



FUNDACIÓN H. A.
BARCELÓ
FACULTAD DE MEDICINA



TRABAJO FINAL DE INVESTIGACIÓN CARRERA: LICENCIATURA EN NUTRICIÓN A DISTANCIA

DIRECTOR/A DE LA CARRERA:

Dra. Norma Isabel Guezikaraian

NOMBRE Y APELLIDO DEL AUTOR / LOS AUTORES:

María Gimena Nolli; Celeste Scarabotti; Valeria Valentino

TÍTULO DEL TRABAJO:

Efecto de los prebióticos y probióticos en el tratamiento de la obesidad

SEDE:

Buenos Aires

DIRECTOR/A DE TIF:

Mg. Adriana Gabriela Buks

ASESOR/ES:

Lic. Eduardo de Navarrete

AÑO DE REALIZACIÓN:

2021

Sede Buenos Aires
Av. Las Heras 1907
Tel./Fax: (011) 4800 0200
 (011) 1565193479

Sede La Rioja
Benjamín Matienzo 3177
Tel./Fax: (0380) 4422090 / 4438698
 (0380) 154811437

Sede Santo Tomé
Centeno 710
Tel./Fax: (03756) 421622
 (03756) 15401364

ÍNDICE

RESUMEN.....	2
INTRODUCCIÓN.....	5
JUSTIFICACIÓN.....	6
OBJETIVO GENERAL.....	7
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	7
DISEÑO METODOLÓGICO.....	7
DESARROLLO.....	8
DISCUSIÓN.....	44
CONCLUSIÓN.....	45
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	47
AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN DE GRADO	

RESUMEN

INTRODUCCIÓN

La obesidad es una enfermedad compleja vinculada con el estilo de vida, el ambiente y la genética, los cuales interactúan con factores psicológicos, culturales y fisiológicos. Es considerada uno de los principales problemas de salud pública. La enfermedad se ha abordado desde diferentes perspectivas, siendo uno de los aspectos a considerar la influencia de la microbiota intestinal en el huésped, la cual está asociada a la regulación del peso corporal, el desarrollo de la obesidad y las funciones metabólicas e inmunológicas. Recientes investigaciones han sugerido que la microbiota intestinal puede influir en la cantidad de energía que se obtiene de los alimentos, la inmunidad de la mucosa, la permeabilidad intestinal, el tiempo de tránsito intestinal y su acción en los procesos inflamatorios, por lo tanto, una equilibrada composición de ésta tendría un efecto beneficioso para la salud. Se considera que los prebióticos y probióticos y los alimentos fuente de éstos podrían estar implicados en los cambios de la microbiota intestinal, pudiendo resultar un aporte de importancia para mejorar y facilitar el abordaje de la terapéutica nutricional en la obesidad.

OBJETIVO

Realizar una revisión bibliográfica que demuestre que el consumo de prebióticos y probióticos produce cambios en la composición de la microbiota intestinal, como estrategia para el tratamiento de la obesidad.

METODOLOGÍA

Se revisaron publicaciones en español e inglés utilizando los motores de búsqueda PubMed (National Library of Medicine, Estados Unidos), Google académico, LILACS (Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud) y Scielo (Scientific Electronic Library Online). Se incluyeron las investigaciones comprendidas entre los años 2010 y 2020. Se utilizaron palabras clave como: “obesidad”, “modulación microbiota intestinal”, “probióticos”, “prebióticos”, “alimentos prebióticos” “alimentos probióticos” de las cuales fueron encontradas en 38 investigaciones, mientras que 29 investigaciones cumplieron con los objetivos.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN

En conclusión, se ha comprobado que la composición de la microbiota intestinal contribuye a modular los procesos metabólicos asociados con el síndrome metabólico, especialmente la obesidad y la diabetes tipo 2. Los prebióticos reducen la permeabilidad intestinal, mejoran significativamente la saciedad, la glucemia postprandial, el control del nivel de lípidos sanguíneos y la disminución del peso corporal. Dentro de los prebióticos más utilizados en el tratamiento de la obesidad se encuentran oligosacáridos no digeribles y polisacáridos, se encuentran en la achicoria, alcaucil, plátano, trigo, cebada, centeno, ajo, cebolla, puerro, las legumbres, el boniato y los alimentos con almidón resistente contenido en los granos, legumbres, tubérculos, semillas, banana verde, alimentos cocidos y enfriados.

El aumento de bacterias grampositivas, disminuye los niveles plasmáticos de triglicéridos, favoreciendo el control del peso corporal. Las cepas *Lactobacillus gasseri* y *Lactobacillus plantarum* producen pérdida de peso con disminución de la adiposidad. Las especies probióticas más comunes que han mostrado estos efectos contra la obesidad, son *Bifidobacterium* y *Lactobacillus spp*. Se ha demostrado que los probióticos eficaces para el tratamiento de la obesidad se encuentran en alimentos como el yogurt, chucrut, aceitunas, encurtidos (col fermentada), el queso cheddar y la mayoría de los quesos duros.

Los prebióticos y probióticos, pueden ser utilizados como parte de las estrategias terapéuticas de la obesidad.

PALABRAS CLAVE: “obesidad”, “modulación microbiota intestinal”, “probióticos”, “prebióticos” “alimentos prebióticos” “alimentos probióticos”

RESUMO

INTRODUÇÃO

A obesidade é uma doença complexa ligada ao estilo de vida, meio ambiente e genética, que interagem com fatores psicológicos, culturais e fisiológicos. É considerado um dos principais problemas de saúde pública. A doença tem sido abordada sob diferentes perspectivas, um dos aspectos a ser considerado é a influência da microbiota intestinal no hospedeiro, que está associada à regulação do peso corporal, ao desenvolvimento da obesidade e às funções metabólicas e imunológicas. Pesquisas recentes sugerem que a microbiota intestinal pode influenciar a quantidade de energia obtida dos alimentos, imunidade da mucosa, permeabilidade intestinal, tempo de trânsito intestinal e sua ação nos processos inflamatórios, portanto, uma composição equilibrada desta teria efeito benéfico à saúde. Considera-se que os prebióticos e probióticos e seus alimentos de origem podem estar envolvidos nas alterações da microbiota intestinal, o que pode ser uma importante contribuição para melhorar e facilitar a abordagem da terapia nutricional na obesidade.

OBJETIVO

Realizar uma revisão bibliográfica que mostre que o consumo de prebióticos e probióticos produz alterações na composição da microbiota intestinal, como estratégia para o tratamento da obesidade.

METODOLOGIA

As publicações em espanhol e inglês foram revisadas nos buscadores PubMed (National Library of Medicine, Estados Unidos), acadêmico Google, LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde) e Scielo (Scientific Electronic Library Online). Foram incluídas investigações entre 2010 e 2020. Foram utilizadas palavras-chave como: "obesidade", "modulação da microbiota intestinal", "probióticos", "prebióticos", "alimentos prebióticos" "alimentos probióticos" sendo que foram encontradas em 38 investigações, enquanto 29 investigações atenderam aos objetivos.

DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

Em conclusão, foi comprovado que a composição da microbiota intestinal contribui para modular os processos metabólicos associados à síndrome metabólica, principalmente obesidade e diabetes tipo 2. Os prebióticos reduzem a permeabilidade intestinal, melhoram significativamente a saciedade, glicemia pós-prandial, controle do nível de sangue lipídios e redução do peso corporal. Entre os prebióticos mais utilizados no tratamento da obesidade estão oligossacarídeos e polissacarídeos indigestíveis, encontrados na chicória, alcachofra, banana, trigo, cevada, centeio, alho, cebola, alho-poró, legumes, batata doce e alimentos com amido resistente contido em grãos, legumes, tubérculos, sementes, banana verde, alimentos cozidos e resfriados.

O aumento das bactérias grampositivas diminui os níveis plasmáticos de triglicerídeos, favorecendo o controle do peso corporal. As cepas de *Lactobacillus gasseri* e *Lactobacillus plantarum* produzem perda de peso com diminuição da adiposidade. As espécies probióticas mais comuns que demonstraram esses efeitos contra a obesidade são *Bifidobacterium* e *Lactobacillus* spp. Probióticos eficazes para o tratamento da obesidade podem ser encontrados em alimentos como iogurte, chucrute, azeitonas, pickles (chucrute), queijo cheddar e muitos queijos duros.

Prebióticos e probióticos podem ser usados como parte das estratégias terapêuticas para a obesidade.

PALAVRAS-CHAVE: "obesidade", "modulação da microbiota intestinal", "probióticos", "prebióticos" "alimentos prebióticos" "alimentos probióticos"

ABSTRACT

INTRODUCTION

Obesity is a complex disease linked to lifestyle, environment and genetics, which interact with psychological, cultural and physiological factors. It is considered one of the main public health problems. The disease has been approached from different perspectives, one of the aspects to be considered is the influence of the intestinal microbiota in the host, which is associated with the regulation of body weight, the development of obesity, and metabolic and immunological functions. Recent research has suggested that the intestinal microbiota can influence the amount of energy obtained from food, mucosal immunity, intestinal permeability, intestinal transit time and its action on inflammatory processes, therefore, a balanced composition of this would have a beneficial effect on health. It is considered that prebiotics and probiotics and their source foods could be involved in changes in the intestinal microbiota, which could be an important contribution to improve and facilitate the approach to nutritional therapy in obesity.

OBJECTIVE

Carry out a bibliographic review that shows that the consumption of prebiotics and probiotics produces changes in the composition of the intestinal microbiota, as a strategy for the treatment of obesity.

METHODOLOGY

Publications in Spanish and English were reviewed using the search engines PubMed (National Library of Medicine, United States), academic Google, LILACS (Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences) and Scielo (Scientific Electronic Library Online). Investigations between 2010 and 2020 were included. Keywords were used such as: "obesity", "intestinal microbiota modulation", "probiotics", "prebiotics", "prebiotic foods" "probiotic foods" of which they were found in 38 investigations, while 29 investigations complied with the objectives.

DISCUSSION AND CONCLUSION

In conclusion, it has been proven that the composition of the intestinal microbiota contributes to modulating the metabolic processes associated with metabolic syndrome, especially obesity and type 2 diabetes. Prebiotics reduce intestinal permeability, significantly improve satiety, postprandial glycemia, the control of the level of blood lipids and the decrease in body weight. Among the prebiotics most used in the treatment of obesity are indigestible oligosaccharides and polysaccharides, they are found in chicory, artichoke, banana, wheat, barley, rye, garlic, onion, leek, legumes, sweet potato and food with resistant starch contained in grains, legumes, tubers, seeds, green banana, cooked and cooled foods.

The increase in grampositive bacteria decreases plasma triglyceride levels, favoring body weight control. The *Lactobacillus gasseri* and *Lactobacillus plantarum* strains produce weight loss with decreased adiposity. The most common probiotic species that have shown these effects against obesity are *Bifidobacterium* and *Lactobacillus* spp. Effective probiotics for the treatment of obesity have been shown to be found in foods such as yogurt, sauerkraut, olives, pickles (sauerkraut), cheddar cheese and most hard cheeses.

Prebiotics and probiotics can be used as part of the therapeutic strategies for obesity.

KEY WORDS: "obesity", "intestinal microbiota modulation", "probiotics", "prebiotics" "prebiotic foods" "probiotic foods"

INTRODUCCIÓN

La obesidad es un problema complejo vinculado con el estilo de vida, el ambiente y la genética, que a su vez, interaccionan con factores psicológicos, culturales y fisiológicos. Es considerada uno de los principales problemas de salud pública. En el mundo se calcula que la obesidad es causa de 4 millones de muertes al año. En la Argentina, la prevalencia del sobrepeso y la obesidad a lo largo de los años muestra una tendencia ascendente en todos los grupos etarios y sociales, particularmente en los grupos en situación de mayor vulnerabilidad social.

El criterio utilizado por la Organización Mundial de la Salud para diagnosticar la obesidad, es el índice de masa corporal (IMC): una persona con un IMC mayor o igual a 25 se considera con sobrepeso, y mayor o igual a 30 se considera que tiene obesidad.

La enfermedad se ha abordado desde diferentes perspectivas, considerando que presenta una etiología multifactorial. Uno de los aspectos a considerar como parte de esta problemática es la influencia de la microbiota intestinal en el huésped. Se ha considerado que este factor está asociado a la regulación del peso corporal, implicado con el desarrollo de la obesidad y relacionado con las funciones metabólicas e inmunológicas.

La epidemia mundial de obesidad ha hecho necesaria la búsqueda de mejores estrategias de intervención, incluida la explotación de los beneficios para la salud de la microbiota intestinal y sus productos metabólicos. Por lo tanto, se ha examinado la composición microbiana intestinal y los mecanismos de interacción con el huésped en relación con el metabolismo energético homeostático y la fisiopatología de la inflamación metabólica inducida por disbiosis y la obesidad.

Recientes investigaciones han sugerido que la microbiota intestinal (MI) puede influir en la cantidad de energía que se obtiene de los alimentos, la inmunidad de la mucosa, la permeabilidad intestinal, el tiempo de tránsito intestinal y su acción en los procesos inflamatorios, por lo tanto, una equilibrada composición de ésta tendría un efecto beneficioso para la salud.

En los individuos con obesidad se constatan diferencias en el microbioma: La diversidad de microorganismos está reducida y además, presentan en su

composición, aumento de bacterias de la división Firmicutes y disminución de Bacteroidetes.

Se han realizado diversos estudios en animales y en seres humanos a fin de indagar sobre la modificación de la microbiota, demostrando tener relación con la aparición de la enfermedad, y que dentro de los factores que modifican la microbiota intestinal, se encuentra la alimentación.

El término prebiótico se refiere a los ingredientes de los alimentos no digeribles que producen efectos beneficiosos sobre el huésped estimulando selectivamente el crecimiento y/o actividad de un tipo o de un número limitado de bacterias en el colon. Estos, junto con los probióticos, juegan un rol decisivo en la modulación de la microbiota intestinal y han demostrado sus beneficios para el tratamiento de distintas enfermedades intestinales y extraintestinales: mejoran la digestibilidad de los alimentos, debido al aporte enzimático favorecen la digestión proteica, e influyen sobre la digestión de las grasas. También han mostrado mejorar la tolerancia a la lactosa, prevenir la diarrea, estimular la respuesta inmune, reducir la inflamación y combatir la obesidad asociada a la microbiota.

JUSTIFICACIÓN

Debido al incremento desmedido en las cifras de obesidad, que ha dejado ser una condición estética para convertirse en un factor de riesgo para la salud, y que reduce la expectativa de vida en las personas que la padecen, es necesaria la búsqueda de mejores estrategias de intervención, entre ellas los beneficios para la salud de la microbiota intestinal y sus productos metabólicos.

La obesidad y otros trastornos metabólicos inducidos por la dieta, están asociados con un estado de inflamación crónica y aumento de la susceptibilidad a procesos infecciosos secundarios a la disfunción del sistema inmune. Es por esto que a fin de mantener el mejor estado de salud posible de la población, se consideran a los prebióticos, probióticos y alimentos o nutroterápicos con funciones benéficas sobre los individuos con obesidad como eje de esta revisión bibliográfica, aportando conocimientos actualizados a través de estudios científicos sobre cómo se modifica la microbiota intestinal a partir del consumo de alimentos con probióticos y prebióticos, y si estos producen efectos positivos, como el descenso de peso.

Las estrategias para prevenir y tratar el sobrepeso y la obesidad se han ido modificando. En esta revisión se seleccionó información científica a fin de determinar la influencia de los prebióticos y probióticos sobre la enfermedad y los alimentos que podrían estar implicados para su tratamiento, pudiendo resultar un aporte de importancia para mejorar y facilitar el abordaje de la terapéutica nutricional en la obesidad.

OBJETIVO GENERAL

Realizar una revisión bibliográfica que demuestre que el consumo de prebióticos y probióticos produce cambios en la composición de la microbiota intestinal, como estrategia para el tratamiento de la obesidad.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Relevar estudios científicos sobre la modificación de la microbiota a partir del consumo de prebióticos y determinar si ello produce descenso de peso en pacientes con obesidad.
- Relevar estudios científicos sobre la modificación de la microbiota a partir del consumo de probióticos y determinar si ello produce descenso de peso en pacientes con obesidad.
- Identificar alimentos o nutroterápicos que, según la bibliografía, se podrían utilizar con efectos positivos para el tratamiento nutricional del paciente con obesidad.

DISEÑO METODOLÓGICO

Se revisaron publicaciones en español e inglés utilizando los motores de búsqueda PubMed (National Library of Medicine, Estados Unidos), Google académico, LILACS (Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud) y Scielo (Scientific Electronic Library Online). Se incluyeron las investigaciones comprendidas entre los años 2010 y 2020.

Para la selección de los artículos encontrados en la búsqueda se establecieron como palabras clave: “obesidad”, “modulación microbiota intestinal”, “probióticos”, “prebióticos”, “alimentos prebióticos” “alimentos probióticos”. Se utilizaron los operadores booleanos Y y O.

Las publicaciones fueron seleccionadas por incluir la utilización de prebióticos y probióticos como intervención en la obesidad. De los 38 artículos que fueron utilizados para el desarrollo de la investigación, 29 responden a los objetivos planteados.

DESARROLLO

La microbiota intestinal (MI) es el elemento fundamental del ecosistema intestinal, cuyas acciones tienen un efecto beneficioso para la salud, al participar de forma activa en los procesos de digestión de nutrientes, asociado a sus mecanismos sobre la homeostasis y la inmunidad del intestino. Cada persona presenta una MI única, con una gran variabilidad en su composición entre distintos individuos. El intestino del hombre normalmente alberga aproximadamente 10^{14} organismos bacterianos de hasta más de 1.000 especies diferentes. Se considera que es estable cuando mantiene su diversidad y abundancia en su composición con predominio de una simbiótica población bacteriana de efecto beneficioso, y en menor proporción bacterias potencialmente patógenas. En la homeostasis del ecosistema intestinal participan tres elementos principales: la microbiota (los microorganismos se encuentran en menor concentración en el duodeno y en mayor concentración en el colon), la permeabilidad del epitelio intestinal (siendo el epitelio duodenal más permeable y menos permeable en el colon), y la inmunidad local (los folículos linfoides y las placas de Peyer van en aumento desde el intestino proximal hacia el colon). En la MI humana se han identificado 10 divisiones o phylum de bacterias, que corresponde el mayor porcentaje a Firmicutes (grampositivas) y Bacteroidetes (gramnegativas) el 90 % entre ambos, y el resto está constituido por Actinobacterias, Proteobacterias, Fusobacterias y Verrucomicrobia, entre otros. Entre los géneros resultan predominantes *Prevotella* y *Bacteroides*.

Al momento de nacer, el intestino es estéril y se coloniza completamente durante el primer año de vida. Existen diversos factores que van modulando la composición de la microbiota a lo largo de la vida. El tipo de parto y la lactancia materna juegan un rol importante en la estabilización de la microbiota; posteriormente, es influenciada por la contribución genética, la dieta, y factores ambientales dentro de los cuales se destaca el uso de antibióticos. En recientes estudios sobre la colonización de la MI en el recién nacido, además de la tradicional implantación según la forma de nacimiento y la piel de la madre, se ha precisado que desde la vida uterina, el feto mantiene estrecho contacto con la microbiota materna a través de la placenta y el líquido amniótico. En

la MI del niño, un elemento característico es su inestabilidad por la influencia de cambios por factores ambientales, lo que repercute, a diferencia del adulto, en su composición y funcionalidad. Los expertos han sugerido que después de los primeros 3 años de edad, la microbiota es bastante estable, aunque guarda diferencias significativas en relación con su composición en los individuos adultos.

La MI cumple un papel importante en la mantención de la función del intestino, ya que estimula su desarrollo, mantiene el recambio epitelial, modula la respuesta inmunológica y participa en el metabolismo de algunos medicamentos. Entre sus funciones metabólicas importantes se incluyen el catabolismo de las toxinas y agentes carcinógenos, síntesis de los micronutrientes como vitamina K, vitamina B12 y ácido fólico, fermentación de sustancias alimenticias no digeribles y absorción de electrolitos y minerales. Además, se producen ácidos grasos de cadena corta (AGCC) los cuales afectan el crecimiento y la diferenciación de los enterocitos y colonocitos. Las diferencias en las actividades metabólicas de la MI pueden contribuir a variaciones en la extracción de calorías ingeridas de sustancias alimenticias, almacenamiento de calorías en el tejido adiposo, y la disponibilidad de energía para la proliferación microbiana. Las diferencias en la composición microbiana intestinal y su eficiencia metabólica, pueden ser responsables de la predisposición de un individuo a los trastornos metabólicos como la obesidad y la diabetes.^{1, 2, 3}

Eje microbiota - intestino - cerebro

Existe comunicación entre el sistema inmune, el sistema nervioso y el sistema endocrino a nivel intestinal por efecto de la microbiota. Los metabolitos, neurotransmisores y hormonas producidas, envían señales por vía sanguínea y por vía neural (nervio vago) al cerebro, que generan una respuesta eferente determinada.

Recientes investigaciones han sugerido que la MI puede influir en la cantidad de energía que se obtiene de los alimentos, la inmunidad de la mucosa, la permeabilidad intestinal, el tiempo de tránsito intestinal del alimento y su acción en los procesos inflamatorios.²¹

Actualmente hay evidencias científicas que apoyan la idea de que la microbiota, a través de su conexión con los sistemas homeostáticos y su incidencia en el eje intestino-cerebro, puede modificar la compleja red de mediadores que se liberan y así, utilizando fundamentalmente la vía sanguínea, llegar a modificar la capacidad

metabólica no solo de las células de los sistemas homeostáticos, sino también las de todo el organismo.

Los microorganismos intestinales, fundamentalmente a través de los productos que generan, como AGCC, neurotransmisores (GABA, serotonina, dopamina, norepinefrina, acetilcolina y muchos neuropéptidos), van a posibilitar el desarrollo y funcionamiento del sistema nervioso entérico, afectando tanto a neuronas como células de glía. Metabolitos como el triptófano (aminoácido esencial sintetizado por microorganismos intestinales) es utilizado para generar indol-3-aldehído, que permite regular las uniones estrechas de las células epiteliales, la expresión de los genes inflamatorios, la cantidad de células T helpers, inducir la secreción de péptidos antimicrobianos y regular la función de células linfoides innatas tipo 3 (ILC3). Todos esos mediadores microbianos, así como los producidos en la mucosa intestinal por el sistema nervioso, por el sistema inmunitario y por la comunicación entre ambos, van a poder alcanzar el SNC, modificar el desarrollo y la actividad de sus células, e incidir en el funcionamiento cerebral. Quizás los más relevantes en este contexto sean los AGCC producidos por los microorganismos, los cuales influyen en la función inmune, no solo mejoran la función de barrera de las células epiteliales, sino que también favorecen la diferenciación de células T, la inducción de linfocitos T reguladores y la producción de determinadas citoquinas antiinflamatorias por estas células.²³

Ácidos grasos de cadena corta

Los AGCC producidos por las bacterias como consecuencia de su actividad metabólica, ejercen numerosos efectos en diferentes tejidos, incluyendo el intestino, el hígado, el tejido adiposo, muscular y cerebral. Los AGCC más relevantes son el ácido acético, propiónico y butírico. Se ha propuesto que el acetato producido por las bifidobacterias puede mejorar la defensa intestinal mediada por células epiteliales y proteger al huésped contra infecciones letales; actúa a nivel de los macrófagos favoreciendo el mantenimiento de los de tipo 2 que sintetizan citoquinas antiinflamatorias; además el acetato disminuye la quimiotaxis de neutrófilos y disminuye el estrés oxidativo. Los AGCC son una fuente importante de energía para los enterocitos y son moléculas clave de señalización para el mantenimiento de la salud del intestino. Además, pueden ingresar a la circulación sistémica e interactuar con los receptores celulares en los tejidos periféricos. Los AGCC, principalmente el butírico, pueden interactuar con sus receptores acoplados a proteínas G aumentando

la secreción intestinal del polipéptido YY (PYY) y péptido similar al glucagón 1 (GLP-1), el cual favorece la disminución, a nivel pancreático, de la secreción de glucagón, aumenta la secreción de insulina y a nivel hipotalámico, la señal de saciedad. Además, el GLP-1 disminuye la secreción de grelina a nivel del estómago, siendo esta otra señal que aumenta la saciedad. Por otro lado, los AGCC podrían llegar al tejido adiposo y contribuir en la disminución de grasa al interactuar con su receptor, disminuyendo la lipólisis y la inflamación, con un posterior aumento de la adipogénesis y liberación de leptina.^{27, 34}

Los alimentos son el sustrato para el crecimiento de la microbiota y afectan directamente a su composición. Algunos investigadores afirman que el aumento del consumo de azúcares refinados, grasas saturadas y sodio, en detrimento de la fibra, los minerales, las vitaminas y los compuestos antioxidantes, ha provocado a lo largo de los años, cambios significativos en el ecosistema intestinal, lo que puede dar lugar a un aumento de las enfermedades crónicas, como la obesidad. La identificación de diferencias en la MI de personas con obesidad y personas delgadas, sugiere la implicación de la microbiota en la homeostasis energética y en el almacenamiento de lípidos.⁶⁻⁷

El impacto de las diferentes dietas en la MI es variable, en la alimentación rica en grasas e hidratos de carbono refinados, en la vegetariana y con restricción de calorías queda demostrado cómo la dieta repercute en su composición. En la dieta rica en grasa hay un incremento de la relación de la división Firmicutes/Bacteroidetes y además, mayor proporción de la familia Enterobacteriaceae, mientras en la vegetariana se produce aumento de Bacteroidetes y disminuyen los Firmicutes y Enterobacteriaceae, y en la restricción de calorías hay disminución de la relación Firmicutes/Bacteroidetes, lo que demuestra el efecto de la diferencia en las dietas sobre la composición y diversidad de la MI.

El microbioma de la obesidad está caracterizado por un aumento de los géneros *Proteobacteria*, *Bacteroides*, *Campylobacter* y *Shigella*, así como una disminución de *Akkermansia muciniphila*, una bacteria con actividad antiinflamatoria. Por lo tanto, una elevada proporción en grasas saturadas, ácidos grasos trans y azúcares en la alimentación causan un deterioro en el microbioma, lo que conduce a disbiosis (desequilibrio de la microbiota) en un propicio ambiente inflamatorio con disrupción de la función de la barrera intestinal (daño en la permeabilidad de la barrera, translocación

bacteriana y el paso de metabolitos a la circulación), inflamación de bajo grado y endotoxemia metabólica, exponentes de las alteraciones metabólicas que acontecen en la obesidad. La dieta es, por lo tanto, reconocida como un importante factor de influencia en la producción de disbiosis, junto a las enfermedades intestinales agudas o crónicas y sistémicas, al igual que el tratamiento con antibióticos.^{3, 4, 7}

Los estudios han demostrado que la microbiota también podría estar relacionada con la obesidad a través de mecanismos como la inhibición del factor de adiposidad inducido por ayuno (FIAF), la alteración en el metabolismo del ácido biliar y la liberación de hormonas intestinales, todo ello incrementando la habilidad del tubo digestivo para extraer energía de la dieta y para regular el apetito, además de ocasionar alteraciones en el comportamiento alimentario. La proteína FIAF, también conocida como ANGPTL4 (angiopoyetina) es una adipoquina que se expresa en varios tejidos, incluidos el tejido adiposo, el hígado, el intestino y el corazón. También actúa como un regulador central de la homeostasis energética, lo que lo hace fuerte candidato en el tratamiento y/o prevención de trastornos asociados con la obesidad. Inhibe la lipoproteína lipasa (LPL), promueve el aumento de la lipólisis de los triglicéridos (TG), disminuye los ácidos grasos libres (AGL) y la absorción de colesterol en diferentes tejidos.^{4, 31}

La microbiota intestinal como factor protector

La obesidad y algunos trastornos metabólicos inducidos por la dieta, están asociados con un estado de inflamación crónica y el aumento de la susceptibilidad a procesos infecciosos secundarios a la disfunción del sistema inmune. La MI regula la inmunidad innata y adaptativa, e influye en las respuestas locales y sistémicas, por lo cual influye en la inflamación crónica asociada a la obesidad, al metabolismo de los hidratos de carbono, al gasto metabólico y a la resistencia insulínica subsecuente. Además, hipotéticamente podría intervenir en el número de macrófagos en el tejido adiposo, los cuales llevan a la producción de moléculas pro inflamatorias adipoquinas y citoquinas. Los cambios de la MI y con ella su genoma (microbioma) han sido considerados como un posible factor desencadenante de cambios metabólicos y se ha considerado como agente terapéutico en los últimos años. La actividad física, favorece la pérdida de peso corporal y parece influir sobre la composición de la microbiota del individuo, sin que se haya establecido con claridad si es causa o efecto.⁵

En los últimos años se ha comprobado cómo los cambios en la MI, la falta de diversidad bacteriana o la presencia de disbiosis, pueden estar en la base de cientos de enfermedades, las cuales no se circunscriben únicamente al ámbito digestivo sino que afectan a todos los órganos y sistemas, siendo la base de las mismas la presencia de un estrés oxidativo e inflamatorio que puede ser generado por la microbiota alterada. Así, ciertas moléculas microbianas, como el lipopolisacárido (LPS) de bacterias gramnegativas, pueden generar neuroinflamación y estrés oxidativo, mientras que otras, como los AGCC, especialmente el butirato, disminuyen la inflamación. Por lo tanto, según los avances científicos más recientes, las acciones para revertir la disbiosis se basan en modulación de la microbiota, incluido trasplante de material fecal (TMF) e intervenciones dietéticas basadas en la administración de prebióticos y probióticos como soluciones para modificar la composición de la MI y producir metabolitos indispensables para la salud, la prevención y el tratamiento de las distintas afecciones intestinales y extraintestinales.³⁻²³

Prebióticos, microbiota y descenso de peso en obesidad

Debido a la evidencia de la relación entre la MI y la obesidad, es necesario entender si es posible modificar esta microbiota para prevenir la obesidad o contribuir a la reducción de peso. Se ha demostrado un creciente interés en utilizar enfoques dietéticos para modular la composición y función metabólica de las comunidades microbianas que colonizan el tracto gastrointestinal (TGI), con el fin de mejorar la salud y prevenir o tratar enfermedades. El consumo de ingredientes dietéticos específicos como fibras dietéticas y prebióticos, es una vía por la cual la MI puede modularse positivamente. Una de las estrategias viables para controlar la obesidad y mejorar la salud metabólica, es el consumo de prebióticos y fibra dietética que pueden ser metabolizados por las bacterias en el TGI. Las enzimas del TGI humano no pueden digerir la mayoría de los carbohidratos complejos ni los polisacáridos vegetales, y son metabolizados por microorganismos que generan AGCC, incluidos acetato, propionato y butirato.^{6,8,9,10,11}

Antecedentes y definición del término prebiótico

Los estudios iniciales acerca de los prebióticos ocurrieron en la década de los 80 del pasado siglo XX en Japón, aunque es de trascendencia histórica reseñar que en 1921 Rettger y Cheplin describieron estudios en humanos acerca del enriquecimiento de la

MI consecutivo al consumo de carbohidratos, y postulaban que en el colon dominan las bacterias anaerobias, que obtienen energía por fermentación de los sustratos de la dieta.

Los primeros intentos en definir el término prebiótico, especificaron que el compuesto en cuestión debía favorecer un aumento de los grupos de bacterias intestinales beneficiosas para la salud, esencialmente especies de Bifidobacterias y Lactobacilos. Los prebióticos se conceptúan en 1995 por Gibson y Roberfroid, pero esta definición es revisada por el propio Roberfroid en 2007, estableciendo que “son ingredientes selectivamente fermentados por la microbiota intestinal y que provocan en ella cambios en su composición y actividad, con efectos beneficiosos para la salud del individuo”. En Japón, Yazawa postulaba sus efectos sobre las bifidobacterias, entre ellos el crecimiento de las mismas.

En 2016, un panel de expertos auspiciados por la Asociación Científica Internacional de Probióticos y Prebióticos, revisó la definición y el alcance de los prebióticos, estableciendo que es un “sustrato que es utilizado selectivamente por los microorganismos del huésped, confiriendo beneficios para la salud”, que incluye también sustancias que no son carbohidratos.^{8,9,12,13,14}

Efectos beneficiosos de los prebióticos

Los beneficios que en la salud del individuo proporcionan los prebióticos se atribuyen a la regulación inmune y a la producción de metabolitos bacterianos. Los prebióticos son ingredientes alimentarios constituidos por carbohidratos no digeribles por enzimas humanas (oligo y polisacáridos) que participan en la estimulación de la MI, en especial en el colon. En el hombre, la administración de suplementos prebióticos conduce a un mayor desarrollo de la MI específica, y producen un estado de fermentación sobre la población bacteriana de *Lactobacillus* y *Bifidum*, las cuales fomentan la producción de AGCC, entre cuyos efectos más destacados sobresalen la disminución del pH en el intestino y el control sobre nichos ecológicos de comunidades bacterianas que pueden resultar dañinas, participando de manera importante en el mantenimiento de la integridad de la mucosa intestinal. Otros efectos son la disminución del tiempo de tránsito intestinal, de lo cual resulta aumento de volumen del bolo fecal y de la frecuencia de las deposiciones.

Se ha postulado que los prebióticos tienen la capacidad de establecer efectos saludables de reconocido beneficio sobre la salud, no solo con la consiguiente

modulación de la MI. Dichas acciones producen repercusión en el colon y también en todo el organismo, con la reducción de los riesgos de adquirir determinadas afecciones intestinales y sistémicas.¹³

Rasgos de los prebióticos

La participación de los prebióticos en el equilibrio y diversidad de la composición de la MI, es un decisivo exponente de los efectos de estos ingredientes alimenticios en la producción de cambios específicos favorables en la nutrición de la microbiota y el trofismo de la mucosa del colon con sus consiguientes efectos sobre la salud.

La denominación de prebiótico debe cumplir los criterios de:

- Resistencia a la digestión en el tracto digestivo superior,
- Fermentación de la microbiota intestinal y
- Beneficios para la salud del huésped.

Se han considerado tres rasgos para que un ingrediente alimentario sea considerado como prebiótico:

1. Ser producto natural no hidrolizado, resistente al ácido clorhídrico, no absorbible por las enzimas en el tracto digestivo superior.
2. Tener la capacidad de modificar la composición de la microbiota intestinal del colon tras ser selectivamente fermentada por una o varias bacterias.
3. Generar la estimulación selectiva de bacterias intestinales que induce beneficios para la salud.^{8,9,13}

Los prebióticos han demostrado efectos favorables en el estreñimiento funcional, trastornos digestivos funcionales (síndrome de intestino irritable), enfermedades inflamatorias intestinales, prevención de la diarrea asociada a *Clostridium difficile* (o prevención de recurrencia), tratamiento de la encefalopatía hepática, prevención del cáncer de colon, hipercolesterolemia, y absorción de calcio en el intestino delgado o el colon.^{3, 8,15}

Carbohidratos no digeribles

Los oligosacáridos no digeribles son clasificados en colónicos y prebióticos. Los primeros arriban al intestino grueso y aportan energía, sustratos metabólicos y

nutrientes y son sustrato para la microbiota del huésped, mientras que los prebióticos poseen además rasgos descritos, “efecto bifidogénico” mediante la estimulación selectiva del crecimiento de especies bacterianas de *Lactobacillus* y *Bifidum* de la microbiota del colon.¹³

Modulación de la microbiota a través de prebióticos para el tratamiento de la obesidad

Estudios realizados en animales de experimentación y, algunos, en humanos sobre diversas patologías, abren una puerta esperanzadora sobre el empleo de prebióticos y probióticos, tanto en su profilaxis, como tratamiento. Hay estudios concluyentes sobre las posibles acciones beneficiosas sobre el sistema inmune en la prevención de enfermedades alérgicas e infecciosas y las probables aplicaciones en diversas afecciones del aparato digestivo. Existen investigaciones que apoyan su utilización en problemas nutricionales, como obesidad, malnutrición, entre otras. Se está avanzando mucho en las oportunas repercusiones que la disbiosis intestinal pueda tener en la aparición de enfermedades cardiovasculares, arteriosclerosis, diabetes, hipercolesterolemia, síndrome metabólico, entre otras.²⁰

En un estudio se administraron prebióticos a animales genéticamente obesos y se observó una reducción en la cantidad de Firmicutes y un aumento en la cantidad de Bacteroidetes, así como una reducción de las reservas de lípidos. Se concluyó que, a mayor cantidad de Bacteroidetes menor consumo de energía, porcentaje de grasa corporal y peso corporal. Otros microorganismos parecen tener un efecto significativo sobre la microbiota obesogénica, como las bifidobacterias. Además, se demostró que el uso de prebióticos redujo la permeabilidad intestinal, que se relaciona con el crecimiento de *Bifidobacterium* spp. Las dietas altas en grasas aumentan la permeabilidad intestinal y una de las razones de ello puede ser la reducción de la expresión génica que codifica las proteínas de las uniones entre los colonocitos. Los resultados presentados señalan que la modulación de la microbiota, mediante el uso de prebióticos en ratones puede disminuir la permeabilidad de la pared intestinal; reduciendo la endotoxemia, la inflamación sistémica y la hepática, lo que trae consecuencias beneficiosas para el tratamiento de trastornos metabólicos. Las intervenciones con prebióticos pueden modular la MI y reducir significativamente el peso corporal, el porcentaje de grasa corporal, el deseo de consumir alimentos ricos en calorías, como así también, mejorar la sensibilidad a la insulina, reducir la

inflamación de bajo grado y el metabolismo de lípidos, condiciones a menudo relacionadas con la obesidad. ^{3, 4, 7, 12, 15, 16, 17,20}

Las estrategias nutricionales con fibra o prebióticos, pueden apoyar la salud debido a la modificación de la composición de la microbiota colónica y la actividad metabólica, por ejemplo, mediante la estimulación del crecimiento de *Bifidobacterium* y *Lactobacillus*. Se ha demostrado también que el consumo de una mezcla de inulina/oligofructosa aumenta *Bifidobacterium spp* y *Faecalibacterium prausnitzii*, ambos correlacionados negativamente con los LPS, y *Bifidobacterium spp*, negativamente correlacionado con el porcentaje de masa grasa y colesterol de lipoproteínas de baja densidad.^{6, 16}

Aunque la microbiota gastrointestinal puede verse afectada por el consumo de fibra y prebióticos, las respuestas individuales pueden variar. Estas respuestas fenotípicas están relacionadas con una combinación de la genética del huésped, la dosis adecuada del polisacárido dietético de interés, y la composición única de la microbiota del individuo. Por lo tanto, la respuesta de los genes a la modulación dietética de la microbiota a través de fibras específicas, pueden estar relacionados con dosis inadecuadas y/o falta de bacterias que puedan fermentar las fibras suplementadas. La evidencia científica que demuestra el potencial de promoción de la salud de los prebióticos continúa acumulándose, y sugiere que las fibras prebióticas tienen el lugar que les corresponde en una dieta saludable. ^{9, 16,17,20}

Un gran número de estudios de intervención en humanos y en modelos experimentales animales, apoyan la hipótesis de que la composición de la MI (especialmente el número de bifidobacterias) puede contribuir a modular los procesos metabólicos asociados con el síndrome metabólico, especialmente la obesidad y la diabetes tipo 2. ^{12,18, 21}

Los ensayos clínicos dirigidos a la composición o las funciones del microbioma intestinal con prebióticos para promover un perfil más saludable, se consideran una herramienta prometedora para el tratamiento del peso corporal excesivo y la prevención de complicaciones metabólicas. Varios estudios en humanos y en modelos animales han dilucidado los mecanismos biológicos que respaldan la eficacia clínica observada de compuestos probióticos y prebióticos seleccionados para el control del peso. La eficacia parece ser específica de la especie o de la cepa.^{18, 19}

En base a investigaciones clínicas, se considera como moduladores positivos a los prebióticos a base de lactosa con probióticos, los cuales controlan el nivel de lípidos en el torrente sanguíneo y los tejidos. A continuación se mencionan los resultados obtenidos; en el intestino, los probióticos a base de lactosa estimulan el crecimiento de los probióticos que convierten el colesterol en coprostanol. El coprostanol no es hidrosoluble y se absorbe mal en el intestino, lo que promueve su defecación directa. La simbiosis de prebióticos a base de lactosa con probióticos, afecta el nivel de glucosa plasmática. Las investigaciones clínicas muestran que el galactooligosacárido (GOS) prebiótico a base de lactosa, mejora la absorción de minerales y reduce la hiperlipidemia. La lactulosa mejora la absorción de minerales y reduce la hiperlipidemia y la hiperglucemia. Los AGCC reducen la síntesis de colesterol, ácidos grasos, TG y lipoproteínas de muy baja densidad mediante la supresión de la expresión de genes lipogénicos. También reducen las actividades de las enzimas lipogénicas (acetil-CoA carboxilasa, enzima málica, ácido graso sintasa, ATP citrato liasa y glucosa-6-fosfato deshidrogenasa) en el hígado. En el hígado, el acetato se convierte en acetil CoA y actúa como sustrato lipogénico para la lipogénesis de novo, mientras que el propionato inhibe la síntesis de lípidos. Un nivel elevado de AGCC circulantes está relacionado con una reducción de la lipólisis de los adipocitos y de la adipogénesis. La supresión de la lipólisis del tejido adiposo favorece la reducción de los ácidos grasos libres en el tejido adiposo y en el hígado. Además, la participación de prebióticos y probióticos a base de lactosa suprime la actividad de la hidroximetilglutaril CoA reductasa, así como la síntesis endógena de colesterol.^{11, 15}

MODIFICACIÓN DE LA MICROBIOTA A PARTIR DEL CONSUMO DE PREBIÓTICOS Y DESCENSO DE PESO EN PACIENTES CON OBESIDAD.			
Autor, Año	País	N	Principales Hallazgos
Castañeda Guillot CD 2020	Cuba	Revisión	Los efectos de los prebióticos son beneficiosos porque tienen la capacidad de participar en la modulación de la MI, por su interacción huésped-bacterias, y estimular la población bacteriana referida, lo que modifica la composición de la MI, disminuye el colesterol y triglicéridos hepáticos, y participa en la reducción de la grasa corporal presente en niños con obesidad. Los prebióticos han mostrado resultados prometedores para el tratamiento de la obesidad en adultos y niños.

<p>González-Gallegos N, González-Torres Y, Padilla-Durán LF</p> <p>2017</p>	<p>México</p>	<p>23</p>	<p>Los mecanismos de acción a través de los cuales el microbioma puede contribuir al sobrepeso y la obesidad, incluyen un aumento de la captación energética a nivel intestinal, incremento de deposición de lípidos en el tejido adiposo y activación de la inflamación sistémica. En el tratamiento de la obesidad se visualiza el uso de probióticos y prebióticos involucrados en la regulación de la microbiota intestinal.</p>
<p>Nicolucci AC, Hume MP, Martínez I, Mayengbam S, Walter J y Reimer RA.</p> <p>2017</p>	<p>Canadá</p>	<p>711</p>	<p>La ingesta de prebióticos se asoció con una mejoría significativa en la saciedad, la glucemia posprandial y las concentraciones de insulina en adultos. También se ha demostrado que el consumo de una mezcla de inulina/oligofruktosa aumenta <i>Bifidobacterium spp.</i> y <i>Faecalibacterium prausnitzii</i>, ambos correlacionados negativamente con los LPS, y <i>Bifidobacterium spp.</i> negativamente correlacionado con el porcentaje de masa grasa y colesterol de lipoproteínas de baja densidad. Sin embargo, hasta el momento no hay investigaciones que hayan evaluado la totalidad de los cambios en la microbiota intestinal en los niños con sobrepeso y obesidad, mediante la administración de prebióticos. También hay pocas investigaciones que evalúen la composición microbiana global de los niños con sobrepeso y obesidad, con o sin intervención.</p>
<p>Tavares da Silva S, Araújo dos Santos C, Bressan J.</p> <p>2013</p>	<p>España</p>	<p>Revisión</p>	<p>Se administraron prebióticos a animales genéticamente obesos y se observó una reducción en la cantidad de Firmicutes y un aumento en la cantidad de Bacteroidetes, así como una reducción de las reservas de lípidos. La cantidad de Bacteroidetes se correlacionó negativamente con el consumo de energía, el porcentaje de grasa corporal y el peso corporal. En este estudio también se concluyó que el uso de prebióticos redujo la permeabilidad intestinal, y esta última se relacionó con el crecimiento de <i>Bifidobacterium spp.</i></p> <p>La modulación de la microbiota mediante el uso de prebióticos en ratones, puede disminuir la permeabilidad de la pared intestinal al reducir la endotoxemia, la inflamación sistémica y hepática, lo que trae consecuencias beneficiosas para los trastornos metabólicos. Los avances logrados en el conocimiento del papel de cada especie pueden contribuir a la "microbiota obesogénica".</p>
<p>Castañeda Guillot CD</p> <p>2017</p>	<p>Ecuador</p>	<p>Revisión</p>	<p>La participación de los prebióticos en el equilibrio y diversidad de la composición de la microbiota intestinal, es un decisivo exponente de los efectos de estos ingredientes alimenticios en la producción de cambios</p>

			<p>específicos favorables en la nutrición de la microbiota y el trofismo de la mucosa del colon con sus consiguientes efectos, sobre la salud. Los prebióticos han demostrado efectos favorables en el estreñimiento funcional, trastornos digestivos funcionales (síndrome intestino irritable), enfermedades inflamatorias intestinales, prevención de la diarrea asociada a <i>Clostridium difficile</i> (o prevención de recurrencia), tratamiento de la encefalopatía hepática, prevención del cáncer de colon, hipercolesterolemia, y absorción de calcio en el intestino delgado o el colon.</p>
<p>Holscher HD. 2017</p>	<p>EE.UU</p>	<p>Revisión</p>	<p>El consumo de prebióticos es una estrategia dietética mediante la cual se puede modificar la microbiota gastrointestinal en beneficio de la salud. La metabolización de los polisacáridos de la dieta por las bacterias gastrointestinales es un ejemplo de la relación simbiótica entre el huésped y la microbiota, que proporciona una vía para la modulación dietética de esta, porque el crecimiento y el metabolismo microbianos dependen de la disponibilidad de sustrato, por ejemplo, el tipo de fibra dietética o prebiótico consumido por el huésped.</p> <p>Se necesitan más investigaciones para determinar si la modulación de la composición y función de la microbiota gastrointestinal humana se traduce en beneficios para la salud de las poblaciones humanas. Se requieren grandes estudios prospectivos para determinar la direccionalidad de las asociaciones entre las perturbaciones en la microbiota y la enfermedad.</p>
<p>Abreu-Abreu 2012</p>	<p>México</p>	<p>126</p>	<p>El consumo de ingredientes dietéticos específicos, como fibras dietéticas y prebióticos, es una vía por la cual la microbiota puede modularse positivamente. Estas sustancias también pueden reducir los niveles de colesterol sérico a través de varios mecanismos.</p> <p>Diversos estudios concluyeron que la oligofruktosa redujo la energía de ingestión en las ratas alimentadas con dieta alta en grasas a valores similares respecto de los que ingerían una dieta regular ($S < 0,05$). Estos hallazgos son un potencial para el tratamiento de las alteraciones metabólicas y la obesidad.</p>

<p>Amabebe E, Robert FO, Agbalalah T, Orubu ESF. 2020</p>	<p>Inglatera</p>	<p>1127</p>	<p>Las vías mecánicas obesogénicas que son transmisibles de una generación a otra, pueden modularse mediante la administración de probióticos, prebióticos y simbióticos. Aunque la influencia de la MI en el riesgo de obesidad y varias estrategias de intervención se han demostrado ampliamente en modelos animales, la aplicación en humanos aún requiere una investigación más sólida.</p> <p>Los prebióticos proporcionan efectos que promueven la salud en el equilibrio energético del huésped: modifican la microbiota y mitigan el riesgo de disbiosis y patologías intestinales y sistémicas asociadas, es decir, restauran y/o mantienen la eubiosis o normobiosis. También aumentan la saciedad al regular GLP-1 y PYY y disminuyen la secreción de grelina, lo que reduce la ingesta de alimentos.</p> <p>Se cree que los efectos antiobesogénicos de los prebióticos están mediados, al menos en parte, por los AGCC, que incluyen acetato, propionato y butirato. También mejoran la integridad de la mucosa intestinal y la función de barrera al aumentar la población de <i>Bifidobacterium</i>, que se sabe que produce butirato.</p>
<p>Wegh CAM, Schoterman MHC, Vaughan EE, Belzer C, Benninga MA 2017</p>	<p>Inglatera</p>	<p>Revisión</p>	<p>Se ha demostrado que el consumo dietético de ciertos productos alimenticios puede resultar en cambios estadísticamente significativos en la composición de la MI de acuerdo con el concepto prebiótico, y se asocia con la modulación de biomarcadores, la actividad del sistema inmunológico, la homeostasis energética, la regulación de la saciedad y la disminución del peso corporal. Estos estudios apoyan la hipótesis de que la composición de la MI (especialmente el número de bifidobacterias) puede contribuir a modular los procesos metabólicos asociados con el síndrome metabólico, especialmente, la obesidad y la diabetes tipo II.</p>

<p>Castañeda Guillot C.</p> <p>2018</p>	<p>Ecuador</p>	<p>Revisión</p>	<p>Se ha postulado que los prebióticos tienen la capacidad de establecer efectos saludables, de reconocido beneficio sobre la salud; con efectos que repercuten no solo en el colon, sino también en todo el organismo, con la reducción de los riesgos de adquirir determinadas afecciones intestinales y sistémicas. Los beneficios que en la salud del individuo proporcionan los prebióticos, se atribuyen a la regulación inmune y a la producción de metabolitos bacterianos. En el hombre, la administración de suplementos prebióticos conduce a un mayor desarrollo de la microbiota intestinal específica (por ejemplo, Bifidobacterias), a la modulación inmune y a la producción de AGCC en función del crecimiento bacteriano. Estos AGCC participan de manera importante en el mantenimiento de la integridad de la mucosa intestinal.</p>
<p>Nath A, Molnár MA, Csighy A, Kőszegi K, Galambos I, Huszár KP, et al.</p> <p>2018</p>	<p>Hungría</p>	<p>98</p>	<p>La adición de prebióticos a la dieta en animales, se asocia con una mayor tolerancia a la glucosa, reducción de la inflamación de bajo grado, así como en la tasa de colesterol total, que son condiciones a menudo relacionadas con obesidad.</p> <p>Los prebióticos a base de lactosa, con probióticos, controlan el nivel de lípidos en el torrente sanguíneo y los tejidos. Esta simbiosis también afecta el nivel de glucosa plasmática, al aumentar la síntesis de hormonas intestinales polipéptido YY, GLP-1 y GLP-2 de las células L enteroendocrinas; alterar la asimilación y el metabolismo de la glucosa; suprimir la inflamación sistemática; reducir el estrés oxidativo y producir aminoácidos.</p>
<p>Verspreet J, Damen B, Broekaert WF, Verbeke K, Delcour JA, Courtin CM.</p> <p>2016</p>	<p>Bélgica</p>	<p>Revisión</p>	<p>Existe evidencia de que las fibras dietéticas específicas mejoran la integridad de la capa epitelial de los intestinos, aumentan la resistencia contra la colonización patógena, reducen el riesgo de desarrollar cáncer colorrectal, aumentan la absorción de minerales y tienen un impacto positivo sobre el sistema inmunológico. Se cree que muchos de estos efectos son provocados particularmente por los prebióticos.</p> <p>La evidencia científica que demuestra el potencial de promoción de la salud de los prebióticos continúa acumulándose, y sugiere que las fibras prebióticas tienen el lugar que les corresponde en una dieta saludable.</p>

<p>Korcz E , Kerényi Z , Varga L 2018</p>	<p>Hungría</p>	<p>Revisión</p>	<p>El consumo de ingredientes dietéticos específicos, como fibras dietéticas y prebióticos, es una vía por la cual la microbiota puede modularse positivamente. Tienen efectos particularmente beneficiosos sobre el microbioma del TGI y también pueden reducir el nivel de colesterol sérico a través de varios mecanismos.</p>
<p>Roberfroid M, Gibson GR, Hoyles L, McCartney AL, Rastall R, Rowland I, et al. 2010</p>	<p>Inglaterra</p>	<p>1</p>	<p>Los ensayos clínicos dirigidos a la composición o funciones del microbioma intestinal con prebióticos, se consideran una herramienta prometedora para el tratamiento del peso corporal excesivo y la prevención de complicaciones metabólicas. Varios estudios en humanos y en modelos animales, han dilucidado los mecanismos biológicos que respaldan la eficacia clínica observada de los compuestos probióticos y prebióticos seleccionados para el control del peso.</p> <p>La relevancia de la endotoxemia en los trastornos metabólicos debidos al exceso de grasa y la diabetes en humanos, está respaldada por varios estudios recientes. Sin embargo, aún no se ha demostrado el impacto del enfoque prebiótico sobre la endotoxemia y la inflamación en pacientes con obesidad y con diabetes. Esta área de investigación puede resultar muy interesante e importante, ya que la inflamación se considera un evento importante que impulsa una serie de alteraciones metabólicas ligadas a la obesidad. Datos recientes sugieren que el butirato es capaz de mejorar la sensibilidad a la insulina y el gasto energético en roedores, apoyando así, la hipótesis de que además de los cambios en la composición de la microbiota. La MI y el patrón de fermentación también podrían ser importantes.</p>
<p>Ferrarese R, Ceresola ER, Preti A, Canducci F. 2018</p>	<p>Italia</p>	<p>Revisión</p>	<p>La suplementación dietética con simbióticos preparados a partir de cepas seleccionadas (como las de <i>Lactobacillus gasseri</i>) mostró ejercer una actividad reductora de peso y antiinflamatoria en grandes estudios independientes. Su administración, junto con galactomanano y/o fibras de inulina, puede aumentar los efectos del control del peso debido al efecto sinérgico sobre la producción de AGCC y la "reconfiguración" de la microbiota.</p> <p>La adición de prebióticos y probióticos a la dieta de los animales, también se asocia con una mayor tolerancia a la glucosa, reducción de la inflamación de bajo grado y el colesterol total, que son condiciones a menudo relacionadas con obesidad.</p> <p>Las intervenciones con prebióticos también pueden modular la microbiota intestinal y reducir</p>

			<p>significativamente el peso corporal, el porcentaje de grasa corporal y el deseo de consumir alimentos ricos en calorías, así como mejorar la sensibilidad a la insulina, la inflamación crónica de bajo grado y el metabolismo de los lípidos. Además de su efecto sobre los órganos periféricos, la suplementación con prebióticos también mejora el control del apetito en los niños con obesidad.</p>
<p>Álvarez Calatayud, G; Azpiroz, F. 2015</p>	<p>España</p>	<p>59</p>	<p>Existen estudios realizados en animales y en humanos, sobre diversas patologías, que abren una puerta esperanzadora sobre el empleo de probióticos y prebióticos, tanto en su profilaxis como tratamiento. Hay estudios concluyentes sobre las posibles acciones beneficiosas sobre el sistema inmune en la prevención de enfermedades alérgicas e infecciosas, y las probables aplicaciones en diversas afecciones del aparato digestivo. Se realizaron investigaciones que apoyarían su utilización en problemas nutricionales (obesidad, malnutrición), enfermedades neurológicas y alteraciones del comportamiento (cefaleas, autismo, estados de depresión y ansiedad) y la eventual prevención de varios tipos de cáncer (colon, mama, vejiga, etc.). Se está avanzando mucho en las oportunas repercusiones que la disbiosis intestinal pudiera tener en la aparición de enfermedades cardiovasculares, arteriosclerosis, diabetes, hipercolesterolemia, síndrome metabólico, etc.</p>
<p>Suarez Diéguez, T. Galván, M. López-Rodríguez, G. Olivo, D. Olvera Nájera, M. 2018</p>	<p>México</p>	<p>31</p>	<p>El consumo de alimentos con un tipo especial de nutrientes, probióticos y prebióticos, puede provocar cambios saludables en la composición de la microbiota e influir en la modulación de la expresión de genes, el metabolismo y el balance energético en el huésped, particularmente en órganos como el intestino, músculo, hígado y tejido adiposo, favoreciendo la pérdida de peso corporal del individuo, y disminuyendo las enfermedades relacionadas con el síndrome metabólico (obesidad y diabetes).</p>

Probióticos, microbiota y descenso de peso en personas con obesidad

Consumo de probióticos y efecto en el descenso de peso de pacientes con obesidad

A principios del siglo XX, el microbiólogo Elie Metchnikoff utilizó el término probiótico para referirse a bacterias con efectos benéficos en humanos y animales. Por lo tanto, al utilizar el término probiótico se habla de cepas de microorganismos, bacterias o levaduras, que están presentes en cantidad suficiente en algunos alimentos, e incluso suplementados en medicamentos o complementos dietéticos, cuyo consumo mejora la salud del huésped.²²

El concepto de probiótico fue aprobado en el año 2001 por la FAO/OMS como "microorganismos vivos que cuando se administran en cantidades adecuadas confieren un beneficio para la salud del huésped". Este concepto se mantiene hasta la actualidad. En relación a esta definición se destacaron las siguientes características sobre los probióticos:

Un agente probiótico debe:

- Mostrar propiedades no patógenas, ser seguro.
- Tener capacidad de supervivencia a través del tracto digestivo.
- Tener capacidad de adherencia al epitelio intestinal.
- Colonización en el tracto intestinal.
- Producción de sustancias antimicrobianas.
- Adecuada supervivencia (estabilidad) en forma de polvo, líquido o en alimentos.

Tipos de probióticos

No todos los probióticos son iguales y debido a ello tienen diferentes beneficios. Se han reconocido en los probióticos dos tipos: bacterianos y de levadura. Las principales cepas usadas como probióticos pertenecen a las llamadas bacterias del ácido láctico (LAB), un grupo heterogéneo de microorganismos presentes de forma habitual en numerosos productos fermentados y en el intestino humano. Cepas del género *Bifidobacterium*, *Enterococcus*, *Lactobacillus*, *Lactococcus*, *Leuconostoc*, *Pediococcus* y *Streptococcus*, así como especies de *Saccharomyces boulardii* y *Escherichia coli* Nissle 1917 son utilizadas como probióticos. El concepto probiótico debe asociarse a cepas concretas. Por lo tanto, cada probiótico debe identificarse por género, especie, subespecie (si corresponde) y una designación alfanumérica única.²³

Acciones y efectos de los probióticos

Las acciones de los probióticos tienen efecto en varios niveles, entre ellos la salud intestinal, el sistema inmune y el metabolismo.

En relación a la salud intestinal, los probióticos compiten por los nutrientes con gérmenes patógenos, tienen influencia en el contenido del tránsito por peristalsis, disminuyendo tanto el estreñimiento como la diarrea. Pueden reducir la intolerancia a la lactosa ya que producen betagalactosidasas, las cuales estimulan la producción de la lactasa residual a nivel del enterocito. Los probióticos mejoran la digestibilidad de los alimentos, debido al aporte enzimático favorecen la digestión proteica y de las grasas.

En relación al metabolismo, disminuyen dislipemias, tienen función hipocolesterolemia debido a que influyen sobre la absorción de colesterol, tanto endógeno como el proveniente de la dieta; en este sentido, interactúan con los ácidos biliares en la luz intestinal, modificando su metabolismo e influyendo en la absorción de colesterol. La hidrolasa de sales biliares es una enzima producida por especies bacterianas de varios géneros, y por la mayoría de las cepas de probióticos conocidas. Esta enzima participa en la primera reacción de desconjugación de sales biliares, mecanismo por el que los probióticos podrían tener un efecto hipocolesterolemia. Además, producen AGCC y vitaminas como la K y el ácido fólico.

En relación al sistema inmunitario, los probióticos modulan la respuesta inmune del huésped. Los distintos mecanismos que integran la primera línea de defensa del huésped ante las infecciones intestinales, se llaman resistencia a la colonización, exclusión competitiva o efecto barrera. La represión de los gérmenes patógenos puede darse de distintos modos: por un lado, la producción de ácidos orgánicos -como el ácido láctico o acético- a partir de glúcidos provenientes de los alimentos, que actúan disminuyendo el pH y limitando el desarrollo de *Escherichia coli* y de salmonellas. La acidificación del tubo digestivo parece favorecer los movimientos peristálticos del intestino. Por otro lado, producen sustancias antimicrobianas del tipo de la bacteriocina, que inhiben los microorganismos que suelen causar infecciones. Además, algunos probióticos tienen la facultad de desconjugar las sales biliares, las cuales poseen una capacidad de inhibición mayor sobre el desarrollo de las bacterias que las formas conjugadas, y por la competición con patógenos a través de la

adherencia de los probióticos a las células intestinales permitiendo una colonización rápida y focalizada del tubo digestivo.^{24, 25, 26, 27}

Los probióticos, por lo tanto, en las diferentes etapas de la vida mejoran el estado de equilibrio de la microbiota y la salud intestinal, reducen la severidad de la diarrea aguda en la infancia, previenen la diarrea asociada a antibióticos, reducen los síntomas de intolerancia a la lactosa, reducen los síntomas del intestino irritable, estimulan el sistema inmune, sintetizan y mejoran la biodisponibilidad de los nutrientes, disminuyen la presencia de eccema y reducen el riesgo de cáncer de colon.⁸

La Agencia Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) y la Food and Drug Administration (FDA) de los Estados Unidos, han reconocido que muchas cepas con capacidad probiótica son seguras -por ejemplo las cepas del género *Lactobacillus*- aunque debe tenerse en cuenta que no se les atribuye capacidad para prevenir o tratar enfermedades. Sin embargo, como ya se mencionó, los probióticos han demostrado tener un papel muy importante en algunas patologías intestinales, ya sea por los cambios que se producen, tanto a nivel cuantitativo como cualitativo, en la composición de la microbiota intestinal, como así también, por la repercusión sobre la salud del huésped en términos de inflamación asociada a enfermedades crónicas no transmisibles.

En adultos sanos, la administración de cepas probióticas aumenta la producción de AGCC, la humedad fecal, la frecuencia de defecación y el volumen de las heces. Los estudios revelan que algunos metabolitos probióticos parecen jugar un papel importante en la modulación de diversas señales y vías metabólicas. De hecho, los componentes del metaboloma probiótico (ácidos orgánicos, bacteriocinas, peróxido de hidrógeno y aminas, entre otras) interactúan con múltiples vías metabólicas que regulan la proliferación celular, diferenciación, apoptosis, inflamación, angiogénesis y metástasis.

Intervenciones potenciales sobre la obesidad mediante probióticos

Se ha demostrado que el consumo de probióticos se asocia a una mayor concentración de bacterias grampositivas y a una disminución de las gramnegativas en las heces, con la consecuente disminución de LPS circulante, lo cual podría

disminuir el desarrollo de la endotoxemia, el desarrollo de la obesidad y la resistencia a la insulina.

Los probióticos participan en la modulación de la microbiota debido a que ejercen efectos directos sobre su composición y diversidad, han mostrado entre otras funciones, estimular la respuesta inmune, reducir la inflamación y combatir la obesidad. En humanos y animales con obesidad, cepas como *Lactobacillus gasseri* o *Lactobacillus plantarum* producen pérdida de peso, y se ha demostrado que pueden prevenir la adiposidad.^{1, 3}

Se ha puesto de manifiesto que diversas enfermedades que tienen poca relación aparente con el intestino, conllevan cambios notables en la microbiota, como la obesidad, la diabetes tipo 2, la enfermedad cardiovascular, la enfermedad atópica, la encefalopatía hepática y más recientemente la esquizofrenia y el autismo, debido a que se han encontrado interacciones entre la microbiota intestinal y el sistema nervioso central (SNC).

Estudios de investigación en animales y en humanos

El impacto que ejerce el consumo de probióticos sobre diferentes parámetros relacionados con la obesidad, se ha estudiado administrando diferentes cepas de los géneros *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* en ratones. Se realizaron múltiples estudios con metodologías bastante similares, que mostraron una reducción de peso corporal en ratones alimentados con dieta alta en grasa, a los que se les administraba o suplementaba la dieta con una o varias cepas probióticas. Otros estudios han puesto de manifiesto diferencias entre especies y cepas en cuanto a su efecto anti-obesidad, a través de mecanismos que incluyen la modulación de la absorción y excreción de grasa, la reducción de la endotoxemia y la inflamación y la modulación de numerosos genes implicados en la lipogénesis hepática y/o la lipólisis de tejido adiposo.

Se ha considerado que el consumo de probióticos puede ser una de las alternativas dietéticas para modular la composición de la MI. En este contexto, los estudios con animales de experimentación han mostrado que el consumo de probióticos de manera regular puede influir sobre la composición de la microbiota, apoyada con una dieta específica para obtener los efectos potenciales esperados en la salud del individuo. En ensayos con animales que consumieron probióticos, se observó un cambio en la composición de la microbiota, aumento de la proliferación de bacterias grampositivas,

disminución plasmática de LPS y menor resistencia a la insulina, mejora de la intolerancia a la glucosa, además de abatir los niveles de triglicéridos plasmáticos, de tal manera que favorece el control del peso corporal.²¹

En un estudio realizado en ratones con obesidad inducida por una dieta alta en grasas (45% de grasas, 35% de carbohidratos y 20% de proteínas) se evaluó el efecto de la administración durante 8 semanas de 10^8 y 10^9 unidades formadoras de colonias (UFC/día) de la cepa probiótica *Bifidobacterium breve* B-3 sobre el peso corporal y la MI. Es de destacar que la cepa *B. breve* B-3 mejoró los niveles séricos de colesterol total, glucosa basal (en ayuno) e insulina, siendo los efectos dosis-dependientes. Por otro lado, la cepa *B. breve* B-3 aumentó, tanto a nivel de colon como de la grasa epididimal, la expresión de los genes de pro glucagón y adiponectina, ambos relacionados con el metabolismo lipídico y la sensibilidad a la insulina.

Finalmente, el contenido en bacterias del género *Bifidobacterium* en el contenido cecal y en heces, aumentó significativamente con la administración de la cepa *B. breve* B-3, en comparación con el grupo control. Los resultados de este estudio ponen de manifiesto el potencial de la cepa estudiada *B. breve* B-3 en la reducción del riesgo de obesidad.

Estudios observacionales realizados en humanos establecen asociaciones entre determinados componentes de la MI, la obesidad y la regulación del peso corporal. Se ha observado que los individuos adultos con obesidad sometidos a una dieta hipocalórica (tanto baja en grasa como baja en hidratos de carbono) muestran incrementos significativos en las proporciones fecales del phylum Bacteroidetes o subgrupos del género *Bacteroides*, junto a una paralela pérdida de peso, acompañados en algunos casos, por reducciones del phylum Firmicutes o sus subgrupos (*Clostridium*). Además de asociarse a cambios específicos de phylum y grupo en la microbiota, la obesidad también se correlaciona con una menor diversidad bacteriana. Las personas poco activas y obesas tienden a presentar una menor diversidad microbiana, que se acompaña de mayor adiposidad, resistencia a la insulina y un fenotipo inflamatorio más pronunciado comparado con aquellos individuos que presentan una alta diversidad microbiana. En un estudio en adolescentes con obesidad, se demostró que una dieta baja en calorías como el aumento de la actividad física, inducen cambios en la estructura de la MI, lo cual se correlaciona con la reducción del z-score de la pérdida de peso y del IMC. Las

proporciones de *Clostridium histolyticum*, *Clostridium lituseburense* y *Eubacterium rectale/Clostridium coccooides*, disminuyeron significativamente, mientras que las proporciones entre los grupos de *Bacteroides-Prevotella* aumentaron, después de la intervención en adolescentes que experimentaron una reducción significativa de peso (8,1% de su peso corporal) según se determinó por hibridación fluorescente in situ (FISH).

Los hallazgos indican que la modulación de la composición de la microbiota intestinal podría ser de utilidad como estrategia de intervención para tratar y prevenir la obesidad, así como los trastornos metabólicos asociados. Es necesario continuar avanzando en la identificación de las bacterias que favorezcan o puedan prevenir la obesidad, y su evaluación debe realizarse mediante más estudios de intervención en humanos.²⁸

Los probióticos han mostrado mejorar la tolerancia a la lactosa, prevenir la diarrea, estimular la respuesta inmune, reducir la inflamación y combatir la obesidad asociada a microbiota intestinal.

Los probióticos eficaces en el tratamiento de la obesidad son: *Lactobacillus gasseri* SBT2055, *Lactobacillus rhamnosus* GG, *Bifidobacterium lactis* Bb12, *Lactobacillus paracasei*, *Lactobacillus ingluviei*.⁴

La suplementación con probióticos de múltiples cepas pueden reducir las transaminasas hepáticas, el nivel del factor de necrosis tumoral- α y la resistencia a la insulina. Además, el probiótico *Lactobacillus rhamnosus* GG es eficaz en la prevención de la esteatosis hepática y la lesión en parte mediante la modulación de la activación de AMPK hepática y la cepa probiótica *Bifidobacterium animalis subsp. La* suplementación con *Lactis 420* reduce la translocación bacteriana de bacterias gramnegativas del grupo Enterobacteriaceae para normalizar la inflamación del tejido adiposo. Los probióticos afectan directamente la MI, modulando su composición y, posiblemente, su funcionalidad. Un gran número de estudios en humanos ha evaluado el impacto de los probióticos en la obesidad. A pesar de que esta intervención puede tener un potencial efecto beneficioso, es preciso esclarecer qué cepas de probióticos deben recomendarse, en qué dosis y durante cuánto tiempo.^{29, 30}

El mecanismo por el cual los lactobacilos se relacionan con el almacenamiento de grasa es la inducción de la proteína FIAF. Algunos componentes específicos de la

microbiota podrían suprimir la proteína FIAF en el epitelio intestinal y potencialmente estimular el aumento de peso del huésped al alterar el metabolismo de los triglicéridos y promover el almacenamiento de grasa. En un estudio, se observó que la ingesta de suplementos con *Lactobacillus* favorece la expresión de FIAF en células epiteliales intestinales y, consecuentemente, disminuye el porcentaje de grasa corporal. Las bacterias intestinales controlan la producción de la proteína FIAF, la cual induce la utilización del tejido adiposo en lugar de otras calorías durante los momentos de inanición. Por lo tanto, la supresión de FIAF estimula el almacenamiento de grasa en el cuerpo, mientras que el aumento de FIAF promueve la delgadez. Aunque se ha establecido una interacción directa, el mecanismo exacto de la inhibición de la LPL aún no se ha dilucidado completamente. Los detalles de cómo los probióticos inducen el efecto antiobesidad aún no están del todo esclarecidos. En un estudio se sugirió que la suplementación oral de *Lactobacillus reuteri* 263 reduce significativamente la obesidad derivada de la dieta de alta energía. Esta cepa mejoró las características de la obesidad disminuyendo los factores de proinflamación y aumentando las enzimas antioxidantes en el suero. Este es el primer estudio que sugiere que los probióticos pueden controlar la obesidad mediante la remodelación del metabolismo energético de tejido adiposo blanco, y que un suplemento diario de *L. reuteri* 263 puede ser una forma viable de terapia de la obesidad.

En un metaanálisis se revisaron 15 pruebas controladas, y se determinó que la suplementación con probióticos a corto plazo (12 semanas) redujo el peso corporal, el IMC y el porcentaje de grasa en sujetos con sobrepeso y obesidad, pero la medida del efecto fue mínima.^{29, 31}

En reportes de estudios realizados en humanos suplementados con probióticos de la cepa *Lactobacillus gasseri* SBT2055 por un periodo de 12 semanas, se observó una reducción de tejido adiposo y adiposidad abdominal, mejorando el control del peso corporal.²¹

Investigadores observaron que el efecto beneficioso de la cepa probiótica *Bifidobacterium animalis* subespecie lactis BB-12 sobre el perfil metabólico de ratas obesas, solo se manifestaba cuando se administraba conjuntamente con el prebiótico oligofruktosa. Este resultado pone de manifiesto que la combinación en conjunto de un probiótico junto al prebiótico, podría tener un papel potencial en el manejo de la obesidad.³¹

La intervención dietética mediante la administración de probióticos podría ser uno de los enfoques para modular y mantener una microbiota saludable. Los estudios destacan el papel potencial de los probióticos en el tratamiento de la obesidad. Diferentes cepas bacterianas han mostrado efectos beneficiosos contra la obesidad, como la reducción de la inflamación tisular, la endotoxemia, la adiposidad, el peso corporal, los niveles de leptina y la ingesta energética. Sin embargo, la mayoría de los estudios han utilizado modelos de roedores y, por lo tanto, se necesitan más estudios en seres humanos para respaldar el uso de estas cepas probióticas para tratar o prevenir la obesidad. Las especies probióticas más comunes que han mostrado estos efectos contra la obesidad son *Bifidobacterium* y *Lactobacillus spp.* Más recientemente, *Akkermansia muciniphila* ha surgido como una de las principales bacterias intestinales que afectan el metabolismo del huésped, con la capacidad de revertir los efectos metabólicos inducidos por una dieta alta en grasas, como el aumento de masa grasa, la endotoxemia metabólica, la inflamación del tejido adiposo y la resistencia a la insulina. Las bacterias beneficiosas interactúan con diferentes componentes de la dieta, principalmente fibra insoluble, liberando metabolitos bioactivos que envían señales al huésped a través del eje intestino-cerebro.³²

MODIFICACIÓN DE LA MICROBIOTA A PARTIR DEL CONSUMO DE PROBIÓTICOS Y DESCENSO DE PESO EN PACIENTES CON OBESIDAD			
Autor, Año	País	N	Principales hallazgos
Farías MMN, Silva CB, Rozowski JN 2011	Chile	Revisión	El consumo de probióticos se asocia a una mayor concentración de bacterias grampositivas y a una disminución de las gramnegativas en las heces, con la consecuente disminución de LPS circulante, lo cual podría disminuir el desarrollo de la endotoxemia, la obesidad, y la resistencia a la insulina.
Castañeda Guillot C 2020	Cuba	Revisión	Los probióticos participan en la modulación de la microbiota debido a que ejercen efectos directos sobre su composición y diversidad, han mostrado entre otras funciones, estimular la respuesta inmune, reducir la inflamación y combatir la obesidad. En humanos y animales con obesidad, cepas como <i>Lactobacillus gasseri</i> o <i>Lactobacillus plantarum</i> producen pérdida de peso, y se ha demostrado que pueden prevenir la adiposidad.

<p>González-Gallegos N, González-Torres Y, Padilla-Durán LF. 2017</p>	<p>México</p>	<p>Revisión</p>	<p>Los probióticos han mostrado mejorar la tolerancia a la lactosa, prevenir la diarrea, estimular la respuesta inmune, reducir la inflamación y combatir la obesidad asociada a la microbiota intestinal. Los probióticos eficaces en el tratamiento de la obesidad son: <i>Lactobacillus gasseri</i> SBT2055, <i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG, <i>Bifidobacterium lactis</i> Bb12, <i>Lactobacillus paracasei</i>, <i>Lactobacillus ingluviei</i>.</p>
<p>Suarez Diéguez, T. Galván, M. López-Rodríguez, G. Olivo, D. Olvera Nájera, M. 2018</p>	<p>México</p>	<p>Revisión</p>	<p>En ensayos con modelos animales que consumieron probióticos, se observó un cambio en la composición de la microbiota, aumentando la proliferación de bacterias grampositivas, lo que generó una disminución plasmática de lipopolisacáridos y una menor resistencia a la insulina, mejorando la intolerancia a la glucosa, además de abatir los niveles de triglicéridos plasmáticos, de tal manera que favorece el control del peso corporal.</p> <p>En humanos suplementados con probióticos de la cepa <i>Lactobacillus gasseri</i> SBT2055 por un periodo de 12 semanas, se observó una reducción de tejido adiposo y adiposidad abdominal, mejorando el control del peso corporal.</p>
<p>Gil, A. Plaza-Díaz, J. Ruiz-Ojeda, F. J. Gómez-Llorente, C. Fontana, L. 2020</p>	<p>España</p>	<p>Revisión</p>	<p>Los probióticos interactúan con los ácidos biliares en la luz intestinal, modificando el metabolismo de los ácidos biliares y a su vez, influyendo en la absorción de colesterol.</p> <p>Los AGCC producidos pueden ingresar a la circulación sistémica e interactuar con los receptores celulares en los tejidos periféricos, pueden interactuar con sus receptores acoplados a proteínas G aumentando la secreción intestinal del polipéptido YY y péptido similar al glucagón 1, mejorando la saciedad. Por otro lado, los AGCC podrían llegar al tejido adiposo y contribuir en la disminución de grasa al interactuar con su receptor, disminuyendo la lipólisis y la inflamación, con un posterior aumento de la adipogénesis y liberación de leptina.</p>
<p>Prados-Bo, A; Gómez-Martínez, S; Nova, E; Marcos, A. 2015</p>	<p>España</p>	<p>Revisión</p>	<p>Las personas poco activas y obesas tienden a presentar una menor diversidad microbiana, que se acompaña de mayor adiposidad, resistencia a la insulina y un fenotipo inflamatorio más pronunciado en comparación con los individuos que presentan una alta diversidad microbiana. La modulación de la composición de la microbiota intestinal podría ser de utilidad como estrategia de intervención para tratar y prevenir la obesidad, así como los trastornos metabólicos asociados.</p>

<p>Lijuan S, Lanjing M, Yubo M, Faming Z, Changhai Z, y Yongzhan N. 2018</p>	<p>EE.UU</p>	<p>Revisión</p>	<p>En un estudio se observó que la ingesta de suplementos con <i>Lactobacillus</i> favorece la expresión de FIAF en células epiteliales intestinales y consecuentemente disminuye el porcentaje de grasa corporal. <i>La suplementación con Lactis 420 reduce la translocación bacteriana de bacterias gramnegativas del grupo Enterobacteriaceae para normalizar la inflamación del tejido adiposo. Los probióticos afectan directamente la microbiota intestinal, modulando su composición y, posiblemente, su funcionalidad. Un gran número de estudios en humanos han evaluado el impacto de los probióticos en la obesidad.</i></p>
<p>Aparicio-Marengo, D. Polo-Martínez, M. Morelo-Bodhert, B. Serna-Morales, A. Corrales-Santander, H. Duarte-Amador, D. et al. 2018</p>	<p>Colombia</p>	<p>Revisión</p>	<p>Un estudio sugiere que la suplementación oral de <i>L. reuteri</i> 263 reduce significativamente la obesidad derivada de la dieta de alta energía. Esta cepa mejoró las características de la obesidad disminuyendo los factores de proinflamación y aumentando las enzimas antioxidantes en el suero. Este sugiere que los probióticos pueden controlar la obesidad mediante la remodelación del metabolismo energético de tejido adiposo blanco, y que un suplemento diario de <i>L. reuteri</i> 263 puede ser una forma viable de terapia de la obesidad. Un estudio mostró que la ingesta de suplementos con <i>Lactobacillus</i> favorece la expresión de FIAF (factor de adiposidad inducido por el ayuno) en células epiteliales intestinales y, consecuentemente, disminuye el porcentaje de grasa corporal.</p>
<p>Torres Fuentes, C. Schellekens, H. Dinan, TG. Cryan, JF. 2017</p>	<p>Irlanda</p>	<p>Revisión</p>	<p>Las especies probióticas más comunes que han mostrado estos efectos contra la obesidad son <i>Bifidobacterium</i> y <i>Lactobacillus</i> spp. Más recientemente, <i>Akkermansia muciniphila</i> ha surgido como una de las principales bacterias intestinales que afectan el metabolismo del huésped, con la capacidad de revertir los efectos metabólicos inducidos por una dieta alta en grasas, como el aumento de masa grasa, la endotoxemia metabólica, la inflamación del tejido adiposo y la resistencia a la insulina</p>

Alimentos o nutroterápicos de efecto positivo en el tratamiento de la obesidad

En los últimos años se ha considerado a la alimentación como un pilar fundamental para la MI, ya que el huésped es el que ofrece el hábitat y la nutrición a las comunidades microbianas del intestino; es por esto que una dieta balanceada y rica en fibras favorece la estabilidad funcional, la normal distribución y adecuada diversidad de la microbiota, y por el contrario una dieta baja en fibras y rica en grasas e hidratos de carbono simples la afecta negativamente, generando un desequilibrio, enlenteciendo el tránsito intestinal, modificando los procesos de fermentación y favoreciendo el crecimiento de bacterias proteolíticas, dejando al huésped propenso a un ambiente inflamatorio con disrupción de la función de la barrera intestinal, inflamación de bajo grado y endotoxemia metabólica, exponentes de las alteraciones metabólicas que acontecen en la obesidad. La dieta, como se ha expuesto, es reconocida como un importante factor de influencia en la producción de disbiosis, junto a enfermedades intestinales agudas o crónicas y sistémicas, al igual que el tratamiento con antibióticos.

La dieta condiciona y modula el establecimiento de la MI, tienen un papel determinante en la composición y función. Dentro de los alimentos funcionales se encuentran los probióticos, prebióticos y simbióticos.^{10, 33,4}

El término alimento funcional (AF) surgió en Japón en la década de los 80, y desde entonces ha sido aceptado internacionalmente. No existe una definición universal, una de las más utilizadas es: “Un alimento funcional es un alimento convencional, que hace parte de una dieta estándar en cantidades normales, además de aportar un valor nutritivo, ha demostrado tener un beneficio en la salud mediante un efecto fisiológico en la reducción del riesgo de enfermedades crónicas”. En la actualidad, la gama de alimentos funcionales incluye: alimentos para bebés, productos horneados y cereales, productos lácteos, confitería, comidas preparadas, aperitivos, productos cárnicos, pastas para untar y bebidas.³⁵

Alimentos con probióticos

Como se mencionó anteriormente, los probióticos eficaces en el tratamiento de la obesidad son: *Lactobacillus gasseri* SBT2055, *Lactobacillus rhamnosus* GG, *Bifidobacterium lactis* Bb12, *Lactobacillus paracasei* y *Lactobacillus ingluviei*.⁴

Se pueden encontrar en ciertos alimentos, pero también existen suplementos dietéticos presentados en cápsulas, tabletas, polvos y líquidos. Los alimentos más estudiados y habituales fuente de probióticos son: el yogur, kéfir, chucrut, aceitunas, encurtidos (col fermentada, entre otros), miso, tempeh, y algunos quesos que no se someten a pasteurización.²⁶

Es importante señalar la diferencia entre alimentos fermentados y probióticos. El interés popular en los alimentos fermentados ha aumentado durante la última década, de la mano de los avances de la microbiología y la fermentación en la industria alimentaria. Los científicos están estudiando activamente los beneficios para la salud asociados con los microorganismos vivos que se encuentran en los alimentos fermentados. Muchas de las bacterias en los alimentos fermentados están asociadas con una buena salud digestiva y otros beneficios. En muchos casos, los científicos no han caracterizado los tipos y cantidades de microorganismos en un producto alimenticio fermentado y, por lo tanto, no pueden probar los beneficios específicos para la salud. Algunos alimentos fermentados, como muchos productos comerciales de yogur, contienen probióticos. Por lo general, se enumeran en la etiqueta y confieren un beneficio para la salud científicamente demostrado. No obstante, los microorganismos asociados a la fermentación que no han alcanzado el estado de "probióticos", pueden compartir muchas de las características de los organismos probióticos conocidos. Por ejemplo, los alimentos inocuos y certificados que aseguran el contenido de microorganismos vivos, destacándose versiones de chucrut y encurtidos refrigerados con el etiquetado correspondiente. Los quesos son variables, algunos quesos blandos como el chevre contienen microorganismos, pero otros como el requesón reciben un paso por el calor, por lo que los microbios se inactivan. Por el contrario el cheddar y la mayoría de los quesos duros contienen microorganismos, pero los de larga duración como el parmesano, contiene menor cantidad de bacterias, ya que muchas de ellas mueren en el almacenamiento.³⁶

Entre los microorganismos utilizados como probióticos, las bacterias lácticas y las bifidobacterias ocupan el lugar más destacado, así como las levaduras, principalmente *Saccharomyces cerevisiae*. Dentro de las bacterias lácticas se incluyen bacilos y cocos grampositivos, cuya característica es ser productores de ácido láctico como principal producto final de su metabolismo. El género *bifidobacterium* no está relacionado filogenéticamente con las bacterias lácticas, pero comparte con ellas propiedades fisiológicas, bioquímicas y ecológicas.

Los alimentos a los que se les añaden probióticos, son principalmente de origen lácteo. Se destacan, por su aceptación comercial, el yogurt y las leches fermentadas. Otros que cada vez se consumen más son los quesos, postres congelados y helados. Las principales especies patentadas de probióticos que se añaden a productos lácteos son: *Lactobacillus jhonsoni* NCC533, *L. casei* Shirota, *L. rhamnosus* GG, *L. acidophilus* LA-5, *L. reuteri* ATTC 55730, *L. brevis* KB290, *Bifidobacterium breve*, Yakult, *B. longum* BB536, *B. animalis* ssp. *B. lactis* BB-12, *B. infantis* 35624, *L. casei* DN-114 001 (“*L. casei* Immunitas”), *B. animalis* DN173 010 (“*Bifidis regularis*”) y *L. plantarum* 299v.²⁶

La Organización Mundial de la Salud (OMS) promueve la alimentación saludable basada en una dieta sana y equilibrada, como herramienta fundamental para prevenir la malnutrición y el desarrollo de enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) y otros trastornos. Las frutas y verduras son componentes importantes dentro de lo que se considera una dieta saludable. Así, por ejemplo, en el portal de la OMS se informa que una ingesta insuficiente de estos alimentos es uno de los 10 factores principales de riesgo de mortalidad, siendo alrededor de 3,9 millones de muertes ocurridas en el año 2017 atribuibles al consumo insuficiente de frutas y verduras.³⁷ Los avances tecnológicos han permitido alterar algunas características estructurales de los matices vegetales, modificando los componentes de estos alimentos de una forma controlada y generando una serie de productos que contienen cepas probióticas, particularmente bebidas a base de frutas, verduras, cereales y soja. La funcionalidad de estos matices está determinada por la mínima concentración de microorganismos vivos al final de la vida útil del producto con variables mínimas de 10^7 UFC/g. Esta concentración se calculó sobre la base de la porción diaria de microorganismos probióticos viables que deben ser ingeridos para obtener efectos funcionales.^{26, 35}

El consumo de frutas fermentadas con bacterias lácticas podría mejorar la nutrición humana mediante la ingesta equilibrada de vitaminas, minerales y carbohidratos, y prevenir enfermedades según las propiedades probióticas que pudieran presentar los cultivos. El desarrollo de bebidas funcionales a base de frutas fermentadas o como vehículo de bacterias probióticas, son una alternativa atractiva no sólo por las cualidades inherentes a las frutas (vitaminas, minerales, compuestos antioxidantes, etc.) sino que también pueden alcanzar a consumidores que eviten alimentos lácteos. A partir de la fermentación espontánea de la fruta pueden aislarse bacterias ácido lácticas (BAL) autóctonas que luego pueden ser utilizadas para elaborar otros

alimentos con el fin de aumentar la calidad y/o funcionalidad de nuevos productos con valor agregado. Los beneficios en la salud asociados al consumo de probióticos son, principalmente, la reducción de los niveles de colesterol, modulación del sistema inmune, disminución en constipación, aumento de la absorción de minerales, efectos anticancerígenos y antihipertensivos, entre otros. Sin embargo, la característica más sobresaliente de los probióticos es su capacidad de inhibir el desarrollo de organismos patógenos y modular la microbiota intestinal por medio de la exclusión competitiva dada por su capacidad de adhesión y producción de bacteriocinas, peróxido de hidrógeno y ácidos orgánicos, los cuales reducen el pH del intestino y retardan el crecimiento de patógenos sensibles al ácido.

Las frutas son sustrato para la fermentación que puede ocurrir “espontáneamente” por la microbiota láctica autóctona presente en la materia prima, como por ejemplo *Lactobacillus spp.*, *Leuconostoc spp.* y *Pediococcus spp.* bajo condiciones favorables de anaerobiosis, actividad de agua, concentración de sal y temperatura. Sin embargo, el uso de cultivos iniciadores como cepas de *L. plantarum*, *L. rhamnosus*, *L. gasseri* y *L. acidophilus* confiere consistencia, fiabilidad, control y reproducibilidad en el proceso, proporcionando productos finales estandarizados, seguros y de calidad constante. La fermentación láctica de las frutas, es una tecnología simple, sostenible y de bajo costo para mantener y/o mejorar las propiedades nutricionales y sensoriales de las materias primas y extender su vida útil.³⁷

Alimentos con prebióticos

Habitualmente, en la dieta humana y animal se encuentran oligosacáridos no digeribles y polisacáridos. Los principales oligosacáridos no digeribles son fructooligosacáridos (FOS, oligofructosa e inulina), galactooligosacáridos (GOS), transgalactooligosacáridos (TOS) y lactulosa.⁸ En la naturaleza existen múltiples fuentes de materia prima para la obtención de oligosacáridos no digeribles. Entre estos están la leche materna y de vaca, el calostro y la miel de abeja. Entre los vegetales y frutas: la cebolla, el ajo, alcaucil, puerro, remolacha, espárragos, la banana verde. Entre los cereales, la cebada, el trigo, centeno, legumbres como porotos, lentejas y soja.⁸ La achicoria, alcaucil y plátano, contienen inulina, un prebiótico natural. El trigo, cebada y centeno poseen también inulina, mientras las legumbres y el boniato poseen arabinosa y estaquiosa. Por otra parte, el ajo, cebolla y puerro poseen inulina y fructooligosacáridos.¹³

Fibras como la inulina o el galactomanano promueven efectos beneficiosos independientes y sinérgicos. La suplementación dietética con simbióticos preparados a partir de cepas seleccionadas (como las cepas de *Lactobacillus gasseri*) mostró ejercer una actividad reductora de peso y antiinflamatoria en grandes estudios independientes. Su administración, junto con galactomanano y/o fibras de inulina, puede aumentar los efectos del control del peso debido al efecto sinérgico sobre la producción de AGCC y la "reconfiguración" de la microbiota.^{18,19}

Los mecanismos implicados en la saciedad tras el consumo de oligofruktosa e inulina, se han asociado a la formación de H₂ como producto de la fermentación intestinal, que a su vez se ha correlacionado con el incremento postprandial de niveles plasmáticos de los péptidos GLP-1 y PYY, que participan en la regulación de la homeostasis energética al reducir la sensación de apetito.³³

El almidón resistente (AR) tiene función prebiótica, la resistencia de este se atribuye principalmente a la particular estructura física, determinada en parte por una cantidad más alta de amilosa en relación a la amilopectina, que permite constituir una estructura más compacta que es menos susceptible a hidrólisis enzimática. Los alimentos que lo contienen son los granos, legumbres, tubérculos, semillas banana verde, alimentos cocidos y enfriados. El AR tiene la propiedad de mantenerse estable a un pH menor de 4,5, por lo que puede ser usado en productos ácidos como el yogurt y vinagretas, entre otros. No se absorbe en el intestino delgado sino que llega al colon, donde es fermentado por la microbiota y genera gases (metano, hidrógeno, dióxido de carbono) y AGCC como el fórmico, acético, propiónico, butírico y valérico y pequeñas cantidades de ácidos orgánicos y alcoholes. En términos aplicados, el AR en alimentos como el yogurt, ha demostrado estimular la fermentación colónica en adolescentes, aumentando la producción de acetato y butirato, lo que sugiere un cambio favorable en la MI. Se ha observado que el AR regula la composición de la microbiota, resultando en un aumento de los probióticos, especialmente los grupos microbianos productores de butirato, y en una disminución de las bacterias patógenas.

La fermentación del AR genera butirato, con un consiguiente aumento en los niveles de las hormonas gastrointestinales GLP-1 y PYY, que secretadas después de la ingestión de la comida, aumentan la saciedad. A pesar de existir escasa evidencia que permita atribuir un efecto directo del AR sobre la composición corporal, algunos investigadores han logrado establecer modestos cambios explicados por aumentos en

la expresión de genes lipolíticos después de la ingestión de 40 g al día de AR en sujetos con síndrome metabólico. Este sugerente efecto del AR se asocia a una reducción de los depósitos de grasa corporal, acompañado de otras observaciones que mostrarían una disminución en la función lipogénica de adipocitos. A nivel de depósitos musculares, se puede destacar el hallazgo en un estudio de 86 sujetos, quienes mostraron un aumento de la masa libre de grasa luego del consumo de AR durante 12 semanas. Por lo tanto, el AR podría disminuir la masa grasa y aumentar la masa libre de grasa sin modificar el gasto energético total. En este sentido, es importante considerar una evaluación vinculada entre el peso y la composición corporal, dado que la pérdida de peso atribuida al AR podría impactar directamente a la masa magra, lo que no necesariamente significa una pérdida de grasa corporal.

El AR se subdivide en cinco categorías en base a la naturaleza del almidón y su localización en los alimentos. El tipo 1 (AR1) se encuentra en granos enteros, legumbres y semillas. El tipo 2 (AR2) se encuentra en alimentos crudos tales como papas, plátanos y banana verde.³⁶ El tipo 3 (AR3) es el almidón retrógrado formado durante el enfriamiento del almidón que ha sido procesado. Se ha demostrado que los ciclos de calentamiento/refrigeración aumentan la formación de AR en leguminosas, cereales y tubérculos, pero también se puede obtener almidón retrógrado por recristalización durante el almacenamiento. El tipo 4 (AR4) corresponde a almidones modificados químicamente, donde nuevos enlaces químicos son formados a través de esterificación, reticulación o transglicosilación y no pueden descomponerse, ya que el proceso de modificación hace que la estructura sea inaccesible a la digestión por amilasas. Estos almidones se usan como aditivos en gran variedad de productos alimentarios para mejorar la viscosidad y otras características tecnológicas y sensoriales (enlatados, conservas, salsas). El AR tipo 5 consiste en complejos lípido-amilosa que se forman cuando la amilosa y las largas cadenas ramificadas de amilopectina, interactúan con ácidos grasos y alcoholes. Estos complejos pueden formarse durante el procesamiento/cocción, como el pan que contiene grasa como ingrediente, o artificialmente, y de esta forma ser agregados a los alimentos, como almidones altos en amilosa complejados con ácidos grasos.³⁸

Se puede concluir que los cambios en la dieta podrían explicar el 57% de las variaciones estructurales en la microbiota intestinal total; los hábitos alimenticios a largo plazo tienen efectos profundos en la composición de la microbiota intestinal en los seres humanos.

Las dietas occidentales, especialmente aquellas asociadas con niveles bajos de carbohidratos accesibles a la microbiota que se encuentran en la fibra dietética, posiblemente han reducido la diversidad de microorganismos a lo largo de generaciones. Por el contrario, una dieta rica en probióticos y fibra dietética, con una recomendación diaria de al menos 25-30 gr/día (FAO/OMS 2007) o 14 gr c/1.000 kcal o 25 gr/día para mujeres y 38 gr/día para hombres (ADA 2018), como por ejemplo la dieta mediterránea en la cual predomina el consumo de frutas, verduras, legumbres, cereales y una adecuada relación de ácido grasos esenciales como w6/w3 que beneficia a la diversidad bacteriana generando un efecto positivo en el tratamiento de la obesidad.³³

ALIMENTOS O NUTROTÉRICOS DE EFECTO POSITIVO EN EL TRATAMIENTO DE LA OBESIDAD			
Autor, Año	País	N	Principales hallazgos
González-Gallegos N, González-Torres Y, Padilla-Durán LF. 2017	México	Revisión	Los probióticos eficaces en el tratamiento de la obesidad son: <i>Lactobacillus gasseri</i> SBT2055, <i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG, <i>Bifidobacterium lactis</i> Bb12, <i>Lactobacillus paracasei</i> , <i>Lactobacillus ingluviei</i> . Dentro de los alimentos más estudiados y habituales como fuente de probióticos se encuentran el yogur, kéfir, chucrut, aceitunas, encurtidos (col fermentada, entre otros), miso, tempeh.
Castañeda Guillot CD. 2017	Ecuador	Revisión	Los prebióticos dan sensación de saciedad. Los principales oligosacáridos no digeribles son: fructooligosacáridos (FOS, oligofruktosa e inulina), galactooligosacáridos (GOS), transgalactooligosacáridos (TOS) y lactulosa. En la naturaleza existen múltiples fuentes de materia prima para la obtención de oligosacáridos no digeribles. Entre estas fuentes naturales está la leche (materna y de vaca), el calostro y la miel de abeja. Entre los vegetales se encuentran la cebolla, ajo, alcachofa, puerro, remolacha, tomate y espárragos; entre las frutas, el plátano; entre los cereales, la cebada, trigo y centeno; entre las leguminosas, los frijoles, lentejas y soya; caña de azúcar y derivados como jugo de caña de azúcar, melazas y bagazo, y el maíz.
Castañeda Guillot Carlos 2018	Ecuador	Revisión	Las fuentes naturales en donde se encuentran los probióticos son: leches (materna, vaca, calostro) vegetales (cebolla, ajo, alcachofa, puerro, tomate, remolacha, espárragos y achicoria), frutas (plátano), cereales (cebada, trigo, centeno), leguminosas (porotos,

			<p>lentejas, soja), caña de azúcar y derivados, miel de abeja, maíz.</p> <p>La achicoria, alcachofa (de Jerusalén) y el plátano, contienen inulina, un prebiótico natural. El trigo, cebada y centeno poseen también inulina, mientras que las legumbres y el boniato poseen arabinosa y estaquiosa. Por otra parte, el ajo, cebolla y puerro poseen inulina y fructooligosacáridos.</p>
<p>Castillo-Escandón V., Fernández-Michel S. G., Cueto-Wong M. C., Ramos-Clamont Montfort G</p> <p>2019</p>	México	Revisión	<p>Los productos comerciales que contienen probióticos utilizan como vehículo a suplementos y alimentos. Los suplementos se consumen como polvos, tabletas o cápsulas; contienen hasta 10¹⁰ UFC/g de uno o una mezcla de probióticos. Por su parte, los alimentos a los que se les añaden probióticos, son principalmente de origen lácteo. Se destacan por su aceptación comercial, el yogurt y las leches fermentadas. Otros que cada vez se consumen más son los quesos, postres congelados y helados. Las principales especies patentadas de probióticos que se añaden a productos lácteos son: <i>Lactobacillus jhonsoni</i> NCC533, <i>L. casei</i> Shirota, <i>L. rhamnosus</i> GG, <i>L. acidophilus</i> LA-5, <i>L. reuteri</i> ATTC 55730, <i>L. brevis</i> KB290, <i>Bifidobacterium breve</i>, Yakult, <i>B. longum</i> BB536, <i>B. animalis</i> ssp. <i>B. lactis</i> BB-12, <i>B. infantis</i> 35624, <i>L. casei</i> DN-114 001 ("<i>L. casei</i> Immunitas"), <i>B. animalis</i> DN173 010 ("<i>Bifidus regularis</i>") y <i>L. plantarum</i> 299v.</p>
<p>Cristina Torres-Fuentes*, Harriët Schellekens*, Timothy G Dinan, John F Cryan</p> <p>2017</p>	Irlanda	Revisión	<p>Los cambios en la dieta podrían explicar el 57% de las variaciones estructurales en la microbiota intestinal total. Los hábitos alimenticios a largo plazo tienen efectos profundos en la composición de la microbiota intestinal en los seres humanos.</p> <p>Las dietas occidentales, especialmente aquellas asociadas con niveles bajos de carbohidratos accesibles a la microbiota que se encuentran en la fibra dietética, posiblemente han reducido la diversidad de microorganismos a lo largo de generaciones. Por el contrario, una dieta rica en probióticos y fibra dietética, como por ejemplo la dieta mediterránea en la cual predomina el consumo de frutas, verduras, legumbres, cereales y una adecuada relación de ácido grasos esenciales como w6/w3 que beneficia a la diversidad bacteriana generando un efecto positivo en el tratamiento de la obesidad.</p>
<p>Requena T., Barroso E.García-</p>	España	Revisión ,	<p>El consumo de dietas ricas en grasas y proteínas y baja en fibra, se ha asociado con una pérdida de la integridad de la barrera intestinal y con el desarrollo de endotoxemia</p>

<p>Cayuela T., Bustos I., Martínez Cuesta M.C.,Peláez C</p> <p>2013</p>			<p>metabólica, que se caracteriza por un aumento sérico de lipopolisacáridos (LPS) y un estado de inflamación sistémica de bajo grado que se asocia a la obesidad. En este sentido, la alimentación con determinados prebióticos y probióticos, que puedan contribuir con modificaciones de la funcionalidad intestinal a través de la modulación de la microbiota, el metabolismo y la respuesta inmune, se considera una posibilidad de actuación beneficiosa frente a la obesidad.</p>
<p>Morales P., Brignardello J., Gotteland M</p>	<p>Chile</p>	<p>Revisión</p>	<p>El consumo del prebiótico oligofruktosa, permitió mejorar también la glicemia e insulinemia en ayuno de ratas diabéticas e inhibir el apetito de animales alimentados con una dieta alta en grasa. Estimulados por estos hallazgos, estos autores desarrollaron un ensayo clínico randomizado, en doble ciego y controlado en 10 voluntarios sanos que recibieron diariamente 16 g de prebiótico o de maltodextrina por 2 semanas. El consumo de oligofruktosa aumentó la fermentación en el colón (evaluada mediante test de H₂ en aire espirado) y, en forma correlativa, las concentraciones plasmáticas de GLP-1 y de PYY. Estos efectos de la oligofruktosa podrían explicar la disminución de la sensación de hambre y la disminución postprandial de la glicemia, observadas en estos sujetos.</p>
<p>Bernal Castro C. A., Díaz-Moreno C., Gutiérrez- Cortés C</p> <p>2017</p>	<p>Colombia</p>	<p>Revisión</p>	<p>Un alimento funcional es un alimento convencional que forma parte de una dieta estándar en cantidades normales, además de aportar un valor nutritivo, ha demostrado tener un beneficio en la salud mediante un efecto fisiológico en la reducción del riesgo de enfermedades crónicas.</p> <p>Los prebióticos (oligosacáridos y polisacáridos) son componentes bioactivos que generan sinergia con los microorganismos probióticos, ofreciendo un beneficio a la salud del huésped.</p> <p>Las frutas son matrices alimenticias con contenido de micronutrientes, antioxidantes y fibra, con un potencial para el desarrollo de alimentos funcionales.</p> <p>La inclusión de microorganismos probióticos en matrices vegetales es un desafío para la industria hortofrutícola. Existen diversos factores (composición fisicoquímica, bioactiva y sensorial) que limitan la viabilidad del microorganismo y la estabilidad del producto en almacenamiento. Aun así, estas matrices han demostrado ser excelentes sustratos para la síntesis celular y la producción de ácido láctico.</p>

<p>Ruiz Rodríguez L.G., Mendoza L, Van Niewenhove C., Pescuma M., Mozzi F. 2020</p>	<p>Argentina</p>	<p>Revisión</p>	<p>El consumo de frutas fermentadas con bacterias lácticas podría mejorar la nutrición humana mediante la ingesta equilibrada de vitaminas, minerales y carbohidratos y prevenir enfermedades según las propiedades probióticas que pudieran presentar los cultivos. El desarrollo de bebidas funcionales a base de frutas fermentadas o como vehículo de bacterias probióticas, es una alternativa atractiva no sólo por las cualidades inherentes a las frutas (vitaminas, minerales, compuestos antioxidantes, etc.) sino que también puede alcanzar a consumidores que eviten alimentos lácteos. A partir de la fermentación espontánea de la fruta pueden aislarse BAL autóctonas que pueden ser luego utilizadas para la elaboración de otros alimentos con el fin de aumentar la calidad y/o funcionalidad de nuevos productos con valor agregado.</p> <p>Los beneficios en la salud asociados al consumo de probióticos son, principalmente, la reducción de los niveles de colesterol, modulación del sistema inmune, disminución en constipación, aumento de la absorción de minerales, efectos anticancerígenos y antihipertensivos, entre otros.</p>
<p>Villarroel P., Gómez C., Vera C., Torres J. 2018</p>	<p>Chile</p>	<p>Revisión</p>	<p>El AR tiene función prebiótica, la resistencia de este se atribuye principalmente a la particular estructura física, determinada en parte por una cantidad más alta de amilosa en relación a la amilopectina, que permite constituir una estructura más compacta que es menos susceptible a la hidrólisis enzimática. Los alimentos que lo contienen son; los granos, legumbres, tubérculos, semillas banana verde, alimentos cocidos y enfriados.</p> <p>La fermentación de AR genera butirato con un consiguiente aumento en los niveles de las hormonas gastrointestinales GLP-1 (péptido similar al glucagón-1) y PYY (péptido YY), que secretadas después de la ingestión de la comida, aumentan la saciedad.</p>

DISCUSIÓN

Los estudios en animales y humanos apoyan la hipótesis de que la composición de la MI puede contribuir a modular procesos metabólicos.

La influencia de la MI en el riesgo de obesidad y las estrategias de intervención, se han demostrado ampliamente en modelos animales, aunque la aplicación en humanos requiere investigación más sólida.

CONCLUSIÓN

Teniendo en cuenta la relación entre la microbiota intestinal y la obesidad, se concluye que un gran número de estudios de intervención apoyan la hipótesis de que la composición de la microbiota intestinal (especialmente el número de bifidobacterias) contribuye a modular los procesos metabólicos asociados con el síndrome metabólico, especialmente la obesidad y la diabetes tipo 2. Estos estudios abren una puerta esperanzadora sobre el empleo de probióticos y prebióticos tanto en la profilaxis como en el tratamiento de la obesidad.

La participación de prebióticos en el equilibrio y diversidad en la composición de la microbiota intestinal es un decisivo exponente de los efectos beneficiosos sobre la misma, tales como la reducción de la permeabilidad intestinal, la modulación de la microbiota, la mejora significativa de la saciedad, la glucemia postprandial, el control del nivel de lípidos sanguíneos y la disminución del peso corporal; se evidencian estudios concluyentes en relación a dichos efectos, en el sistema inmune, en la prevención de enfermedades alérgicas e infecciosas y en diversas afecciones del aparato digestivo. Los prebióticos han mostrado resultados prometedores para el tratamiento de la obesidad en adultos y niños.

La modificación de la composición de la microbiota intestinal, con aumento de bacterias grampositivas, disminuye los niveles plasmáticos de TG, favoreciendo el control del peso corporal. Las cepas *Lactobacillus gasseri* y *Lactobacillus plantarum* producen pérdida de peso con disminución de la adiposidad. Las especies probióticas más comunes que han mostrado estos efectos contra la obesidad, son *Bifidobacterium* y *Lactobacillus spp* (*Lactobacillus gasseri* SBT2055, *Lactobacillus rhamnosus* GG, *Bifidobacterium lactis* Bb12, *Lactobacillus paracasei*, *Lactobacillus ingluviei*). Los AGCC producidos pueden aumentar la secreción de PYY y GLP-1, los cuales producen saciedad. Se ha demostrado que la suplementación oral de *Lactobacillus reuteri* mejoró las características de la obesidad disminuyendo los factores de proinflamación, aumentando la expresión de FIAF y disminuyendo así, el porcentaje de masa grasa corporal.

Los probióticos afectan directamente la microbiota intestinal, modulan su composición y su funcionalidad, por lo que la intervención dietética mediante la administración de probióticos podría ser uno de los enfoques para mantener una microbiota saludable en el tratamiento de la obesidad. Un gran número de estudios en humanos ha

evaluado el impacto de los probióticos en la obesidad, pero es necesario definir qué cepas de probióticos deben recomendarse, en qué dosis y durante cuánto tiempo.

Se ha demostrado que los probióticos eficaces para el tratamiento de la obesidad se encuentran en alimentos como el yogurt, chucrut, aceitunas, encurtidos (col fermentada, entre otros), el queso cheddar y la mayoría de los quesos duros. Estos alimentos contienen microorganismos, y también existen suplementos dietéticos presentados en cápsulas, tabletas, polvos y líquidos, y frutas fermentadas con bacterias lácticas, que funcionan como un vehículo para los prebióticos (simbiótico). Es importante que estos productos contengan el rotulado adecuado que asegure un beneficio para la salud.

Dentro de los prebióticos más utilizados en el tratamiento de la obesidad se encuentran oligosacáridos no digeribles y polisacáridos. Los principales oligosacáridos no digeribles son: fructooligosacáridos (FOS, oligofruktosa e inulina), galactooligosacáridos (GOS), transgalactooligosacáridos (TOS) y lactulosa. En la naturaleza existen múltiples fuentes de materia prima para la obtención de oligosacáridos no digeribles, entre estos están la leche materna y de vaca, el calostro y la miel de abeja. Entre los vegetales, frutas y cereales, se encuentran la achicoria, alcaucil, plátano, trigo, cebada y centeno, los cuales contienen inulina. El ajo, cebolla y puerro, contienen inulina y fructooligosacáridos. Las legumbres y el boniato contienen arabinosa y estaquiosa. El almidón resistente, se encuentra en los granos, legumbres, tubérculos, semillas, banana verde, alimentos cocidos y enfriados. La fermentación del almidón resistente genera butirato con un consiguiente aumento en los niveles de las hormonas gastrointestinales GLP-1 y PYY, que secretadas después de la ingestión de la comida aumentan la saciedad.

La información obtenida contribuye a una mejor comprensión de la microbiota intestinal y sus metabolitos en el metabolismo energético y en el apetito, y de los prebióticos y probióticos, los cuales pueden ser utilizados como parte de las estrategias terapéuticas de la obesidad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- 1) Farías MMN, Silva CB, Rozowski JN. Microbiota intestinal: rol en obesidad, Rev. chil. nutr. [Internet] 2011 Jun [citado 2021 Abr 12]; Vol 38(2):228-233. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?pid=S0717-75182011000200013&script=sci_arttext&lng=
- 2) Devaraj, S; Hemarajata, P; Versalovic, J .La microbiota intestinal humana y el metabolismo corporal: Implicaciones con la obesidad y la diabetes. Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana [Internet],2013 abril- Jun [citado 2021 Abr 13]; Vol. 47 (2) 421-434 Federación Bioquímica de la Provincia de Buenos Aires Buenos Aires, Argentina. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/535/53529348019.pdf>
- 3) Castañeda Guillot C. Microbiota intestinal y obesidad en la infancia. Rev Cubana Pediatr [Internet]. 2020 Mar [citado 2021 Abr 13]; Vol 92(1): e927. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312020000100008&lng=es.
- 4) González-Gallegos N, González-Torres Y, Padilla-Durán LF. Microbiota intestinal, sobrepeso y obesidad, Revista de Salud Pública y Nutrición, [Internet] 2017 [citado 2021 Abr 13]; Vol 16(3), 23 – 28. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revsalpubnut/spn-2017/spn173d.pdf>
- 5) Sarmiento Quintero F, Ariza AJ, Barboza García F, Canal de Molano N, Castro Benavides M, Cruchet Muñoz S, et al. Sobrepeso y obesidad: revisión y puesta al día de la Sociedad Latinoamericana de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (SLAGHNP). Revisión. [Internet] 2016 [citado 2021 Abr 12]; /Vol-46-N2/Vol46N2- Disponible en: <http://www.actagastro.org/numeros-anteriores/2016/Vol-46-N2/Vol46N2-PDF16.pdf>
- 6) Nicolucci AC, Hume MP, Martínez I, Mayengbam S, Walter J y Reimer RA. Gastroenterology; [Prebiotics Reduce Body Fat and Alter Intestinal Microbiota in Children Who Are Overweight or With Obesity](#) [Internet]. 2017 [citado 2021 May 10]; 153:711–722 Disponible en: <https://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoid=91959>
- 7) Tavares da Silva S, Araújo dos Santos C, Bressan J. Microbiota intestinal; relevancia para la obesidad y la modulación por prebióticos y probióticos. Nutr. Hosp.

[Internet]. Agosto de 2013 [consultado el 12 de mayo de 2021]; 28 (4): 1039-1048. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112013000400009&lng=en&tlng=en#

8) Castañeda Guillot CD. Microbiota intestinal, probióticos y prebióticos. Enfermería Investiga, Investigación, Vinculación, Docencia y Gestión- [Internet]. 2017 Oct- Dic [citado 2021 Abr 14]; Vol. 2(4): 156-160. Disponible en: http://scholar.google.com.ar/scholar_url?url=https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/6233760.pdf&hl=es&sa=X&ei=zXR4YJSdJpD_mAHA34iQBw&scisig=AAGBfm0uv0tcjAbYXojnF5M4wb-0yeLaeQ&nossl=1&oi=scholar

9) Holscher HD. Fibra dietética y probióticos y microbiota gastrointestinal, Gut Microbes, [Internet]. 2017 Mar [citado 2021 May 10]; 4;8(2):172-184. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/19490976.2017.1290756?scroll=top&needAccess=true>

10) Abreu-Abreu A.T. Prebióticos, probióticos y simbióticos. [Internet] ELSEVIER. Agosto 2012; sup. 126-28. Disponible en <http://www.revistagastroenterologiamexico.org/es-prebioticos-probioticos-simbioticos-articulo-S0375090612000511>

11) Amabebe E, Robert FO, Agbalalah T, Orubu ESF. Microbial dysbiosis-induced obesity: role of gut microbiota in homeostasis of energy metabolism. *Br J Nutr*. [Internet] 2020 [citado 2021 Abr 14]; Vol 123(10):1127-1137. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32008579/>

12) Wegh CAM, Schoterman MHC, Vaughan EE, Belzer C, Benninga MA. El efecto de la fibra y los probióticos en los trastornos gastrointestinales y el microbioma de los niños, Expert Review of Gastroenterology & Hepatology, [Internet]2017 Nov; [citado 2021 May 10] 11:11, 1031-1045. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/17474124.2017.1359539>

13) Castañeda Guillot C. Actualización en prebióticos. Rev Cubana Pediatr [Internet]. 2018 Dic [citado 2021 Mayo 12] ; 90(4): e648. Disponible en: <http://www.revpediatria.sld.cu/index.php/ped/article/view/648/235>

14) Gibson GR, Hutkins R, Sanders ME, et al. Expert consensus document: [The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics \(ISAPP\) consensus](#)

[statement on the definition and scope of prebiotics](#). Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology. [Internet]. 2017 [citado 2021 May 10]; 14: 491 -- 502. Disponible en: <https://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoid=91631>

15) Nath A, Molnár MA, Csighy A, Kőszegi K, Galambos I, Huszár KP, et al. Actividades biológicas de los prebióticos a base de lactosa y la simbiosis con los probióticos en el control de la osteoporosis, los niveles de lípidos en sangre y de glucosa. Medicina (Kaunas). [Internet] 2018 Dec [citado 2021 May 10]; 3;54(6):98. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6306850/>

16) Verspreet J, Damen B, Broekaert WF, Verbeke K, Delcour JA, Courtin CM. Una mirada crítica a los prebióticos dentro del concepto de fibra dietética. Annu Rev Food Sci Technol. [Internet] 2016 Jan; [citado 2021 May 10] 7:167-9. Disponible en: https://www.annualreviews.org/doi/10.1146/annurev-food-081315-032749?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub++0pubmed

17) Korcz E , Kerényi Z , Varga L, Fibras dietéticas, prebióticos y exopolisacáridos producidos por las bacterias del ácido láctico: posibles beneficios para la salud con especial atención a los efectos reductores del colesterol. Food Funct. [Internet] 2018 Jun [citado 2021 May 10] 20; 9(6):3057-3068. Disponible en: <https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2018/FO/C8FO00118A#!divAbstract>

18) Roberfroid M, Gibson GR, Hoyles L, McCartney AL, Rastall R, Rowland I, et al. Efectos prebióticos: beneficios metabólicos y para la salud. Br J Nutr. [Internet] 2010 Aug; [citado 2021 May 10]; 104 Suppl 2:S1-63. Disponible en: <https://www.cambridge.org/core/journals/british-journal-of-nutrition/article/prebiotic-effects-metabolic-and-health-benefits/F644C98393E2B3EB64A562854115D368>

19) Ferrarese R, Ceresola ER, Preti A, Canducci F. Probióticos, prebióticos y simbióticos para la pérdida de peso y el síndrome metabólico en la era del microbioma. Eur Rev Med Pharmacol Sci. [Internet] 2018 Nov; [citado 2021 May 10]; 22(21):7588-7605. Disponible en: <https://www.europeanreview.org/article/16301>

20) Álvarez Calatayud, G; Azpiroz, F. *Empleo de probióticos y prebióticos en atención primaria*. Nutrición Hospitalaria [Internet]. 2015;[citado 2021 Abr 14]; Vol 31 (1): 59-63. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=309238517008>

- 21) Suarez Diéguez, T. Galván, M. López-Rodríguez, G. Olivo, D. Olvera Nájera, M. El efecto de la dieta sobre la modulación de la microbiota en el desarrollo de la obesidad. *Revista de Salud Pública y Nutrición*. [Internet]. 2018. [citado el 14 Abr de 2021]. 17(1), 31-39. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revsalpubnut/spn-2018/spn181e.pdf>
- 22) Olivo, D. Galván, M. López-Rodríguez, G. Suárez-Diéguez, T. González-Unzaga, M. Anaya-Cisneros, L. López-Piña, D. Actividad biológica y potencial terapéutico de los probióticos y el kefirán del grano de kéfir. *RelbCi*. [Internet]. Octubre 2017. [citado el 14 Mayo 2021]; Disponible en: <http://reibci.org/publicados/2017/oct/2500109.pdf>
- 23) De la Fuente del Rey, M. González-Pinto, A. Pérez Miralles, F.C. Documento de consenso sobre la microbiota y el uso de probióticos/prebióticos en patologías neurológicas y psiquiátricas. Sociedad Española de microbiota, prebióticos y probióticos [Internet]. 2020. [citado el 14 Abr de 2021]. Disponible en: https://semipyp.es/wp-content/uploads/2020/12/Documento_consenso.pdf
- 24) Farinati, A. E. Microbioma humano, nuestro segundo genoma. Apuntes de laboratorio. [Internet]. 2015 Jun. [citado el 11 Abr de 2021]. Vol 4. Disponible en: https://www.britanialab.com/back/public/upload/capacitacion/upl_59ef5c05c093e.pdf
- 25) Castañeda Guillot, C. Probióticos, puesta al día: an update. *Rev Cubana Pediatr* [Internet]. 2018 Jun [citado el 14 Mayo 2021]; 90 (2): 286-298. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312018000200009&lng=es
- 26) Castillo-Escandón V., Fernández-Michel S. G., Cueto-Wong M. C., Ramos-Clamont Montfort G.. Criterios y estrategias tecnológicas para la incorporación y supervivencia de probióticos en frutas, cereales y sus derivados. *TIP* [revista en Internet]. 2019 [citado 2021 Mayo 14] ; 22:173. Disponible en: <https://doi.org/10.22201/fesz.23958723e.2019.0.173>
- 27) Gil, A. Plaza-Díaz, J. Ruiz-Ojeda, F. J. Gómez-Llorente, C. Fontana, L. Mecanismo de acción de los probióticos. *An Microbiota Probióticos Prebióticos*. [Internet]. 2020. [citado 16 Mayo 2021]. 1(1):61-65. Disponible en: https://semipyp.es/pdf/anales/vol1_num1.pdf

28) Prados-Bo, A; Gómez-Martínez, S; Nova, E; Marcos, A. El papel de los probióticos en el manejo de la obesidad. *Nutrición Hospitalaria*, [Internet] 2015 [citado 2021 Abr 14]; Vol. 31(1):10-18 Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/3092/309238517002.pdf>

29) Lijuan S, Lanjing M, Yubo M, Faming Z, Changhai Z, y Yongzhan N. Información sobre el papel de la microbiota intestinal en la obesidad: patogénesis, mecanismos y perspectivas terapéuticas. *Biblioteca Nacional de Medicina de EE.UU.* [Internet]2018may3[citado2021Abr14];Vol9(5):397–403.Disponibleen: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5960470/>

30) Fontané, L. Benaiges, D. Goday, A. Llauradó, G. Pedro-Botet, J. Influencia de la microbiota y de los probióticos en la obesidad / Influence of the microbiota and probiotics in obesity. *Clín. investig. Arterioscler.* [Internet]. Nov - Dic. 2018. [citado el 14 Abr de 2021]. 30(6): 271-279. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/es/ibc-175447>

31) Aparicio-Marenco, D. Polo-Martínez, M. Morelo-Bodher, B. Serna-Morales, A. Corrales-Santander, H. Duarte-Amador, D. et al. Probióticos: Una alternativa en el control de la Obesidad. *Archivos de medicina.* [Internet]. 2018. [citado 16 Mayo 2021] Vol. 14 No. 4:6. Disponible en: https://r.search.yahoo.com/_ylt=AwrJ7F.hGJ9g9GwAfyCr9Qt.;_ylu=Y29sbwNiZjEEcG9zAzIEdnRpZAMEc2VjA3Ny/RV=2/RE=1621068065/RO=10/RU=https%3a%2f%2fdialnet.unirioja.es%2fdescarga%2farticulo%2f6804257.pdf/RK=2/RS=rWJqnAQvwIRmDBqJ9duMloymQ9o-

32) Torres Fuentes, C. Schellekens, H. Dinan, TG. Cryan, JF. The microbiota-gut-brain axis in obesity. *Lancet gastroenterol Hepatol* [Internet] August 2017. [citado 5 Septiembre 2021]. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/319296336_The_microbiota-gut-brain_axis_in_obesity

33) Requena T., Barroso E.García-Cayuela T., Bustos I., Martínez Cuesta M.C.,Peláez C.Papel de la microbiota intestinal en la obesidad humana. Empleo de prebióticos y probióticos. *Alim. Nutri. Salud.* [Internet]. 2013,Vol. 20, N.º 2, pp. 25-30. Disponible en: <https://digital.csic.es/bitstream/10261/100212/1/microbiota%20intestinal%20en%20la%20obesidad.pdf>

34) Morales P., Brignardello J., Gotteland M.. La microbiota intestinal: Un nuevo actor en el desarrollo de la obesidad. Rev. méd. Chile [Internet]. 2010 Ago [citado 2021 Mayo 19];138(8): 1020-1027. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872010000800013>

35) Bernal Castro C. A., Díaz-Moreno C., Gutiérrez-Cortés C.. Probióticos y prebióticos en matrices de origen vegetal: Avances en el desarrollo de bebidas de frutas Probiotics and prebiotics in vegetable matrices: Advances in the development of fruit drinks. Rev. chil. nutr. [Internet]. 2017 [citado 2021 Mayo 14] ; 44(4):383-392. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/s0717-75182017000400383>.

36) Soto Azurduy V. S. Cuantificación de almidón total y de almidón resistente en harina de plátano verde (*musa cavendishii*) y banana verde (*musa paradisiaca*). Rev. Bol. Quim [Internet]. 2010 Dic [citado 2021 Mayo 19]; 27(2): 94-93. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0250-54602010000200004&lng=es

37) Ruiz Rodríguez L.G., Mendoza L, Van Niewenhove C., Pescuma M., Mozzi F. Fermentación de jugos y bebidas a base de frutas. CONICET. [Internet]. 2020, CAP 10. Disponible en: https://ri.conicet.gov.ar/bitstream/handle/11336/120385/CONICET_Digital_Nro.1542e810-f17f-480b-aea6-3067a7ced8da_B.pdf?sequence=5&isAllowed=y

38) Villarroel P., Gómez C., Vera C., Torres J.. Almidón resistente: Características tecnológicas e intereses fisiológicos. Rev. chil. nutr. [Internet]. 2018 Sep [citado 2021 Mayo 18]; 45(3): 271-278. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/s0717-7518201800040027>