en el tracto gastrointestinal. El anión butírico es fácilmente absorbido por las células entéricas y se utiliza como fuente principal de energía. Además es un importante regulador de la proliferación y apoptosis de colonocitos, la motilidad del tracto gastrointestinal y la composición de la microflora bacteriana, además de su

implicación en muchos otros procesos, incluida la actividad inmunoreguladora y antiinflamatoria<sup>19-27</sup>.

La enfermedad de Crohn (EC) y la colitis ulcerosa (CU) parecen derivarse de una reacción hacia un agente luminal, impulsada por la microflora intestinal, que regula positivamente la síntesis y liberación de diferentes mediadores proinflamatorios, contribuyendo así, al daño tisular que caracteriza estas condiciones intestinales<sup>5-11</sup>.

En la tabla I aparecen resumidas las principales y diferentes acciones, además de los efectos en las que participa el ácido butírico

### Objetivos

Destacar el potencial clínico del ácido butírico en las diferentes patologías intestinales como enfermedades inflamatorias del intestino (EII), las alteraciones de la motilidad intestinal, el síndrome del intestino irritable (SII), etc.

### Metodología

La búsqueda bibliográfica se ha realizado en los bancos de información de Medline (PubMed), en la base de datos Pubmed y Scielo. Otras bases de datos utilizadas han sido, Cochrane y Google Scholar.

Se utilizó la siguiente estrategia de búsqueda a partir de términos MeSH: ácido butírico, butirato, ácido graso de cadena corta, fibra, colon, inflamación, carcinogénesis, barrera, estrés oxidativo, permeabilidad y salud.

Se combinaron los diferentes conceptos mediante los operadores booleanos AND y OR.

La búsqueda proporcionó la información de partida para profundizar en los distintos efectos de ácido butírico, realizando después búsquedas específicas.

De forma adicional se ha realizado la búsqueda en diferentes páginas oficiales de diversos organismos públicos.

El único filtro utilizado fue el idioma, buscándose solo artículos escritos en español e inglés. No se incluyó ningún filtro adicional como la fecha de publicación, en aras a no perder ninguna información.

La búsqueda bibliográfica se ha hecho sin restricción de fecha desde los orígenes hasta el 1 de Noviembre de 2017.

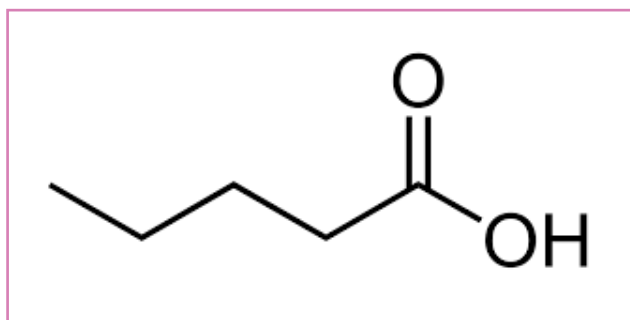


Figura 1. Fórmula química del ácido butírico.

**Tabla I**  
**Diferentes acciones en las que se encuentra implicado el ácido butírico**<sup>1, 15, 23</sup>

Energía para los coloncitos
Inflamación y estatus oxidativo
Síntesis de mucus
Producción de citoquinas
Control de patógenos
Motilidad intestinal
Absorción de nutrientes
Regulación de la apoptosis
Proliferación, diferenciación y maduración celular
Control del efecto barrera intestinal

Entre los criterios de exclusión de la presente revisión se desecharon aquellos artículos que repetían diversos conceptos y no aportaban ninguna información novedosa.

## Resultados

El butirato es absorbido por las células epiteliales y por oxidación, facilita la formación de ATP que es la principal fuente de energía para las funciones celulares. Esta energía es utilizada por la bomba sodio-potasio, encargada de mantener el balance osmótico en el intestino permitiendo, la absorción de agua en el intestino<sup>1, 15, 27</sup>.

El butirato además favorece la salud intestinal frente a los diferentes agentes bacterianos y restablece el equilibrio de la microbiota intestinal cuando esté alterada por el uso de antibióticos<sup>34, 35</sup>.

La pérdida de oxígeno hace que el epitelio intestinal se convierta en hipóxico, y la luz intestinal se vuelve más anaeróbica, lo que favorece el asentamiento de bacterias anaerobias, *Clostridium* saprófitos, responsables de la producción de butirato endógeno. Las infecciones por *S. typhimurium* producen una reducción en los *Clostridium* saprófitos, y tienen un importante papel en el control de la proliferación de *E. Coli* y el mantenimiento del equilibrio en la microbiota intestinal<sup>2, 15</sup>.

Mientras que por el contrario, un aumento de oxígeno en la luz intestinal, favorece el crecimiento de las bacterias aerobias, como *Salmonella* y otros patógenos intestinales que, al proliferar, aumentan el riesgo de enfermedad, excreción al ambiente y transmisión a otros animales.

La posibilidad de suplementar los niveles endógenos de butirato puede ser una forma de limitar los efectos de una infección entérica por *Salmonella*, ya que se favorece a las bacterias, mediante la vía del uso de probióticos y prebióticos o el suministro directo de AGCC mediante el uso de ácidos protegidos o esterificados<sup>3, 26, 27, 29, 30</sup>.

Las formas de suplementación del ácido butírico en nutrición animal, se basan: a) en forma de sales sódicas y cálcicas; b) en forma de sales protegidas, envolviendo

el principio activo, sales de ácido butírico en grasas; y c) como ésteres de ácido butírico, en cada glicerol se pueden unir hasta tres moléculas de ácido butírico, formando las tributirinas<sup>15, 31, 35</sup>.

Para que el butírico suplementado consiga llegar al intestino debe estar protegido frente a los diferentes procesos de fabricación y, además, en la primera parte del tracto digestivo, para evitar que se libere antes de alcanzar el intestino, ya que se disminuiría su disponibilidad<sup>15, 19</sup>.

Las sales del ácido butírico protegidas se utilizan para poder sobrepasar la acidez gástrica del estómago, pero se compromete el 70% del peso del producto, limitando la cantidad de butirato proporcionada. Mientras que las formas esterificadas, tributirina, suministran el ácido butírico de una forma concentrada, eficiente y directa<sup>26, 31, 35</sup>.

Por tanto, las tributirinas están formadas por ácido butírico esterificado con glicerol y los enlaces covalentes que las unen resisten a los procesos de fabricación del pienso y la digestión gástrica, que al final se rompen por la acción de la lipasa pancreática, liberando el ácido butírico en el intestino<sup>15, 35</sup>.

El butirato ejerce efectos potentes sobre una variedad de funciones de la mucosa colónica, como la inhibición de la inflamación y la carcinogénesis, reforzando varios componentes de la barrera de defensa del colon y disminuyendo el estrés oxidativo. Además, el butirato puede promover la saciedad<sup>1, 21, 26, 32-33</sup>.

También se han encontrado dos mecanismos importantes, que incluyen la inhibición de la activación del factor nuclear kappa B y la desacetilación de histonas. Sin embargo, los efectos observados del butirato dependen en gran medida de las concentraciones y los modelos utilizados, ya que los estudios humanos aún son limitados<sup>12, 27, 29, 32</sup>.

Varios estudios han informado que la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) se asocia con el deterioro en la producción de ácidos grasos de cadena corta (AGCC), principalmente acetato, propionato y butirato. Éstos se producen en el intestino grueso por la fermentación bacteriana anaeróbica de hidratos de carbono no digeridos y polisacáridos de fibra, considerándose el butirato como la principal fuente de combustible para los colonocitos. Se ha propuesto que estos AGCC desempeñan un papel clave en el mantenimiento de la homeostasis colónica<sup>34, 55</sup>.

La producción y absorción de AGCC está estrechamente relacionada con la nutrición de la mucosa colónica, su producción a partir de carbohidratos dietéticos es un mecanismo mediante el cual se pueden producir cantidades considerables de calorías en pacientes con intestino corto con función colónica restante y se mantienen en un régimen dietético apropiado. Los enemas de AGCC o los probióticos orales son tratamientos novedosos y prometedores para la colitis ulcerosa<sup>3, 15, 21, 27, 30</sup>.

Las fibras dietéticas son ingredientes alimentarios no digeribles que alcanzan el colon y luego son fermentados por bacterias colónicas, dando lugar a la formación de AGCC como el acetato, el propionato y el

butirato. Estos AGCC, especialmente el butirato, son reconocidos por su potencial para actuar sobre la quimioprevención secundaria al desacelerar el crecimiento y activar la apoptosis en las células de cáncer de colon. Además, los AGCC también pueden actuar en la prevención primaria mediante la activación de diferentes enzimas metabolizantes de fármacos. Esto puede reducir la carga de carcinógenos y, por lo tanto, disminuir el número de mutaciones, reduciendo el riesgo de cáncer<sup>17-19, 23</sup>.

Se ha observado que el butirato ha tenido efectos diferenciales en las células de colon en las diferentes etapas del desarrollo del cáncer. Las consecuencias funcionales de esta activación incluyen una reducción del daño en el ADN causado por carcinógenos como el peróxido de hidrógeno o el 4-hidroxinonenal (HNE), en las células de colon tratadas con butirato<sup>2, 20, 30, 31</sup>.

Además, también se necesitan más estudios en animales y humanos para definir el papel exacto de la fibra dietética y el butirato en la inducción de la actividad de la glutatión S-transferasa (GST) y la reducción del riesgo de cáncer de colon<sup>1, 15, 23</sup>. Los efectos se han atribuido a la oxidación de AGCC en los colonocitos y a la capacidad del butirato para inducir enzimas, como la transglutaminasa, que promueven la restitución de la mucosa. Esta evidencia está aumentando con respecto a los efectos del butirato en varias funciones celulares cuya importancia necesita más investigaciones<sup>1, 27, 29</sup>.

En los últimos años se ha reavivado el interés por los ácidos grasos de cadena corta (AGCC) con la aparición de prebióticos y probióticos destinados a mejorar la salud gastrointestinal (3, 27, 30). Los carbohidratos dietéticos, específicamente los almidones resistentes y la fibra dietética, son sustratos para la fermentación que producen AGCC, principalmente acetato, propionato y butirato, como productos finales. La velocidad y la cantidad de producción de AGCC dependen de la especie, las cantidades de microflora presentes en el colon, la fuente del sustrato y el tiempo de tránsito intestinal. Los AGCC se absorben fácilmente y el butirato es la principal fuente de energía para los colonocitos. El hígado además absorbe gran cantidad de propionato. El acetato entra a la circulación periférica para ser metabolizado por los tejidos periféricos. El AGCC específico puede reducir el riesgo de desarrollar trastornos gastrointestinales, cáncer y enfermedades cardiovasculares. El acetato es el principal AGCC en el colon, y después de la absorción se ha demostrado que aumenta la síntesis de colesterol. Sin embargo, se ha demostrado que el propionato, es un gluconeogenerador, ya que inhibe la síntesis de colesterol. Por lo tanto, los sustratos que pueden disminuir la relación acetato/propionato, pueden reducir los lípidos séricos y posiblemente el riesgo de enfermedad cardiovascular<sup>1-3, 15</sup>.

El butirato se ha estudiado también por el papel que ejerce en la nutrición de la mucosa colónica y en la prevención del cáncer del colon, promoviendo la diferenciación celular, la parada del ciclo celular, la apoptosis de los colonocitos transformados; inhibir la enzima histona desacetilasa y disminuir la transformación de ácidos bi-

**Tabla II**  
**Diferentes patologías en las que ha sido estudiado el ácido butírico y los AGCC<sup>5-12</sup>**

---

Estreñimiento
Diarrea
Diarrea del viajero
Diarrea asociada a antibióticos
Síndrome de intestino irritable (SII)
Enfermedad inflamatoria intestinal (EII)
Colitis ulcerosa (CU)
Enfermedad de Crohn (EC)
Cáncer de colon

---

liares primarios a secundarios como resultado de la acidificación colónica. Por lo tanto, un aumento mayor en la producción de AGCC y potencialmente una mayor administración de AGCC, específicamente del butirato al colon distal, puede resultar de efecto protector. El riesgo con butirato, en forma de enema, también se ha sugerido en el tratamiento de la colitis. Aunque se necesitan más estudios, especialmente dada la naturaleza diversa de los sustratos de carbohidratos y los patrones de AGCC resultantes de su fermentación. Se requieren particularmente de más estudios realizados en humanos a corto y largo plazo sobre AGCC en relación con los marcadores de riesgo de cáncer. Estos, serán clave para el éxito de las recomendaciones dietéticas y para maximizar la prevención de la enfermedad colónica<sup>32, 33</sup>.

Existe diferente información, sobre la eficacia de la fibra dietética en los diferentes ensayos realizados y diseñados. En los distintos estudios, se está tratando de aclarar y justificar, la evidencia disponible para el uso de fibra dietética y sus mecanismos de acción en el tratamiento y prevención de EII<sup>12, 13, 15, 17</sup>.

En la tabla II se recogen y resumen las diferentes patologías intestinales en las que han sido estudiados los AGCC y en especial el ácido butírico. La determinación cuantitativa directa de los AGCC en el laboratorio, entre ellos el ácido butírico, se realiza por cromatografía gaseosa con detector de ionización de llama, aunque existen diferentes modificaciones metodológicas de estas aplicaciones<sup>36-38</sup>.

### Conclusiones

Los ácidos grasos de cadena corta (AGCC), especialmente el butirato, desempeñan un papel metabólico central en el mantenimiento de la barrera mucosa en el intestino. La falta de AGCC lleva a la privación endógena de enterocitos y puede ser la causa de la colitis ulcerosa (CU) y otras afecciones inflamatorias<sup>5-11</sup>.

La fuente principal de AGCC es la fibra dietética, pero también pueden derivarse de lípidos estructurados como la tributirina. Una vez absorbidos por la difusión

no iónica o los intercambios de aniones mediados por el portador; los AGCC se usan localmente como combustible para los enterocitos o ingresan al torrente sanguíneo portal. Se ha demostrado, además, que el butirato también favorece la curación de heridas y reduce la inflamación en el intestino delgado<sup>15, 22, 27, 28</sup>.

En el colon, el butirato es la fuente de energía dominante para las células epiteliales y afecta a la proliferación celular y la diferenciación por mecanismos aún no bien dilucidados. Estudios recientes sugieren que la provisión luminal de butirato puede ser un medio apropiado para mejorar la curación de heridas en cirugía intestinal y para mejorar los síntomas de las enfermedades inflamatorias del intestino<sup>28, 33</sup>.

El uso de suplementos orales con ácido butírico, es una estrategia novedosa y prometedora en patologías como las enfermedades inflamatorias del intestino y el SII. Se han obtenido numerosos avances en las diferentes formulaciones bioactivas de ácido butírico que presentan características organolépticas aceptables, como son las tributirinas<sup>2, 5, 8, 11, 35</sup>.

Por lo tanto, es razonable considerar los nuevos enfoques terapéuticos que aumenten la producción de AGCC colónicos, ya que esto puede lograrse mediante la administración de fibra dietética a pacientes con EII<sup>9, 30-34</sup>.

## Bibliografía

- Manrique-Vergara D, González-Sánchez ME. Ácidos grasos de cadena corta (ácido butírico) y enfermedades intestinales. *Nutr Hosp*. 2017; 34(Supl. 4):58-61.
- Canani RB, Costanzo MD, Leone L, Pedata M, Meli R, Calignano A. Potential beneficial effects of butyrate in intestinal and extraintestinal diseases. *World J Gastroenterol*. 2011; 17:1519-28.
- Olveira-Fuster G, González-Molero I. Probióticos y prebióticos en la práctica clínica. *Nutr Hosp*. 2007; 22(Sup 2): 26-34.
- De-Campo-Moreno R, Alarcón-Cavero T, D'Auria G, Delgado-Palacio S, Ferrer-Martínez M. Microbiota and Human Health: characterization techniques and transference. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2018; 36:241-45.
- Di Sabatino A, Morera R, Ciccocioppo R, Cazzola P, Gotti S, Tinozzi FP, et al. Oral butyrate for mildly to moderately active Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2005; 22:789-94.
- Banasiewicz T, Borycka-Kiciak K, Dobrowolska-Zachwieja A, Friediger J, Kiciak A, Krokowicz P, et al. Clinical aspects of sodium butyrate application in dietary treatment of bowel diseases. *Prz Gastroenterol*. 2010; 5: 329-34.
- Assisi RF; GISDI Study Group. Combined butyric acid/mesalazine treatment in ulcerative colitis with mild-moderate activity. *Minerva Gastroenterol Dietol*. 2008; 54: 231-8.
- Załęski A, Banaszkiwicz A, Walkowiak J. Butyric acid in irritable bowel syndrome. *Prz Gastroenterol*. 2013; 8: 350-3.
- Banasiewicz T, Krokowicz Ł, Stojcev Z, Kaczmarek BF, Kaczmarek E, Maik J, et al. Microencapsulated sodium butyrate reduces the frequency of abdominal pain in patients with irritable bowel syndrome. *Colorectal Dis*. 2013; 15:204-9.
- Krokowicz L, Stojcev Z, Kaczmarek BF, Kociemba W, Kaczmarek E, Walkowiak J, et al. Microencapsulated sodium butyrate administered to patients with diverticulosis decreases incidence of diverticulitis. A prospective randomized study. *Int J Colorectal Dis*. 2014; 29:387-93.
- Pituch A, Walkowiak J, Banaszkiwicz A. Butyric acid in functional constipation. *Prz Gastroenterol* 2013; 8: 295-8.
- Paturi G, Butts CA, Monro JA, Hedderley D. Effects of blackcurrant and dietary fibers on large intestinal health biomarkers in rats. *Plant Foods Hum Nutr*. 2018; 73: 54-60.
- Chen G, Xie M, Wan P, Chen D, Ye H, Chen L, Zeng X, Liu Z. Digestion under saliva, simulated gastric and small intestinal conditions and fermentation in vitro by human intestinal microbiota of polysaccharides from fuzhuan brick tea. *Food Chem*. 2018; 244: 331-9.
- Kaczmarek SA, Barri A, Hejdysz M, Rutkowski A. Effect of different doses of coated butyric acid on growth performance and energy utilization in broilers. *Poult Sci*. 2016; 95:851-9
- Manrique-Vergara D, Sánchez-Gonzalez ME. Ácido butírico: innovación en formulación de liberación entérica. *Farm Hispalense*. 2017; 9: 11-5.
- Bränning CE, Nyman ME. Malt in combination with *Lactobacillus rhamnosus* increases concentrations of butyric acid in the distal colon and serum in rats compared with other barley products but decreases viable counts of cecal bifidobacteria. *J Nutr*. 2011;141: 101-7.
- Onrust L, Ducatelle R, Van-Driessche K, De-Maesschalck C, Vermeulen K, Haesebrouck F, et al. Steering endogenous butyrate production in the Intestinal tract of broilers as a tool to improve gut health. *Front Vet Sci*. 2015; 2:75
- Hedemann MS, Theil PK, Bach-Knudsen KE. The thickness of the intestinal mucous layer in the colon of rats fed various sources of non-digestible carbohydrates is positively correlated with the pool of SCFA but negatively correlated with the proportion of butyric acid in digesta. *Br J Nutr*. 2009; 102: 117-25
- Edwards CA, Parrett AM. Intestinal flora during the first months of life: new perspectives. *Br J Nutr*. 2002; 88(Suppl 1): S11-8.
- Smith JG, Yokoyama WH, German JB. Butyric acid from the diet: actions at the level of gene expression. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 1998; 38:259-97.
- García-Peris P, Velasco C, Lozano MA, Moreno Y, Paron L, de-la-Cuerda C, et al. Effect of a mixture of inulin and fructo-oligosaccharide on *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* intestinal microbiota of patients receiving radiotherapy: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Nutr Hosp* 2012; 27: 1908-15.



- 22 Gómez, V. P; Bravo, S; Martín-Pozuelo, G; Santaella, M; Periago, M. J. Efecto de la ingesta de zumo de tomate en el contenido de licopeno y ácidos grasos de cadena corta en heces de ratas. *An. Vet. Murcia*. 2011; 27: 51-64.
- 23 Corte-Osorio LY, Martínez-Flores HE, Ortiz-Alvarado R. Efecto del consumo de la fibra dietética en la expresión cuantitativa del receptor de butirato GPR43 en colon de ratas. *Nutr Hosp*. 2011; 26: 1052-8.
- 24 Quintana LF, Lladó A; Butjos M, Santamaría J, Torras A, Poch E. Encefalopatía asociada a baclofeno como tratamiento del hipo refractario en un paciente en hemodiálisis. *Nefrología*. 2006; 26: 486-8
- 25 Hamer HM, Jonkers D, Venema K, Vanhoutvin S, Troost FJ, Brummer RJ. El papel del butirato en la función colónica. *Aliment Pharmacol. Ther*. 2008; 27: 104-19.
- 26 Iglesias-Escalera G, Ferrer I, Carrasco-Marina LI, Ruiz-Sala P, Salomons GS, Jakobs C, et al. Déficit de succínico semialdehído deshidrogenasa. Disminución de los niveles de 4 OH butírico con dosis bajas de vigabatrina. *An Pediatr*. 2010; 72:128-32.
- 27 Peña, A. S. Flora intestinal, probióticos, prebióticos, simbióticos y alimentos novedosos. *Rev. Esp. Enferm. Dig*. 2007; 99: 653-8.
- 28 Bravo A, Afonso, JJ, Medina V; Pérez J, Lorenzo N, Fernández MV, González F. Butirato y carcinogénesis colorrectal. *Cir. Esp*. 2000; 68: 57-64.
- 29 Vázquez C, Botella-Carretero J, García-Albiach R, Rodríguez-Baños M, Campo R, Baquero F. Estudio de una colección de *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus* y selección de una cepa capaz de sobrevivir en el tracto digestivo humano. *Nutr Hosp*. 2013; 28: 1227-35
- 30 Hidalgo M, Farran-Codina A. Evidencia existente sobre la influencia de la ingesta de prebióticos sobre el riesgo de cáncer colorrectal. *Rev Esp Nutr Hum Diet*. 2013; 17: 27-33.
- 31 Edelman MJ, Bauer K, Khanwani S, Tait N, Trepel J, Karp J, et al. Clinical and pharmacologic study of tributyrin: an oral butyrate prodrug. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2003; 51: 439-44.
- 32 Beale RJ, Sherry T, Lei K, Campbell-Stephen L, McCook J, Smith J, et al. Early enteral supplementation with key pharmac nutrients improves sequential organ failure assessment score in critically ill patients with sepsis: outcome of a randomized, controlled, double-blind trial. *Crit Care Med*. 2008; 36: 131-44.
- 33 Scheppach WM. Intestamin and acute pancreatitis. *Clin Nutr*. 2003; 22(Supp. 1): 32.
- 34 Wong JM, De Souza R, Kendall CW, Emam A, Jenkins DJ. Colonic health: Fermentation and short chain fatty acids. *J Clin Gastroenterol*. 2006; 40: 235-43
- 35 Cresci G, Nagy LE, Ganapathy V. *Lactobacillus GG* and tributyrin supplementation reduce antibiotic-induced intestinal injury. *J Parenter Enteral Nutr*. 2013; 37: 763-74.
- 36 Ewaschuk J, Zello G, Naylor, J, Dion R. Metabolic acidosis: separation methods and biological relevance of organic acids and lactic acid enantiomers. *J Chromatogr*. 2002; 781; 39-56
- 37 Becerra M, Long G, Majone M, Rolle, E, Scarinci A. Modeling of pretreatment and acidogenic fermentation of the organica fraction of municipal solid wastes. *Wat Sci Tech*. 1993; 27: 193-200.
- 38 Bernard O, Hadj-Sadok Z, Dochain D, Genovesi A, Steyer JP. Dynamical model development and parameter identification for an anaerobic wastewater treatment process. *Biotechnol Bioeng*. 2001; 75: 424-38.