

UNIVERSIDAD HISPANOAMERICANA

CARRERA DE NUTRICIÓN

*Tesis para optar por el grado académico de
Licenciatura en Nutrición*

**RELACIÓN DE LA FIBRA PREBIÓTICA
CON LA MICROBIOTA INTESTINAL: UNA
REVISIÓN SISTEMÁTICA**

DANIELA VILLAPLANA DELGADO

Junio, 2021.

TABLA DE CONTENIDOS

<i>ÍNDICE DE TABLAS</i>	5
<i>ÍNDICE DE FIGURAS</i>	6
<i>DEDICATORIA</i>	7
<i>AGRADECIMIENTO</i>	8
<i>RESUMEN</i>	9
<i>CAPÍTULO I. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN</i>	12
1.1. PLANTEAMIENTO DE PROBLEMA	13
1.2. REDACCIÓN DEL PROBLEMA CENTRAL: PREGUNTA DE LA INVESTIGACIÓN	20
1.3. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	20
1.4. ALCANCES Y LIMITACIONES	21
<i>CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO</i>	22
2.1 FIBRA PREBIÓTICA	23
Concepto.....	23
Fuentes de fibra prebiótica	24
Funciones	25
2.3 MICROBIOTA INTESTINAL	27
Desarrollo de la microbiota intestinal	27
Composición de la microbiota intestinal.....	29
Estado de la microbiota intestinal	32
Factores que influyen en la microbiota intestinal.....	35

	3
Funciones de la microbiota intestinal.....	38
<i>CAPÍTULO III. MARCO METODOLÓGICO.....</i>	45
3.1 ENFOQUE DE LA INVESTIGACIÓN.....	46
3.2 TIPO DE INVESTIGACIÓN	46
3.3 UNIDAD DE ANÁLISIS U OBJETOS DE ESTUDIO	46
3.3.1 Fuentes de información primaria y secundaria	47
3.3.4 Criterios de inclusión y exclusión	47
3.4 INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN	48
3.5 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN	49
3.6 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES	50
3.7 PROCEDIMIENTO EN LA RECOLECCIÓN DE DATOS.....	52
3.8 ORGANIZACIÓN DE LOS DATOS.....	54
3.9 ANÁLISIS DE LOS DATOS	55
<i>CAPÍTULO IV. PRESENTACIÓN DE LOS RESULTADOS</i>	56
4.1 RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN.....	57
4.1.1 Generalidades de los estudios incluidos.....	57
4.1.2 Estudios incluidos en la investigación	59
<i>CAPÍTULO V. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS</i>	69
4.1 Fuentes de fibra prebiótica	70
4.2 Factores que condicionan el efecto de la fibra prebiótica sobre la microbiota intestinal	71
4.3 Beneficios del consumo de fibra prebiótica en la microbiota intestinal.....	75

<i>CAPÍTULO VI. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES</i>	85
6.1 Conclusiones	86
6.2 Recomendaciones	87
<i>BIBLIOGRAFÍA</i>	88
REFERENCIAS	89
<i>ABREVIATURAS</i>	112
<i>ANEXOS</i>	113
Anexo 1. Carta del tutor	114
Anexo 2. Carta del lector	115
Anexo 3. Declaración jurada	116
Anexo 4. Carta de autorización	117
Anexo 5. Tabla de identificación de estudios para su primer filtro en la revisión sistemática	118
Anexo 6. Base datos utilizada para medir la elegibilidad de artículos de texto completo en la revisión sistemática	118

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. <i>Criterios para clasificar un alimento como prebiótico</i>	24
Tabla 2. <i>Criterios de inclusión y exclusión de los artículos</i>	46
Tabla 3. <i>Operacionalización de las variables</i>	49
Tabla 4. <i>Palabras claves definidas para la búsqueda de estudios.</i>	53
Tabla 5. <i>Fuentes de fibra prebiótica utilizadas en los estudios elegibles, de acuerdo con los criterios de inclusión y exclusión en la revisión sistemática.</i>	59
Tabla 6. <i>Estudios elegibles que, de acuerdo con los criterios de inclusión y exclusión en la revisión sistemática, describen los factores que condicionan el efecto de la fibra prebiótica sobre la microbiota intestinal.</i>	61
Tabla 7. <i>Estudios elegibles que, de acuerdo con los criterios de inclusión y exclusión en la revisión sistemática, relacionan los beneficios del consumo de fibra prebiótica en la microbiota intestinal.</i>	64

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. <i>Características y diferencias de la fibra, prebióticos y fibra prebiótica</i>	25
Figura 2. <i>Ejemplos de composición taxonómica de la microbiota intestinal. Las fila: Firmicutes y Bacteroidetes, que representan el 90% de la microbiota intestinal.</i>	30
Figura 3. <i>Factores que influyen sobre la microbiota intestinal y las principales enfermedades asociadas a la disbiosis.</i>	34
Figura 4. <i>Funciones de la microbiota intestinal con el huésped</i>	37
Figura 5. <i>Ácidos grasos de cadena corta producidos por la fermentación de la microbiota intestinal y sus funciones en la salud del epitelio gastrointestinal</i>	40
Figura 6. <i>Diagrama de flujo PRISMA de los resultados de la búsqueda bibliográfica.</i>	52
Figura 7. <i>Estudios elegibles en la revisión sistemática categorizados por base de datos.</i>	54

DEDICATORIA

Honro, con mucho amor y agradecimiento a aquellas personas que me inspiraron y apoyaron durante el desarrollo de esta investigación.

Evelyn, Guillermo, Melissa. Por el apoyo, la comprensión y por todos los esfuerzos y oportunidades que hemos construido para hoy celebrar este logro juntos.

Irma, Ida Luz y Luis Guillermo. Porque en vida, siempre mostraron su interés, amor y orgullo hacia mi desarrollo profesional. Tenerlos presente en mi vida me inspiraron a alcanzar este logro que tanto me motivaron.

Lucianna y Giuliana. Deseo motivarlas e inspirarlas tanto como ustedes con su ternura, alegría, amor y curiosidad me motivan e inspiran a mi.

AGRADECIMIENTO

Expreso mi mayor agradecimiento a mi familia, porque además de permitirme desarrollarme profesionalmente; con su amor, valentía, resiliencia, disposición y paciencia han sido los mejores maestros de vida y el mejor apoyo para concluir este proceso. Gracias por demostrarme que todo en la vida vale la pena y que con responsabilidad, entusiasmo y perseverancia puedo lograr lo que me proponga.

Agradecida por las profesionales que además de compartir su conocimiento y experiencia, educan con su calidez humana y pasión por la Nutrición, gracias a ellas y a mis compañeras de universidad por motivar, inspirar y mejorar el proceso de aprendizaje y desarrollo profesional.

Finalmente agradezco a la Dra Vanessa Maroto que con su conocimiento y experiencia me asesoró y guió durante el desarrollo de la presente investigación.

RESUMEN

Introducción: La fibra prebiótica confiere beneficios en la salud del huésped con relación a la estimulación de bacterias específicas y la funcionabilidad de la microbiota intestinal. Debido al amplio y novedoso conocimiento sobre la microbiota intestinal durante los últimos 10 años, se cuestiona el efecto y la relación entre esta y la fibra prebiótica. **Objetivo general:** Relacionar la fibra prebiótica con la microbiota intestinal por medio de la revisión sistemática de estudios.

Metodología: Se realiza una investigación con un enfoque cualitativo, de tipo correlacional y transversal empleando la metodología de revisión sistemática PRISMA. Se utilizaron las bases de datos EBSCO, PubMed, Cochrane Library y Google académico para identificar estudios aleatorizados y controlados con placebo en personas adultas sanas. **Resultados:** De 412 estudios identificados en la revisión sistemática 12 estudios fueron elegibles según los criterios de inclusión y exclusión establecidos. Las principales fuentes de fibra prebiótica utilizadas en los estudios son los fructanos ITF y FOS y en menor medida los galactanos y HMO. Los factores que condicionan el efecto de la fibra prebiótica en la microbiota intestinal son la dosis, suspensión del sustrato prebiótico, tiempo de intervención, la longitud de la cadena de la fibra prebiótica suministrada, la ingesta habitual de fibra y la composición de la microbiota intestinal. Los principales beneficios del consumo de fibra prebiótica en la microbiota intestinal concuerdan con la teoría asociados a una mejoría de la función barrera del TGI, la respuesta inmune y reducción de la endotoxemia. Otras funciones no reportadas anteriormente son la mejoría en la saciedad y plenitud, puntuaciones de salud mental, ansiedad, estado de ánimo y reducción de la emoción negativa. **Discusión:** En comparación con la evidencia científica hasta el momento, todas las fuentes de fibra prebiótica se producen sintéticamente, únicamente la inulina proviene de la raíz de achicoria como fuente alimentaria. Se debe considerar el mecanismo de alimentación cruzada en la estimulación selectiva

de géneros bacterianos. Los beneficios de estos tipos de intervención aumenta cuando los sujetos tienen un nivel de disbiosis asociado al padecimiento de alguna enfermedad. **Conclusiones:** La investigación realizada refleja que existe una relación positiva entre la fibra prebiótica y la microbiota intestinal debido a los cambios en la composición de la microbiota intestinal y los beneficios en la salud que obtiene el huésped, sin embargo, hay ciertos factores que condicionan el efecto de la fibra prebiótica los cuales son importantes por considerar en futuras intervenciones con fibra prebiótica en adultos.

Palabras Claves: microbiota intestinal, fibra prebiótica, inulina, fructanos tipo inulina (ITF), fructooligosacáridos (FOS), galactooligosacáridos (GOS), oligosacáridos.

ABSTRACT

Introduction: Prebiotic fiber benefits host health in relation to the stimulation of specific bacteria and the functionality of gut microbiota. Due to the extensive and novel knowledge about gut microbiota during the last 10 years, the effect and relationship between it and prebiotic fiber is questioned. **General objective:** To relate prebiotic fiber with the gut microbiota through a systematic review. **Methodology:** A qualitative, correlational and cross-sectional research was carried out using the PRISMA systematic review methodology. EBSCO, PubMed, Cochrane Library and Google Scholar databases were used to identify randomized and placebo-controlled studies in healthy adults. **Results:** Of 412 studies identified, 12 studies were eligible according to the established inclusion and exclusion criteria. The main sources of prebiotic fiber used in the studies were ITF and FOS. Dose, suspension of the prebiotic substrate, time of intervention, chain length, habitual fiber consumption and the composition of the gut microbiota were the factors which conditioned the effect of prebiotic fiber on gut microbiota. The main benefits of prebiotic fiber

consumption in gut microbiota are consistent with the theory and are associated with an improvement of barrier function, immune response and reduction of endotoxemia. Other unreported functions include improved appetite and mental health scores, anxiety, mood and reduced negative emotion. **Discussion:** Compared to the scientific evidence so far, all sources of prebiotic fiber are synthetically produced, only inulin comes from chicory root as a food source. The mechanism of cross-feeding should be considered in the selective stimulation of bacterial genera. The benefits of these types of intervention increase when subjects have a level of dysbiosis associated with disease. **Conclusions:** There is a positive relationship between prebiotic fiber and gut microbiota due to changes in gut microbiota composition and the health benefits it confers to the host, however, there are certain factors that condition the effect of prebiotic fiber which are important to consider in future prebiotic fiber interventions in adults.

Key words: gut microbiota, prebiotic fiber, inulin, inulin-type fructans (ITF), fructooligosaccharides (FOS), galactooligosaccharides (GOS), oligosaccharides.

CAPÍTULO I. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1. PLANTEAMIENTO DE PROBLEMA

1.1.1. Antecedentes del problema

Se pueden encontrar microorganismos en el cuerpo humano que colonizan diferentes hábitats, como la piel, la cavidad nasofaríngea, la saliva, el tracto gastrointestinal (TGI), sistema urogenital, etc (Barlow, et al, 2015).

Con certeza, Valdés, et al. (2018) mencionan que la mayoría de estos microorganismos residen en el TGI, principalmente en el colon y en una gran proporción lo constituyen las bacterias, pero también los virus, fungi y protozoos, y por lo tanto, esta comunidad de microorganismos que residen en él ha sido denominada como Microbiota intestinal (MI).

Esto se conoce gracias a dos proyectos, el MetaHit [Metagenomics of the Human Intestinal Tract] realizado en Europa en el periodo de 2008 - 2015 y el Proyecto del Microbioma Humano, financiado por del Instituto Nacional de Salud de los Estados Unidos; ya que son investigaciones pioneras en caracterizar el microbioma en los diferentes hábitats mencionadas anteriormente. Ambas, establecen un marco de referencia no solo acerca de la estructura, función y diversidad de este ecosistema, sino también protocolos y herramientas para realizar investigaciones en este campo, así como las formas en que la microbiota interactúa con el huésped (Aagaard, et al, 2013; Michel - Aceves, et al, 2017).

Cabe destacar que en este estudio realizado por cinco años, se utiliza la metagenómica para estudiar el microbioma, el cual hace referencia al genoma que contienen todos los microorganismos que colonizan nuestro organismo; mientras que la microbiota hace referencia a los microorganismos que colonizan un órgano (Uzcátegui, 2016). De acuerdo con la MI, diversos autores mencionan el número de células microbianas tienen de 100 a 150 veces más genes que el genoma humano (Thursby, et al, 2017). A su vez, Gut microbiota for health [GMFH], (2020) hace

referencia de que, en un individuo de 70 kg, su MI pesa 200 g. Debido al potencial genético es considerada como un nuevo órgano que influye sobre la salud o enfermedad del huésped según su composición microbiana (Uzcátegui, 2016).

Cuando la MI está alterada se conoce como disbiosis intestinal y está asociada con la aparición de trastornos gastrointestinales, metabólicas, enfermedades inflamatorias y autoinmunes (Arroyo del Moral, 2018; Beltrán - Martín, 2017; y García - Alonso, 2017). Algunas de las patologías con las que se asocia son la obesidad, el asma, la diabetes y padecimientos gastrointestinales como síndrome de intestino irritable, el hígado graso no alcohólico y la celiaquía, entre otros (Icaza - Chávez, 2013).

Rowland, et al, (2017) mencionan es que se han identificado bacterias y vías microbianas encargadas de ejercer un papel metabólico en el hígado y la mucosa intestinal relacionado con el metabolismo de los carbohidratos alimentarios (provocando ácidos grasos de cadena corta y gases), proteínas, polifenoles vegetales, ácidos biliares y vitaminas; por lo tanto, esta interacción metabólica, así como sus productos, influyen sobre el estado de la MI y por lo tanto, en su papel preventivo o causante de enfermedades.

En el caso de la disbiosis presente en personas con obesidad, se genera un perfil microbiano diferente al de una persona no obesa (aumento del filo *Firmicutes* y el género *Clostridium*); que se relaciona con una disfunción de la barrera intestinal, la activación de vías inflamatorias y citoquinas que alteran los receptores de insulina, ocasionando su resistencia (Gomes, et al, 2018). De igual forma, se afectan la producción de péptidos gastrointestinales asociados con la saciedad y, por otro lado, el metabolismo lipídico se altera y ocasiona un estímulo que aumenta la adiposidad corporal (González-Gallegos, et al, 2017).

Por otro lado, Salem, et al (2018) indican que en trastornos como el Síndrome de Intestino Irritable su sintomatología aumenta en presencia de disbiosis, y del mismo modo, la composición de la MI varía, por lo que este trastorno, se caracteriza por aumento de las cantidades de *Firmicutes* y una reducción de las cantidades de *Bacteroides* y *Bifidobacterias*.

La importancia y la relación que la MI tiene con el huésped es tanta, que debido a la enfermedad del COVID - 19 se realizó un estudio piloto en Hong Kong para identificar las alteraciones en la MI de 15 pacientes hospitalizados utilizando sus muestras fecales desde el 5 de febrero al 17 de marzo de 2020. Los resultados muestran que la disbiosis es significativa debido a que hay mayor presencia de patógenos oportunistas y una reducción de los comensales beneficiosos; además que la disbiosis persiste tras la eliminación del virus y la resolución de los síntomas (Zuo, et al, 2020).

En el país, el conocimiento acerca de la MI se relaciona con la Zona Azul de Nicoya, en la cual se establece que las personas adultas mayores centenarias tienen hábitos alimentarios que estimulan su microbioma. Tal como indica el microbiólogo Dr. Adrián Pinto “El microbioma es el único órgano cuya composición genética se puede cambiar mediante el estilo de vida” lo cual se refleja en la alimentación tradicional de los adultos mayores (Jiménez - Córdoba, 2018).

Esto, ha llevado a desarrollar un proyecto en el país con el objetivo de evaluar la MI y la situación nutricional de adultos de la Península de Nicoya y del Gran Área Metropolitana (GAM) de Costa Rica, el cual está en desarrollo desde julio del 2019 hasta junio del 2022 (International Life Science Institute, Mesoamerica [ILSI], 2021).

Sin duda alguna, la alimentación es uno de los factores ambientales que, junto con el estilo de vida y el consumo de fármacos, influyen sobre la composición y el funcionamiento de la MI (GMFH, sf). Sin embargo, Redondo - Useros, et al, (2020) en la revisión sistemática que realizaron

concluyen que de varios determinantes del estilo de vida, los que más influyen sobre la composición intestinal son la dieta y el estrés.

Los beneficios de la fibra dietética en la salud del tracto gastrointestinal suelen ser más conocidos, principalmente en el colon y por lo tanto, estos se ven reflejados en la MI. Se menciona que la dieta baja en fibra puede desencadenar una baja diversidad de la MI humana y sus metabolitos beneficiosos como los ácidos grasos de cadena corta (AGCC) se consideran que pueden mejorar la inmunidad de la mucosa intestinal, además de ser una fuente de energía para el hígado (Han, et al, 2017; Chen, et al, 2019. y Ciudad - Mulero, et al, 2019).

Al igual que la fibra, los prebióticos también son utilizados por la MI, y de acuerdo con Mouw (2019) muchos de ellos en la actualidad se consideran una forma de fibra dietética soluble y su impacto en la microbiota es mayor; ya que le estimulan bacterias específicas que proporcionan beneficios obtenidos de la producción de AGCC.

Estos beneficios se asocian y convergen con la fibra alimentaria en que provienen de carbohidratos complejos fermentables por el colon, sin embargo, la fibra prebiótica es altamente fermentada en comparación con la fibra alimentaria. Así mismo, los taxones en la MI se enriquecen de acuerdo con la estructura química del carbohidrato; ya que los microbios se adaptan a este sustrato según las condiciones de la fermentación disponibles y la capacidad enzimática del mismo (ISSAP, 2020; Valdés, et al, 2018).

Con relación esto, hay una fuerte evidencia científica de que mejoran las cepas de *Bifidobacterium* y *Lactobacillus* en la MI, las cuales se consideran beneficiosas para el huésped, sin embargo, el amplio conocimiento que se ha obtenido de la MI durante la última década cuestiona la selectividad de los prebióticos en mejorar únicamente estos dos géneros ; ya que su efecto puede ser más amplio en la comunidad intestinal, donde la competencia y la cooperación

entre las bacterias son significativas y por lo tanto, influir en otras cepas beneficiosas como *Roseburia*, *Eubacterium*, *Faecalibacterium* (Özgün, et al, 2017., ISAPP, 2020 y Gibson, 2014).

Considerando cómo los prebióticos contribuyen a la salud del huésped, se han tomado en cuenta dentro del mercado de productos nutracéuticos, los cuáles se basan en utilizar componentes naturales de los alimentos para aumentar su dosis y comercializarla por medio de píldoras, cápsulas y productos en polvo, para proporcionar un mayor beneficio a la salud al que este presenta en la naturaleza del alimento (Birute - Gúzman, et al, 2009. y Pérez - Leonard, 2006).

Es por ello que las sustancias aprobadas como fibra prebiótica se pueden encontrar en los alimentos que provienen o de forma aislada, y esta última ha llamado la atención para su utilización en la industria alimentaria, donde puede conferir beneficios a nivel sensorial y nutricional; ya que incorporarla en la formulación de los productos ayuda a sustituir el azúcar y la grasa, así como un agente estabilizante y espesante (Surita - Paredes y De la Vega, 2020).

Si bien aún no se ha estipulado la cantidad diaria recomendada de fibra prebiótica, el ISAPP recomienda ingerir fuentes vegetales de prebióticos, alimentos fuente de fibra fermentables o bien un suplemento prebiótico para promover un beneficio a la MI (2018). Según el Estudio Latinoamericano de Nutrición y Salud [ELANS], el consumo de cereales integrales y leguminosas son una buena fuente de fibra por lo que se reporta una ingesta media de cereales integrales de 13,5 gr/d sin diferencias significativas en los países, mientras que Costa Rica destaca en el consumo de leguminosas; ya que el 41% de la muestra costarricense consumía 100 g/día o más (Kovalskys, et al, 2019).

Sin embargo, un reciente estudio para conocer los hábitos alimentarios de la población urbana costarricense, en el cual Guevara – Villalobos, et al. (2018) indica que estos “se caracterizan por un alto consumo de café, panes, arroz blanco y bebidas con azúcar y un consumo insuficiente

de leguminosas, frutas, vegetales y pescados en comparación con lo recomendado en las Guías Alimentarias para Costa Rica”.

Utilizando la metodología propuesta por la FAO para determinar el índice de diversidad de la dieta (IDD) Gómez - Salas, et al. (2020) realizan un estudio en una muestra representativa de la población urbana costarricense (798 personas), en el cual concluyen que la dieta costarricense presentan poca diversidad, principalmente en las mujeres y en las personas de menor nivel socioeconómico y aunque la muestra cumpla con la recomendación de consumir al menos 5 grupos de alimentos, el consumo de los grupos que se caracterizan por ser fuentes importantes de fibra y micronutrientes como las frutas y vegetales es relativamente bajo.

Otro estudio elaborado por Shanahan, et al. (2017) refleja que la diversidad de la dieta se correlaciona con la diversidad de la MI y a su vez con el riesgo o mejora de la inflamación, infección y fragilidad de los adultos mayores, población que adaptan una dieta monótona y poca diversa. Por lo tanto, si la dieta de la población urbana costarricense es poco diversa hay un riesgo de disbiosis intestinal debido a la poca diversidad de la MI y, por ende, un riesgo en el deterioro de la salud.

Con relación a esto Wu, et al. (2011) sugiere que la fibra alimentaria fermentable por el colon puede modular la MI a corto plazo, por lo que se requiere garantizar una mayor diversidad de la dieta que se traduzca en una mejora de la salud debido a los beneficios que esta le brinda al huésped.

1.1.2.Delimitación del problema

Para realizar la búsqueda sistemática de todos los artículos asociados con el consumo de fibra prebiótica y la MI se utiliza la base de datos de EBSCO (CINAHL with full text, E – journals, MEDLINE, MEDLINE complete), PubMed y Cochrane Library (PubMed, Embase, CINAHL) así como Google académico.

1.1.3.Justificación

En la última década se han realizado estudios con el fin de entender la relación bidireccional de la MI con la salud y enfermedad del huésped. Esto debido a que se han identificado, dentro de sus diversas funciones, la capacidad para influir sobre el metabolismo, sistema nervioso y regular el sistema inmune. La microbiota es tan relevante que se considera un nuevo órgano y el proceso complejo de comprenderla genera una nueva perspectiva sobre cómo influye la nutrición en ella.

La principal fuente alimentaria que influye en la MI es la fibra la cual se suele identificar y clasificar por sus tipos soluble e insoluble en los cuales podríamos discriminar el efecto prebiótico sobre la MI, confiriendo beneficios en la salud del huésped con relación a la estimulación de bacterias específicas. Debido al amplio y novedoso conocimiento sobre la microbiota, se cuestiona el efecto o la relación que ya se conoce entre esta y la fibra prebiótica.

Por lo tanto, a continuación se estudia a profundidad la relación de estas variables mediante la revisión de estudios actuales, realizados en personas, que respondan esta incógnita y además proporciona información útil sobre cómo la manipulación de la MI a través de este tipo de fibra permite tomar decisiones en cuanto a la mejora de la salud del huésped.

1.2. REDACCIÓN DEL PROBLEMA CENTRAL: PREGUNTA DE LA INVESTIGACIÓN

El problema que se quiere resolver por medio de la investigación es: ¿Cómo es la relación entre la fibra prebiótica y la MI?

1.3. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

1.3.1. Objetivo general

Relacionar la fibra prebiótica con la microbiota intestinal por medio de la revisión sistemática de estudios durante el periodo de enero - abril del 2021.

1.3.2. Objetivos específicos

- Identificar las fuentes de fibra prebiótica utilizadas en los estudios.
- Describir los factores que condicionan el efecto de la fibra prebiótica sobre la microbiota intestinal.
- Relacionar los beneficios del consumo de fibra prebiótica en la microbiota intestinal.

1.4. ALCANCES Y LIMITACIONES

1.4.1. Alcances de la investigación

Los alcances de la investigación se limitaron a los objetivos planteados.

1.4.2. Limitaciones de la investigación

Se presenta como limitación el acceso y la cantidad de estudios en humanos disponibles para obtener la información, así como la falta de estudios a nivel nacional.

CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO

2.1 FIBRA PREBIÓTICA

Concepto

El término prebiótico, es definido por primera vez como “ingrediente alimentario no digerible que afecta de forma beneficiosa al huésped estimulando selectivamente el crecimiento y/o la actividad de una o un número limitado de bacterias en el colon, mejorando así la salud del huésped” (Gibson y Roberfroid, 1995, como se citó en Gibson, et al, 2004, p. 259). Sin embargo, este concepto se ha actualizado en el 2016 como “un sustrato que es utilizado selectivamente por los microorganismos del huésped confiriendo un beneficio para la salud” (Gibson, et al, 2017, p.493)

Tras la amplia investigación sobre la MI, se vio la necesidad de evidenciar que este nuevo concepto considera al prebiótico como una sustancia, un efecto fisiológicamente beneficioso y un mecanismo el cual no proviene únicamente de fuentes alimentarias (International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics [ISSAP], sf).

Habiendo dicho esto, se consideran ingredientes alimentarios prebióticos, las fibras fermentables y los oligosacáridos de la leche materna y, con relación a esto, Krumbeck, et al. (2016) indica que se han establecido diferentes términos para identificar este efecto en la MI tales como “carbohidratos no digeribles”, “fibra prebiótica”, “fibra funcional” y “fibra fermentable”.

Sin embargo, la fibra alimentaria difiere de la fibra prebiótica en que solo un subconjunto de esta es fermentable (Valdés, et al, 2018). Tal como lo expresa Slavin: “Aunque todos los prebióticos son fibra, no toda la fibra es prebiótica” (2013, p.1418). Es por ello que se establecieron requisitos para que se considere una fibra prebiótica, los cuales se pueden observar en la tabla 1.

Tabla 1.*Criterios para clasificar un alimento como prebiótico*

Criterios para la Clasificación de un Ingrediente Alimentario como Prebiótico
<ul style="list-style-type: none"> • Resistencia a los procesos digestivos en la parte superior del tracto GI • Fermentación por la microbiota intestinal • Estimulación selectiva del crecimiento y / o actividad de un número de bacterias promotoras de la salud en esa microbiota

Fuente. Adaptado de Gibson y Roberfroid, (2008, p.41).

Fuentes de fibra prebiótica

Tal como se menciona anteriormente, no toda la fibra es prebiótica, lo cual es importante para distinguir sus fuentes. Los oligosacáridos más estudiados por su efecto prebiótico en la MI son los fructanos: inulina y los fructooligosacáridos (FOS); los galactanos: los galactooligosacáridos (GOS), la lactulosa, y los oligosacáridos de la leche materna (HMO) (Moszak, et al, 2020; Mariño - García, et al, 2016).

Así mismo, hay otras fibras prebióticas candidatas como la povidextrosa (PDX), isomalto oligosacárido (IMO), el xilosacárido (XOS) y los almidones resistentes justo como lo muestra la figura 1. Estos carbohidratos fermentables, al igual que la pectina, la celulosa y hemicelulosa, el salvado de trigo, la fibra de trigo integral, los oligosacáridos de la soja, de macroalgas, glucoligosacáridos, etc; han demostrado tener efectos sobre la MI en sus formas intactas dentro de los alimentos de consumo habitual, pero aún no cuentan con los criterios necesarios para ser considerados fibra prebiótica (Castañeda, 2018. y ISAPP, 2020).

Fibra		Prebióticos	
<ul style="list-style-type: none"> • No digerido por los humanos, pero algunas fibras son utilizadas por los microbios intestinales. • Naturalmente presente en muchos granos enteros, frutas, verduras y legumbres. • Valores de ingesta adecuados especificados. Valor Diario de 28 g / d basado en la dieta de 2000 kcal/d • Puede ser soluble o insoluble. 	<ul style="list-style-type: none"> • No digerido por humanos, pero actuado por microbios intestinales • Naturalmente presente en una amplia gama de alimentos de plantas (por ejemplo, achicoria, raíces, verduras, granos enteros). Generalmente aislado de plantas enteras o sintetizado a partir de azúcares • No hay un nivel adecuado de ingesta o Valor Diario • Muchos prebióticos actuales son un tipo de fibra dietética soluble 		
		Prebióticos de fibra	Prebióticos sin fibra
Insoluble p. ej., celulosa	Soluble p. ej. Psyllium (Plantago)	Inulina. Fructooligosacáridos (FOS) Galacto-oligosacáridos (GOS). Candidatos prometedores son: almidón resistente, polidextrosa, xilooligosacáridos (XOS) e isomalto-oligosacárido (IMO).	Lactulosa. Candidatos prometedores son: Polifenoles y ácidos grasos poliinsaturados
Modulación del microbioma		Modulación probada del microbioma asociada con beneficios para la salud	

Figura 1. Características y diferencias de la fibra, prebióticos y fibra prebiótica

Fuente: Adaptado de “Understanding Prebiotics and Fiber” por ISAPP (2018).

De acuerdo con las fibras prebióticas emergentes, estas pueden encontrarse en fuentes vegetales como cereales integrales (derivados del trigo, avena y cebada), verduras, frutas y legumbres (lentejas, frijoles, guisantes y soya). Los FOS y la inulina se encuentran principalmente en la raíz de achicoria, alcachofas de Jerusalén, miel, plátano, puerro, cebolla, ajo, espárragos, tomate y remolacha, así como jugo de caña de azúcar, leche humana, algas y microalgas. Los GOS se producen en la industria a partir de la lactosa procedente del suero del queso, y naturalmente se encuentra en las leguminosas. Así mismo, entre mayor sea el consumo de estos alimentos, mayor será el sustrato fermentable para el colon (Castañeda, 2018; Varzakas, et al, 2018).

Funciones

Los beneficios de los prebióticos asociados a la salud del huésped son: mejorar la función de la barrera intestinal y la inmunidad, estimular el crecimiento de las *Bifidobacterias* y *Lactobacilos*, reducir bacterias potencialmente patógenas, el tiempo del tránsito intestinal,

aumentar el volumen fecal y la frecuencia defecatoria; mejora la producción de AGCC, la absorción de minerales e influye en el apetito, la homeostasis energética y el metabolismo de la glucosa (ISAPP, 2018; y Castañeda, 2018).

Se menciona que las *Bifidobacterias* y *Lactobacilos*, son bacterias fermentativas que participan en la producción de AGCC y estos, ocasionan la reducción del pH en colon, lo cual genera condiciones favorables para aumentar la solubilidad de minerales como calcio, hierro y zinc y por lo tanto, aumentan su biodisponibilidad; así mismo, esta reducción del pH controla el crecimiento de cepas bacterianas patógenas (Corzo, et al, 2015; y Zuleta, 2015). Por otro lado, Slavin indica que “la fermentación conduce a un aumento de la masa bacteriana y, en consecuencia, de la masa fecal y, por lo tanto, tienen un efecto de abultamiento de las heces” (2013, p. 1419).

En cuanto a la regulación del apetito y el metabolismo de la glucosa, Delzene, et al. (2013) han identificado que tras una intervención de prebióticos en seres humanos hay un aumento de los péptidos saciantes y una reducción de los orexígenos; de igual forma, se presenta una mejora de la resistencia hepática a la insulina y de los niveles de glicemia en ayunas.

Por último, se ha evidenciado que las *Bifidobacterias* también influye en la barrera intestinal por medio de la producción endógena de péptido similar al glucagón-2 (GLP-2), el cual garantiza uniones más estrechas de la barrera intestinal para reducir su permeabilidad. Tras esta mejoría, se reducen los lipopolisacáridos (LPS) plasmáticos, los cuales se asocian en la activación de los receptores Toll-like 4 que modulan la respuesta inmune debido a la liberación de citoquinas y quimiocinas proinflamatorias, por lo que a menor LPS, menor estimulación de este receptor y una mejora en el sistema inmune (Carlson, et al, 2018).

2.3 MICROBIOTA INTESTINAL

Según (GMFH, 2020) la MI es la comunidad de microorganismos que viven en el TGI de los mamíferos, cuya composición microbiana es específica para cada huésped.

Desarrollo de la microbiota intestinal

Se considera que el desarrollo de la MI inicia al nacer, en el cual influyen varios factores. Recientemente Stinson, et al. (2019) plantean la hipótesis de que puede iniciar en el embarazo mediante la transmisión de bacterias comensales de la madre al feto; ya que métodos recientes basados en la PCR y la secuenciación del ADN, sugieren la presencia de comunidades bacterianas en la placenta, el líquido amniótico y el meconio.

De acuerdo con Li, et al. (2016) hay factores asociados al embarazo como estrés prenatal, cambios hormonales y una gestación post término que pueden alterar la MI de los lactantes. Algunos estudios han demostrado que los cambios en los perfiles hormonales durante el embarazo favorecen el crecimiento de *Lactobacillus* y *Clostridiales*, *Bacteroidales* y *Actinomycetales* en la vagina (Nuriel-Ohayon, et al, 2016).

Así mismo, se han realizado estudios para conocer si la suplementación con probióticos o el consumo de alimentos prebióticos durante la gestación ocasiona un aumento de la proporción de los géneros *Bifidobacterium* y *Lactobacillus* en los neonatos; sin embargo se requieren más estudios para establecer esta relación (Moriana, 2014).

Otros de los factores que influyen son el tipo de parto, la edad gestacional y la alimentación del gestante. En cuanto a la edad gestacional se menciona que “Los recién nacidos prematuros muestran una baja diversidad con una mayor colonización de bacterias potencialmente patógenas

de la familia *Enterobacteriaceae* del filo *Proteobacteria* y niveles reducidos de anaerobios estrictos como *Bifidobacterium*, *Bacteroides* y *Atopobium*” (Rinninella, et al, 2019, p. 4).

De acuerdo con el tipo de parto, hay estudios que asocian la MI de los recién nacidos con las bacterias de la vagina o la piel de la madre. Los bebés nacidos por vía vaginal tienen gran abundancia de *Lactobacilos* y *Prevotella* y su microbiota fecal se asocia en un 72% al de su madre, en cambio, los bebés nacidos por cesárea tienen un porcentaje de asociación del 41% ya que adquiere los microbios de la piel de la madre, incluyendo *Staphylococcus*, *Corynebacterium* y *Propionibacterium spp* y en menor proporción *Bifidobacteria* y *Bacteroides* (Thursby, et al, 2017; y Velásquez, et al, 2018).

Por otro lado, si el recién nacido recibe lactancia materna exclusiva o es alimentado por fórmula, el desarrollo de la MI también varía; ya que la leche humana proporciona bacterias presentes en el pezón y los conductos lácteos, así como sustancias inmunomoduladoras como la citocina TGF- β , HMO (considerado fibra prebiótica), la lactoferrina y el calostro, que conllevan la maduración inmunológica del recién nacido por medio de la colonización de bacterias beneficiosas en la MI de recién nacidos (La Rosa, et al, 2014; y Berlin, 2018). En ella, de acuerdo con Moszak, et al, 2020, existe una:

Alta colonización con *Bifidobacterium* y *Lactobacillus*, *Staphylococcus* y *Bacteroides* y baja colonización con *Clostridium*, *Escherichia*, además de inhibir la colonización por patógenos potenciales (*Escherichia coli*, *Helicobacter jejuni*, *Shigella*, *Vibrio cholera*, *Salmonella*)... Los lactantes alimentados con fórmulas están enriquecidos en funciones típicas de la MI adulta y tienen recuentos más altos de *Clostridia* (*C. paraputrificum*, *C. perfringens*, *C. clostridiiforme*, *C. difficile* y *C. tertium*), *Streptococcus* (*S. bovis*, *S. faecalis* y *S. faecium*) y *Proteobacterias* (*Enterobacter cloacae*, *Citrobacter spp.* y *Bilophila*

wadsworthia) que los lactantes alimentados con leche materna, y con un retraso en la colonización por *Bifidobacterias* (p.3).

Composición de la microbiota intestinal

Ursell, et al (2012) indican que si bien el huésped adquiere los microbios del medio ambiente, la MI de los mamíferos es diferente a este ecosistema y, a su vez, las bacterias constituyen la mayor parte de la biomasa y la diversidad, aunque las archaea, las eucariontas y los virus también están presentes en menor número.

Además, las condiciones del TGI superior (pH ácido del estómago y el rápido tránsito del contenido a través del estómago y el intestino delgado) provocan que la concentración bacteriana sea de 10^3 - 10^4 bacterias/mL, por lo que contribuyen de manera insignificante a las bacterias que residen en la MI (Tannock, 1995, como se citó en Sender, Fuchs y Milo, 2016). Considerando la fisiología y anatomía del colon, este es capaz de albergar una abundancia microbiana y una diversidad mayor (Martínez – Guryn, et al, 2019).

Tomando como referencia al hombre promedio; en el estudio elaborado por Sender, et al, (2016) identifican una magnitud de 10^{14} bacterias en el colon. Sin embargo, mencionan que hay un cambio en la concentración de estas a lo largo del colon; ya que va desde 10^8 bacterias/g que residen del íleon hasta el ciego y 10^{11} bacterias/g medidas en las heces; este cambio se debe a varios factores, entre ellos la absorción de agua en el colon, el crecimiento de las bacterias durante el tiempo de tránsito de 1 a 2 días y el desprendimiento de bacterias de la superficie de la mucosa.

Habiendo dicho esto, cabe destacar que según Thursby et al. (2017) para identificar las especies se ha utilizado diferentes métodos bioinformáticos, como lo es el gen del ARN ribosómico 16S de la bacteria (ARN_r); ya que este gen está presente en las bacterias y archaeas; que han

permitido ampliar el conocimiento en cuanto a la composición de las comunidades bacterianas de la MI.

La gran mayoría de las especies bacterianas que habitan en el colon de los humanos, pertenecen a las dos filas bacterianas más comunes: *Bacteroidetes* y *Firmicutes* (Lozupone, et al, 2012). Asociado a esto Guarner, (2020) indica que estos filos comprenden, aproximadamente, el 90% y el 10 % restante está compuesto por *Proteobacterias*, *Actinobacterias*, *Fusobacterias* y *Verrucomicrobia* junto con pocas especies del dominio Arquea, tal como lo refleja la figura 2.

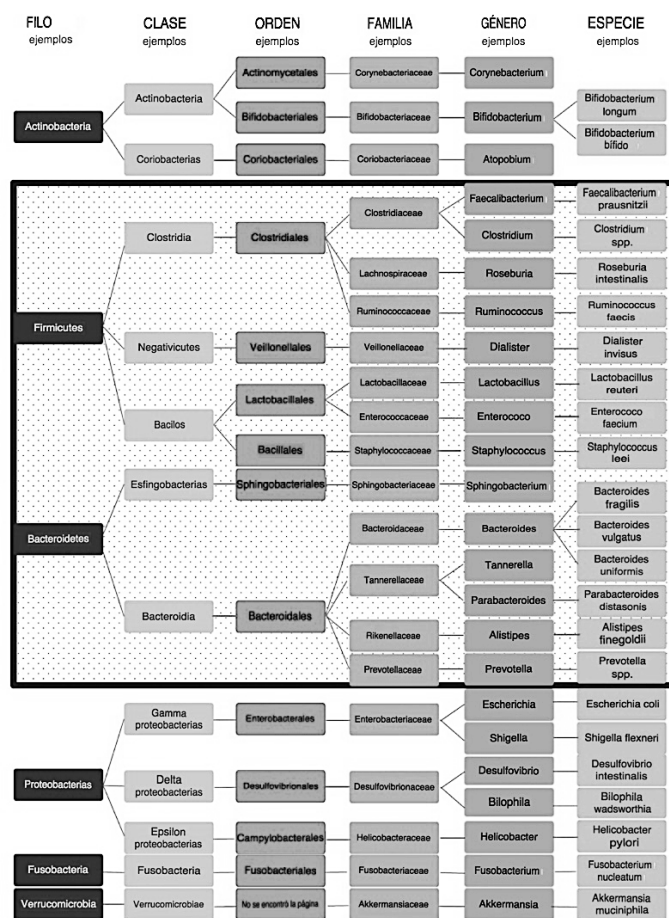


Figura 2. Ejemplos de composición taxonómica de la microbiota intestinal. Las fila: Firmicutes y Bacteroidetes, que representan el 90% de la microbiota intestinal.

Fuente: Adaptado de “What is the Healthy Gut Microbiota Composition? A Changing Ecosystem across Age, Environment, Diet, and Diseases” (p.3) por Rinninella, et al. (2019).

Se considera que la diversidad en la MI es deseable para la estabilidad del ecosistema bacteriano y esta última se define como la respuesta de una comunidad a las perturbaciones, y depende de la resistencia y la resiliencia del ecosistema (Shade et al, 2012).

Allison y Martiny (2008) definen la resiliencia y resistencia como la velocidad de recuperar su composición microbiana después de ser perturbada y el grado en que la composición microbiana permanece estable y funcional ante una perturbación, respectivamente. Estas, son capacidades que una microbiota diversa logra proporcionar.

Por lo tanto, la diversidad en especies microbianas intestinales se considera como una medida de la salud y estabilidad de la microbiota; ya que otorga resiliencia y resistencia y, a medida en que estas disminuyan, se relaciona con una microbiota disbiótica y como consecuencia, un mayor riesgo en desarrollar patologías inmunológicas y metabólicas en el huésped (Bäckhed et al, 2012; Mosca, et al, 2016).

Un estudio realizado en Estados Unidos con 37 adultos sanos durante 296 semanas con el objetivo de medir la estabilidad de la MI, tuvieron como resultado que el 60% de las cepas identificadas se mantienen estables en un periodo de 5 años, principalmente los géneros *Bacteroidetes* y *Actinobacteria*. Así mismo, no solo en el huésped se presenta la estabilidad sino que también entre los miembros de su núcleo familiar, pero no en personas externas a esta (Faith, et al, 2013).

Por último, se ha establecido el término “core microbioma” o “microbioma central” el cual hace referencia al conjunto de genes presentes en las especies bacterianas compartidas en los adultos sanos debido a que son estables y están más presentes en ella, que además constituye un patrón de referencia a la hora de estudiar la microbiota (Astudillo-García, et al, 2017; Lozupone, et al, 2012).

Estado de la microbiota intestinal

Simbiosis

Este término hace referencia a la relación establecida por un largo plazo entre dos organismos que se necesitan mutuamente para sobrevivir; en este sentido, cómo los microorganismos conviven con el huésped, estos contribuyen a la homeostasis del intestino y su desempeño óptimo, que en caso de un desequilibrio contribuye al desarrollo de enfermedades (GMFH, sf. Scardaci, et al, 2021).

En un estudio, realizado por Arumugam, et al (2011) utilizando 22 metagenomas fecales de europeos, (considerando la diversidad microbiana de individuos daneses, franceses, italianos y españoles) así como los datos intestinales previamente publicados de población japonesa y estadounidense, permitió identificar tres grupos de enterotipos en el microbioma humano, quienes son responsables de formar estados simbióticos con el huésped y podrían responder de forma diferente a la dieta y a la efectividad de los medicamentos.

Sin embargo, se menciona que su desarrollo no se ve asociado a los hábitos alimentarios y de igual forma, no se correlaciona con características específicas del huésped como edad, sexo, nacionalidad o índice de masa corporal, sino por la abundancia del género dominante. Estos tres estados complejos son representados principalmente por los géneros *Bacteroides*, *Prevotella* y *Ruminococcus*, respectivamente (Arumugam, et al, 2011).

Para manifestar cómo estos enterotipos responden a la dieta, se logra identificar que cada uno tiene un vía de especialización para metabolizar diferentes sustratos fermentables disponibles en el colon, lo cual les permite generar energía y bio sintetizar ciertas vitaminas. Este último proceso está enriquecido en los enterotipos del género *Bacteroides* y *Prevotella* (Adak y Khan, 2019).

Así mismo la dieta influye en el enriquecimiento de algún enterotipo; ya que Wu, et al. (2011) tras estudiar y caracterizar las muestras fecales de 98 individuos por medio de la secuenciación del ADNr 16S concluyen que un consumo prolongado de proteína y grasa animal enriquece el género *Bacteroides* y de igual forma, se potencia el *Prevotella* tras consumir una dieta alta en carbohidratos; además, los autores indican que esta caracterización surge tras dietas a largo plazo; ya que a un corto plazo la composición de la MI puede cambiar pero los enterotipos permanecen estables.

Disbiosis

Según Guarner, 2020 “La disbiosis es una alteración de la composición y funciones de la microbiota a consecuencia de factores ambientales que perturban el ecosistema microbiano en un grado que excede sus capacidades de resistencia y resiliencia” (p.36).

Existen diferentes tipos de disbiosis; ya que esta se puede desencadenar por la proliferación de protobiontes (bacterias con potencial patógeno) tras el deterioro de la barrera intestinal, así como puede desarrollarse por la pérdida de bacterias comensales. Además, la disbiosis se asocia con una reducción de la diversidad, un ejemplo de esto es el aumento del género *Proteobacteria*, el cual está reducido normalmente (Levy, Kolodziejczyk, Thaïss y Elinav, 2017).

El LPS presente en en la pared celular de las gamma-proteobacterias, induce, además de inflamación, estrés oxidativo y un aumento de bacterias anaerobias facultativas sobre las bacterias comensales productoras de AGCC (Hiipala, et al 2018). Así mismo, la disbiosis se asocia a la inflamación e infección del intestino y ante estos cambios se observa que las bacterias del género *Enterobacteriaceae* crecen exponencialmente, lo cual se ha observado en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII) (Weiss y Henet, 2017).

Habiendo dicho esto, la alteración en la MI influye en la aparición, progresión o duración de las enfermedades y se considera que la disbiosis tiene diferentes mecanismos asociados a la enfermedad. Primero, se menciona que debido al deterioro de la barrera intestinal y de sus funciones es uno de los principales factores que conllevan a desencadenar la enfermedad; segundo, se postula que la disbiosis no es un factor causal sino que surge tras el desarrollo de esta e influye en la duración o gravedad de un estado de enfermedad (Frank, Zhu, Sartor y Li, 2011). En la figura 3 se puede observar las enfermedades que se han relacionado con la disbiosis intestinal.

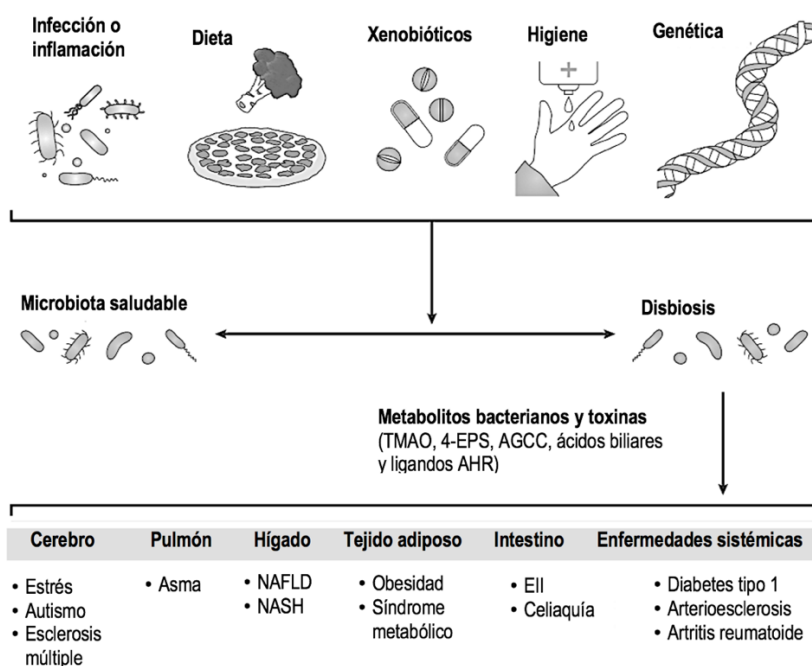


Figura 3. Factores que influyen sobre la microbiota intestinal y las principales enfermedades asociadas a la disbiosis.

Fuente: Adaptado de “Dysbiosis and the immune system” (p. 9) por Levy, et al. (2017).

Factores que influyen en la microbiota intestinal

Edad

La microbiota intestinal se establece en los primeros años de vida; ya que para los 3 - 5 años del infante, la composición de su microbiota se asemeja en un 40 - 60% a la de un adulto saludable (Rinninella, et al, 2019 y Yatsunenko, et al, 2012., como lo cita Jandhyala, et al, 2015).

Es por ello que Guarner (2020), menciona que la microbiota es muy diversa en la infancia y la edad adulta; caso contrario a lo que observa tras el envejecimiento. Los cambios fisiológicos de la vejez como un menor tránsito intestinal, la anorexia, pérdida de peso y el padecimiento de enfermedades crónicas no transmisibles, conducen a modificar las condiciones de la MI, por lo que su composición cambia, reduciendo su diversidad y por lo tanto, las funciones que esta le aporta al huésped como su capacidad para producir AGCC, mientras que la actividad proteolítica incrementa (Contreras, et al, 2020; Thursby et al, 2017).

Alimentación

Según Rinninella, et al. “Aunque el microbioma de un individuo sano es relativamente estable, la dinámica del microbioma intestinal puede verse ciertamente influida por el estilo de vida y las elecciones culturales de la dieta” (2018, p.4).

Asociado a esto, se ha estudiado el efecto de los patrones dietéticos en la MI como la dieta estilo occidental, alta en grasas, basadas en plantas, la dieta cetogénica, ayuno intermitente y dieta libre de gluten. Por lo tanto, las fuentes alimentarias de los macronutrientes y micronutrientes, cultura y hábitos alimentarios a largo plazo asociados a estos patrones dietéticos, influyen en el estado de la MI (Moszak, et al, 2020).

Además, los patrones dietéticos anteriormente comentados, suelen tener un efecto metabólico asociado a la ingesta y restricción de ciertos nutrientes; ya que cómo lo indica Gentile y Weir: “las dietas con alto contenido de grasa suelen ser bajas en fibra, y puede ser esta última característica, y sus efectos secundarios en la MI, la que impulsa algunas de las consecuencias metabólicas de la dieta, más que el elevado contenido de grasa por sí mismo” (2018, p 3).

Por lo tanto, se han realizado estudios para identificar cómo repercuten los nutrientes de forma aislada sobre la MI. Sin embargo, en términos generales, el patrón alimentario de las dietas mediterránea, vegetarianas y veganas, asociados a la inclusión de fibra dietética, grasas saludables y proteína de origen vegetal contribuyen a obtener una MI más estable y diversa, esto debido a que estos nutrientes estimulan la producción de metabolitos microbianos que previenen el desarrollo de enfermedades crónicas no transmisibles, mientras que la dieta occidental influye en el desarrollo de estas (Sheflin, et al, 2017. y Moszak, et al, 2020).

Cabe destacar que, independientemente del tipo de dieta, la MI va a fermentar los sustratos que esta le brinde y por lo tanto, la composición de la misma cambia según se modifiquen los sustratos, principalmente macronutrientes, que la dieta proporciona.

David et al. (2013), como se citó en (Rinninella, et al. 2018) demostraron que la dieta altera la MI de forma rápida y reproducible. Por lo tanto, la dinámica y composición de MI se ve influenciada por la dieta de forma abrupta a partir de primer día en que la dieta cambia, pero la composición se restablece si el cambio de dieta es sólo temporal; por lo que retorna a su estabilidad la cual se ve reflejada a largo plazo, por medio de los enterotipos, como se había comentado anteriormente (Clapp, et al, 2017).

Antibióticos

“Aunque los antibióticos son diseñados y empleados contra microorganismos patógenos, miembros de la microbiota se ven afectados disminuyendo la diversidad de la comunidad, la biomasa e incluso algunos miembros no pueden restablecerse luego del tratamiento” (Montero - García, 2016, p. 19). El tratamiento con antibióticos es uno de los factores asociados conducir a la MI a un estado de disbiosis tanto a corto como a largo plazo. La manera en que estos influyen depende del estado de la MI antes de suministrar el antibiótico y, de igual forma, el tiempo de recuperación de esta tras el tratamiento depende de cada individuo (Thrusby, 2017).

Estilo de vida

El estrés crónico se asocia a un deterioro en la salud del ser humano, afectando al cerebro, al sistema inmunitario y al TGI, entre otros, a través del eje cerebro-microbiota (Redondo, - Useros, et al, 2020). A su vez, el estrés crónico provoca inestabilidad en la MI; ya que se ha observado que tras la exposición de ratones a estrés, hay una disminución de bacterias del género *Bacteroides spp.* y un aumento de bacterias del género *Clostridium spp* (Bailey, et al, 2011).

De acuerdo con Cepeda - Vidal, et, al. (2019) este eje se considera un sistema de comunicación bidireccional por vías autónoma, neuroendocrina, entérica e inmunológica y como consecuencia de la disbiosis, provocan estrés proinflamatorio, un incremento del estrés oxidativo, un desequilibrio en la homeostasis energética y un incremento en la degeneración celular. Por lo tanto, los estudios reflejan el papel intermediario de la MI en la regulación de la ansiedad, el estado de ánimo, la cognición y el dolor, así como trastornos como la depresión, el autismo y enfermedades neurodegenerativas como el Parkinson, Alzheimer (Cryan y Dinan, 2012).

Es importante considerar que el estrés también influye en la respuesta inicial a la dieta, la elección de alimentos y en los hábitos dietéticos particulares, además consideran que el estrés y la dieta son los factores del estilo de vida que más influyen en la MI (Redondo - Useros, et al, 2020).

Por otro lado, se considera que la actividad física es un posible factor; ya que recientemente se ha asociado con un aumento en la biodiversidad de la MI e influir por medio de la modulación inmunológica y metabólica (Pedersini, et al, 2020).

Higiene y genética

El exceso de higiene con relación a la MI , se refiere a la limitación de exponerse a ciertas bacterias a temprana edad, que como consecuencia, afecta el desarrollo de mecanismos inmunorreguladores (Icaza - Chávez, 2013).

Así mismo , la predisposición genética del huésped a ciertas enfermedades también influye en la composición de la MI debido a una disregulación inmunitaria, la cual conduce a reaccionar exageradamente frente a antígenos microbianos no nocivos (Guarner, 2014. Sommer y Bäckhed, 2013).

Funciones de la microbiota intestinal

Se conoce que la MI tiene un importante papel en metabolizar alimentos mediante la fermentación de residuos de la dieta, influir en el crecimiento, y en la maduración del sistema inmune; además que modula la expresión de muchos genes en el TGI, incluidos los genes implicados en la inmunidad, la absorción de nutrientes, el metabolismo energético y la función de la barrera intestinal (Bell Ferrão, et al, 2018; Singh, et al, 2018).

A continuación se conceptualiza y se presenta la evidencia científica asociada a estas funciones, tomando en consideración que los estudios las han dividido en funciones metabólica - nutricional, tróficas, inmunológicas y de protección, tal como lo muestra la figura 4.

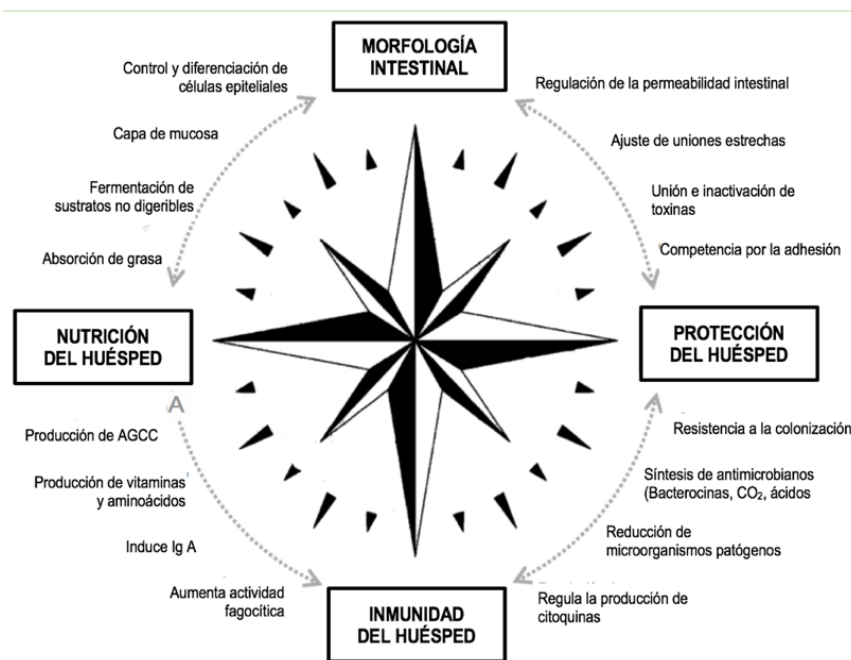


Figura 4. *Funciones de la microbiota intestinal con el huésped*

Fuente: Adaptado de “Gut dysbiosis and irritable bowel syndrome: The potential role of probiotics” (p. 33) por Principi, et al. (2018).

Funciones metabólica - nutricional

Esta función se deriva de la capacidad que tiene la MI para producir o, como diversos autores lo indican, re absorber energía, micronutrientes y aminoácidos, principalmente, a partir de la fermentación de sustratos no digeribles en el colon.

En términos generales, la fibra alimentaria y la proteína se someten respectivamente a procesos de fermentación y putrefacción y como resultado, se producen AGCC que influyen sobre la fisiología y nutrición del TGI y por ende, del organismo. Primeramente, el proceso de fermentación de fibra no digerible por las enzimas digestivas como la celulosa, hemicelulosa,

inulina y almidón resistente, se lleva a cabo en el colon proximal, es decir, en el ciego y el colon ascendente, en el cual la reducción del pH favorece la producción de metabolitos como gases, AGCC y en menor cantidad, alcoholes (Flint, et al, 2012. y Cornejo - Pareja, 2017).

Cabe destacar que si bien se requiere de la fibra alimentaria como sustrato para la fermentación, según Padrón - Pereira (2019) el grado de fermentabilidad depende de la fuente de fibra alimentaria y principalmente de la composición de la MI del huésped; ya que esta última proporciona las vías enzimáticas necesarias para llevar a cabo este proceso.

Tras el proceso de producción de AGCC y su absorción en el colon, se genera la reabsorción energética, de la cual se considera que proporciona aproximadamente un 10% del requerimiento energético diario (Adak, et al, 2018;y Balerdi, 2019).

Los principales AGCC que se forman son el ácido acético, propiónico y butirato y este último es utilizado por los colonocitos como sustrato energético, por lo que ayuda a mantener la integridad y función del epitelio y mucosa intestinal (Vergara, et al, 2017). Por otro lado, “el acetato y el propionato llegan al hígado a través de la vena porta, donde, el propionato es posteriormente metabolizado por los hepatocitos, mientras que el acetato permanece en el hígado o se libera sistémicamente al sistema venoso periférico” (Tan , et al, 2014, p.92-93). Las funciones de estos se resumen en la figura 5.

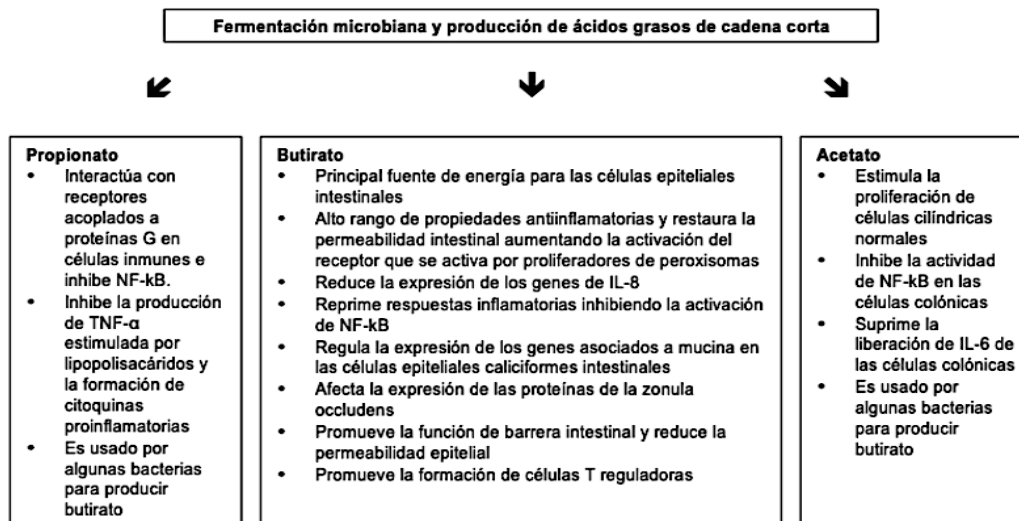


Figura 5. Ácidos grasos de cadena corta producidos por la fermentación de la microbiota intestinal y sus funciones en la salud del epitelio gastrointestinal.

Fuente: Adaptado de “The Potential of Gut Commensals in Reinforcing Intestinal Barrier Function and Alleviating Inflammation” (p. 5) por Hiipala, et al. (2018).

Nota: NF- κB: potenciador del (factor nuclear kappa-cadena ligera de las células B activadas) el cual está implicado en la respuesta celular frente a estímulos como el estrés, las citoquinas, antígenos bacterianos, ect. TNF - α: Factor de necrosis tumoral α.

Dentro de otras de las funciones metabólicas se encuentra la biosíntesis de vitaminas, minerales y aminoácidos. La MI influye en la producción de las vitaminas K, B12, biotina, ácido fólico y ácido pantoténico, aumentando su biodisponibilidad.

Como se había mencionado anteriormente, los enterotipos *Bacteroides* y *Prevotella*, participan en la biosíntesis de vitaminas, en los cuales la biotina, riboflavina (vitamina B2) ácido pantoténico y ascórbico (vitamina C) enriquecidas en el enterotipo *Bacteroides* y tiamina y folato en el género *Prevotella* (Arumugam, 2011). Así mismo, en cuanto a los minerales, se hace

referencia a que tras la fermentación en la MI se permite la reabsorción de iones Ca^{2+} , Fe^{2+} , Mg^{2+} (Castañeda, 2018).

Por otro lado, las proteínas no digeridas en el intestino delgado que llegan al colon, se someten a un proceso de putrefacción, en el cual, gracias a las peptidasas y bacterias que proporciona la MI, se da la biosíntesis de péptidos, aminoácidos y otros metabolitos que según Nicholson, et al. (2012, como se citó en Adak y Khan, 2018) “se clasifican en compuestos neuroactivos (óxido nítrico, triptamina y fenetilamina), metabolitos que contienen sulfuro (H_2S), compuestos aromáticos (fenol, p-cresol e indol), poliaminas (espermina, espermidina y cadaverina), AGCC (isobutirato, 2-metilbutirato e isovalerato de aminoácidos de cadena ramificada) y amoníaco” (p. 480).

Para concluir las funciones metabólicas - nutricionales que tiene la MI, se menciona que otro de los metabolitos que esta produce es la bilis. Esta sustancia, inicia su síntesis en los hepatocitos a partir del colesterol y son secretadas en el duodeno para facilitar el metabolismo de las grasas alimentarias, las vitaminas liposolubles y el colesterol y el 95% es reabsorbida en el íleon distal hacia la circulación enterohepática. La cantidad no absorbida, es recibida por la MI donde es metabolizada nuevamente y producen ácidos biliares secundarios, los cuales son reabsorbidos por el colon hacia la circulación enterohepática y el resto se excreta en heces (Adak, et al, 2019; y Cornejo, 2017).

Los ácidos biliares tienen una relación bidireccional y complementaria con la MI; ya que según (Ramírez -Pérez, et al, 2017): “controlan el crecimiento excesivo de las bacterias intestinales y protegen contra la inflamación, mientras que la MI desempeña un papel en la biotransformación de los ácidos biliares y afecta a la composición y el metabolismo de los ácidos biliares a través de

la señalización del receptor X farnesoide y del receptor de membrana 5 acoplado a proteínas G en el hígado” (p. 23)

Funciones tróficas

“Las células epiteliales, desarrollan una función de barrera de naturaleza no inmunológica que implica la secreción de moco y péptidos antimicrobianos y la regulación del recambio y la integridad celular” (Sanz y De Palma, 2019 p.398). Los AGCC producidos por la MI son los responsables de estimular y controlar estas células, así como preservar la integridad de la mucosa intestinal (Castañeda, 2018. y Tan, et al, 2014).

Las funciones de estos ácidos grasos pueden observarse en la figura 5. Sin embargo, al ser él ácido butírico fuente energética para los colonocitos, su abundancia en el epitelio del colon le atribuye esta función trófica sobre la mucosa y a su vez efectos anti - inflamatorios y anti carcinógenos (Cornejo, 2017).

Funciones de protección e inmunidad

Esta función hace referencia a la capacidad de la MI para evitar la colonización bacteriana o el sobrecrecimiento bacteriano. De acuerdo con Guarner, (2007) las bacterias que residen en la MI son capaces de influir en la proliferación e identificación de las células epiteliales lo cual tiene un impacto en el desarrollo y la homeostasis del sistema inmune. Esto debido a que se estima que el 70% - 80 % de las células del sistema inmune del huésped se encuentran en el TGI involucradas en el tejido linfoide asociado al intestino (GALT, por sus siglas en inglés) y los nódulos linfáticos mesentéricos (Ruiz, et al, 2010).

Guarner menciona que “el sistema inmunitario de la mucosa digestiva ha evolucionado para proporcionar defensa contra los patógenos, pero tolerancia a los antígenos de la dieta y de los

microbios comensales no patógenos” (2020, p. 36). Por lo tanto, la relación de la MI con el sistema inmune radica en que existen un sistema de mucosas en el TGI que está expuesto al exterior y su homeostasis permite un adecuado funcionamiento inmunológico y metabólico (Alarcón, et al, 2016).

CAPÍTULO III. MARCO METODOLÓGICO

3.1 ENFOQUE DE LA INVESTIGACIÓN

La presente investigación tiene un enfoque cualitativo debido a que la recolección de datos se realiza por medio de la revisión y selección sistemática de estudios para describir y analizar la información, lo cual permite estudiar las variables y con el fin de conocer la relación entre ellas. Cabe destacar que se utiliza la metodología de revisión sistemática, teniendo en cuenta las directrices y estándares establecidos en la Declaración PRISMA.

3.2 TIPO DE INVESTIGACIÓN

La investigación es de tipo correlacional debido a que en ella se estudia cada variable y después se establece una medición y análisis sobre su relación. Además, responde a la pregunta de investigación establecida: ¿Cómo es la relación entre la fibra prebiótica y la microbiota intestinal?

3.3 UNIDAD DE ANÁLISIS U OBJETOS DE ESTUDIO

La unidad de análisis son los artículos que cumplen los criterios de inclusión y exclusión después de realizar la búsqueda sistemática, los cuales son elegibles para responder a los objetivos de la investigación. Por otro lado, no se limita el área de estudio; ya que los estudios pueden provenir de cualquier área geográfica. A continuación, se detallan las fuentes de información que sustentan la investigación y los criterios establecidos para incluir y excluir los estudios en su proceso de selección.

3.3.1 Fuentes de información primaria y secundaria

Para el desarrollo de esta investigación, se han consultado tanto fuentes primarias como secundarias de información. La búsqueda y selección de estudios que se consultan y utilizan en la revisión sistemática, provienen de fuentes primarias, así como otros estudios que se consultaron como parte del marco teórico, la metodología o la discusión. Adicionalmente se consultaron fuentes secundarias como sitios web, e informes, que complementan el marco teórico, los antecedentes y la discusión.

3.3.4 Criterios de inclusión y exclusión

A continuación se establecen los criterios de inclusión y exclusión para la elegibilidad de los artículos.

Tabla 2.

Criterios de inclusión y exclusión de los artículos

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
Estudios experimentales publicados en inglés y español.	Estudios en animales, in vitro o in vivo
Artículos originales, concluidos y de texto completo.	Estudios descriptivos
Estudios en humanos con un rango de edad de 20 – 59 años	Series de casos
Ensayos clínicos, controlados con placebo y aleatorizados	Revisiones sistemáticas y Meta análisis
	Personas con enfermedades crónicas no transmisibles o enfermedades que reciban un tratamiento farmacológico u antibióticos

Personas sanas	Personas con resecciones intestinales, ostomías,
Publicados desde el 2011 hasta el mes de abril del 2021	cirugía bariátrica o cualquier otro procedimiento donde la anatomía del TGI cambia.
Suplementos a base de Inulina, Fructooligosacáridos	Mujeres embarazadas y en periodo de lactancia.
Galactooligosacáridos.	o Deportistas.
	Tamaño de muestra pequeño (n<10)
	Tratamiento de corta duración (<1 semana)

Fuente: Elaboración propia, 2021.

3.4 INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

Para la recolección de los estudios y determinar su elegibilidad se elabora una base de datos en Excel que contiene los siguientes apartados:

- Base de Datos
- Número de artículo
- Idioma
- Autores
- Año de publicación
- Título
- Objetivos de investigación
- Diseño del estudio
- Tamaño de la Muestra
- Descripción de la muestra
- Tiempo de intervención

- Metodología para el análisis de variables
- Posibilidad de sesgo
- Principales resultados
- Conclusiones
- Elegibilidad
- Justificación

3.5 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

Es una investigación no experimental debido a que no se manipulan las variables con el fin de medir su efecto, sino que se observa el comportamiento natural de estas para analizarlas. Así mismo, es de tipo transversal debido a que la recolección de datos se da en un periodo de tiempo determinado, el cual comprende de enero hasta abril del 2021.

3.6 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Tabla 3.

Operacionalización de las variables

Objetivo específico	Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Dimensión	Indicadores	Instrumento
Identificar las fuentes de fibra prebiótica utilizadas en los estudios.	Fuentes de fibra prebiótica	Sustrato que es utilizado selectivamente por los microorganismos del huésped confiriendo un beneficio para la salud	Mediante la revisión sistemática de fuentes primarias y secundarias	Fuente aislada	Inulina Fructooligosacáridos Galactooligosacáridos	Tabla de recopilación de estudios en Excel

Describir los factores que condicionan el efecto de la fibra prebiótica sobre la microbiota intestinal.	Principales factores que alteran la microbiota intestinal	Alteración en la composición y funciones de la comunidad de microorganismos que colonizan el tracto gastrointestinal.	Mediante la revisión sistemática de fuentes primarias y secundarias	Factores ambientales	Alimentación Estilo de vida	Tabla de recopilación de estudios en Excel
---	---	---	---	----------------------	--------------------------------	--

Fuente: Elaboración propia, 2021.

3.7 PROCEDIMIENTO EN LA RECOLECCIÓN DE DATOS

3.1.1 Revisión bibliográfica

Con el objetivo de sustentar teóricamente las variables de la investigación, se realiza una amplia revisión bibliográfica de estas. Para ello se toma en cuenta la información disponible en fuentes primarias y secundarias como artículos, mayoritariamente en inglés, obtenidos de las bases de datos que permitan establecer la evidencia científica hasta el momento de las variables estudiadas. De igual forma, se consultan tesis, periódicos, revistas de nutrición y microbiología, así como páginas oficiales y otras publicaciones con el fin de establecer un panorama sobre las variables, el cual se desarrolla tanto en los antecedentes del problema como en el marco teórico.

3.1.2 Recolección de estudios para la revisión sistemática.

El proceso para recolectar los estudios se realiza por medio de dos fases. En la primera fase, se ingresan a las diferentes bases de datos haciendo uso de las palabras claves que se muestran en la tabla 4, en combinación con los operadores booleanos y/and, o/or, no/not para especificar la búsqueda estudios. Así mismo, se hace uso de los filtros que las bases de datos disponen, por lo que en ellos se seleccionan los criterios de inclusión establecidos en la tabla 2 para filtrar e identificar mejor los estudios. Seguidamente, se determina la relevancia de los estudios mediante la revisión del título, el resumen y las palabras clave de estos, comparándolos con las palabras descritas en la tabla 4. En la segunda fase, los textos completos de los estudios fueron recuperados, y analizados de acuerdo con el instrumento establecido, en la plataforma de Excel con el fin de identificar su elegibilidad. El proceso de recolección de los datos se evidencia en el diagrama de flujo propuesto por la declaración PRISMA en el 2009 para revisiones sistemáticas el cual se presenta a continuación.

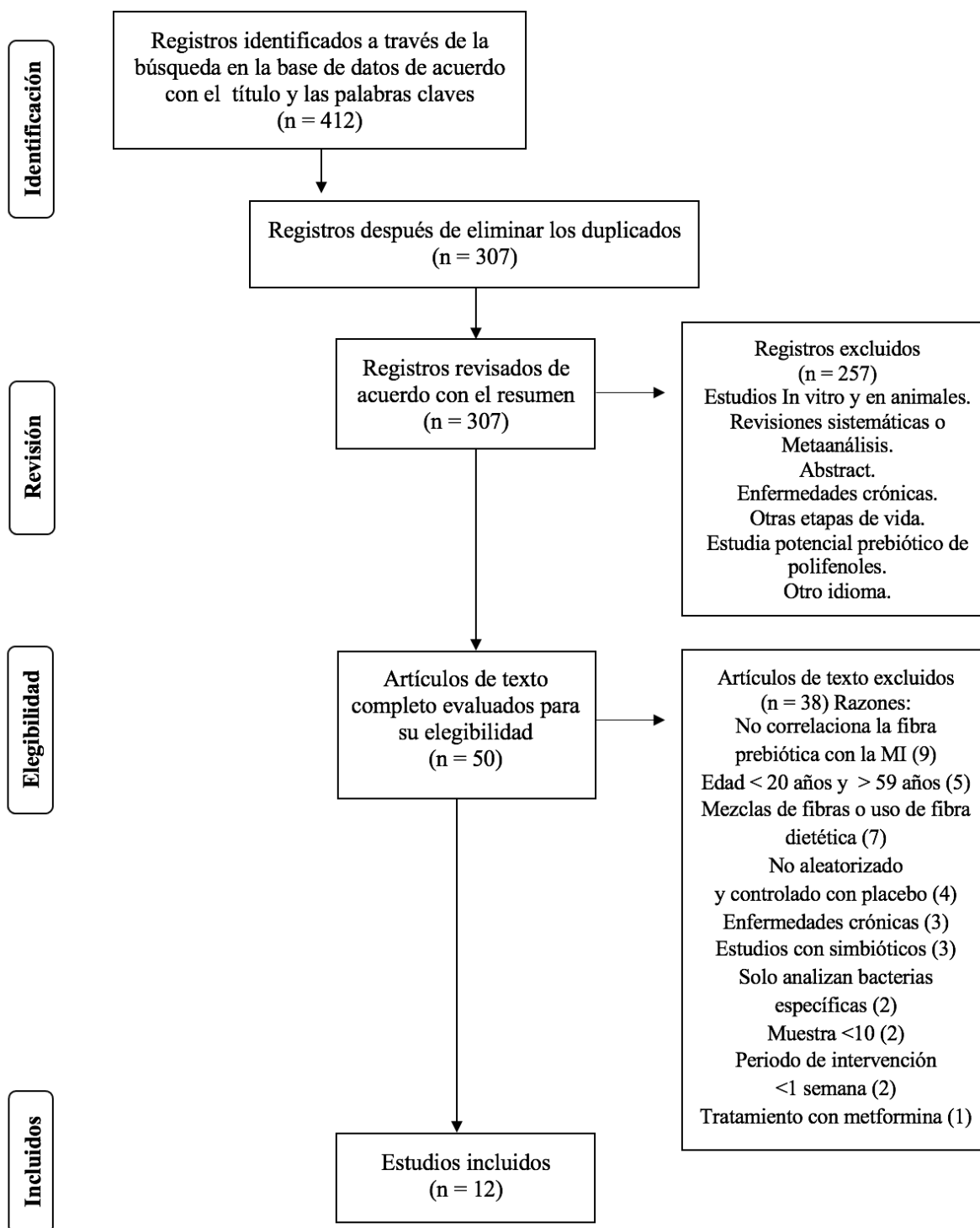


Figura 6. Diagrama de flujo PRISMA de los resultados de la búsqueda bibliográfica.

Fuente: Elaboración propia, 2020.

Tabla 4.

Palabras claves definidas para la búsqueda de estudios.

Inglés	Español
“gut microbiota”	"microbiota intestinal"
“prebiotic fibre”	"fibra prebiótica"
“inulin”	"inulina"
“inulin – type fructans (ITF)”	"fructanos tipo inulina"
“Fructooligosaccharides (FOS)”	"fructooligosacáridos(FOS)"
“galacto-oligosaccharide (GOS)”	“galactooligosacáridos (GOS)"
“oligosaccharides”	"oligosacáridos"

Fuente: Elaboración propia, 2021

3.8 ORGANIZACIÓN DE LOS DATOS

Para organizar los datos, se establecen dos formatos de tabla en Excel. El primero consiste en el registro de todos los estudios que se encuentran elegibles tras la primera filtración por lo que se ubican en una tabla de Excel detallando de cuál base de datos proviene, las palabras claves y los operadores booleanos se utilizaron, así como el título de cada artículo, su elegibilidad y la razón de su exclusión. El segundo formato, se basa en organizar los estudios elegibles por medio de una tabla en la cual se estable los principales aspectos de los estudios que permitan relacionar la fibra prebiótica con la MI. El formato de ambas tablas se muestra en los anexos 6 y 7. Ambos permitieron identificar las razones de exclusión, inclusión y la cantidad de los estudios provenientes por cada base de datos, tal como lo muestra la figura 7.

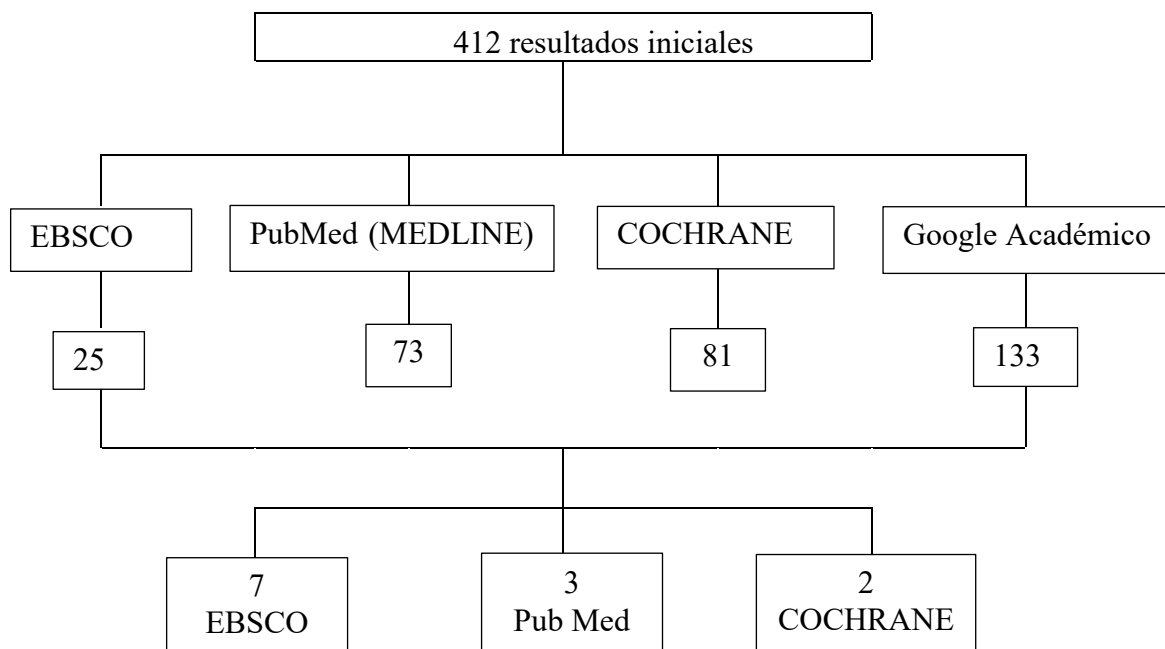


Figura 7. Estudios elegibles en la revisión sistemática categorizados por base de datos.

Fuente: Elaboración propia, 2021.

3.9 ANÁLISIS DE LOS DATOS

Los artículos se descargaron como artículo completo en formato pdf. Debido a que todos los estudios encontrados en la búsqueda son del idioma inglés se requirió de la traducción de los mismos para una mejor comprensión de lectura de estos. Por lo tanto, de acuerdo con los objetivos del estudio se analizan los resultados de estos de forma que permita responder la pregunta de la investigación, así como los objetivos de la revisión sistemática. Los 12 estudios elegibles se presentan como resultados en el siguiente capítulo, por medio de una tabla que destaca los principales datos y resultados de los estudios tras la lectura crítica y analítica de los mismos.

CAPÍTULO IV. PRESENTACIÓN DE LOS RESULTADOS

1.ñ-4.1 RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN

En el siguiente apartado se exponen los estudios seleccionados de acuerdo con las variables y metodología establecida. Tras la investigación realizada y la lectura en texto completo de 50 artículos, fueron elegibles 12 estudios científicos, los cuales se presentan detalladamente en la tabla 5 y 6.

4.1.1 Generalidades de los estudios incluídos

La totalidad de los estudios elegibles provinieron del idioma inglés y fueron realizados bajo la metodología de estudios clínicos u experimentales aleatorizados y controlados con placebo. La mayoría de ellos son recientes ya que del periodo establecido como criterio de inclusión (2011 – 2021) únicamente dos son del 2013, por lo que se incluyeron estudios publicados en los últimos 6 – 8 años.

Por otro lado, la realización de los estudios que miden la MI en humanos se caracterizaron por tener un enfoque multidisciplinario y riguroso; ya que además de evaluar la composición de la MI, se monitorean los síntomas gastrointestinales, ingesta dietética, cambios en la ingesta o en el ejercicio, exámenes bioquímicos, etc. Debido a esto, se obtuvieron resultados secundarios de los mismos que complementaron el análisis de la suplementación prebiótica en la MI, así como reducir el sesgo de los mismos. Todos los estudios presentaron un amplio protocolo para analizar la MI, el cuál consiste en el uso de técnicas validadas como 16S rRNA y PCR cuantitativa, principalmente; así como, análisis de unidades taxonómicas operativas (OTU), Índice de Shannon, análisis FISH, la concentración de AGCC fecales, entre otras.

Cabe destacar que todos los sujetos de los estudios incluidos son adultos sanos de los cuales en cinco de ellos la muestra tiene un índice de masa corporal (IMC) mayor a 30 kg/m². Así mismo, algunos padecimientos fueron incluidos en estas investigaciones como estreñimiento, síndrome de intestino irritable, hipersensibilidad rectal y ansiedad; predisposición a desarrollar síndrome metabólico y enfermedad del hígado graso no alcohólico.

En cuanto a la edad, en cinco de los 12 estudios los participantes presentaron una media de edad que se categoriza en el rango de 41 a 53 años. A su vez, la edad media de cuatro estudios se categorizan en el rango de 29 – 40 años. En menor medida, dos estudios presentaron una edad media de 22 y 24 – 25 años y solo uno informa el rango de edad como criterio de inclusión (18 – 55 años) y no la edad media de los participantes.

En las intervenciones con fibra prebiótica realizadas únicamente 5 estudios sugirieron consumir el suplemento diluidos en bebidas o agua y uno de ellos también sugirió mezclarlos con alimentos sólidos y dos limitaron el consumo de productos lácteos fermentados y alimentos que contienen altos niveles de oligosacáridos no digeribles y dos estudios administraron la fibra prebiótica por medio de una barrita.

Con respecto a los objetivos de los estudios elegibles, en su totalidad se evalúa el efecto de las fibras prebióticas sobre la MI. Además, dos de estos tomaron en cuenta el consumo de fibra habitual en la dieta; cuatro evaluaron el impacto de esta intervención en los padecimientos mencionados anteriormente y la función inmunitaria; así como uno lo evalúa con la glicemia. Seguidamente, uno evalúa el efecto sobre el apetito y la composición corporal y otro estudio mide el efecto sobre los parámetros psicológicos (estado de ánimo y cognición). Finalmente, uno estudia y valora el impacto sobre el metabolismo de, únicamente, mujeres obesas.

4.1.2 Estudios incluidos en la investigación

A continuación, se presenta en las siguientes tablas los estudios seleccionados tras la revisión sistemática categorizadas según la información que cada estudio proporciona para responder a cada objetivo. Habiendo dicho esto, la tabla 5 refleja los principales resultados del objetivo 1, la tabla 6 del objetivo 2 y la tabla 7 del objetivo 3.

Tabla 5

Fuentes de fibra prebiótica utilizadas en los estudios elegibles, de acuerdo con los criterios de inclusión y exclusión en la revisión sistemática.

#	Referencia	Objetivo	Principales resultados
1	Reimer, et al, 2020.	Examinar el efecto de las barritas con dosis bajas y moderadas de fibra, compuestas principalmente ITF ¹ de la raíz de achicoria, en la MI ² de adultos sanos con una ingesta habitual de fibra en la dieta, utilizando enfoques basados en el ARN ribosómico 16S.	Se realizaron dos ensayos dependiendo de la dosis. La fibra prebiótica empleada fue ITF de la raíz de achicoria a una dosis moderada (7 gr) y una dosis baja (3 gr)
2	Liu, et al, 2017b.	Evaluar el impacto de los FOS ³ y los GOS ⁴ en la glicemia durante la prueba de tolerancia a la glucosa oral (OGTT) y la MI ⁵ .	FOS: 16 gr/d GOS: 8 gr dos veces al día
3	Reimer, et al, 2017.	Determinar el efecto de la combinación de prebióticos y proteínas de suero de leche en el apetito, la composición corporal y la MI en adultos con sobrepeso/ obesidad.	ITF (6 gr de oligofructosa + 2 gr de inulina de raíz de achicoria)

¹ Fructanos de tipo Inulina, por sus siglas en inglés.

² Microbiota intestinal

³ Fructo – oligosacáridos

⁴ Galacto – oligosacáridos

⁵ Microbiota intestinal

4	Vulevic, et al, 2013.	Investigar el efecto de la administración de B-GOS ⁶ en la microbiota fecal y en los marcadores del SM ⁷ y la función inmunitaria	B-GOS: 5,5 g/d
5	Tandon, et al, 2019.	Evaluar específicamente las propiedades bifidogénicas de FOS ⁸ administrado a participantes humanos adultos sanos que consienten en tres niveles de dosis diferentes, a saber, 2,5 g / d, 5,0 g / dy 10 g / d.	FOS
6	Bomhof, et al, 2019.	Investigar la eficacia del prebiótico oligofructosa para mejorar las características histológicas de la EHGNA ⁹ confirmada por biopsia hepática (NAS ≥ 5).	Oligofructosa: 8 gr/12 semanas para promover adaptación GI y luego 16 gr/ 24 semanas
7	Azpiroz, et al, 2017.	Evaluar los cambios en la sensibilidad rectal relacionados con los efectos clínicos de scFOS ¹⁰ en un grupo seleccionado de pacientes con síndrome del intestino irritable (SII) e hipersensibilidad rectal.	2,5 gr de scFOS al 95%
8	Dewulf, et al, 2013.	Destacar la contribución de la microbiota intestinal a la modulación del metabolismo del huésped por los ITF ¹¹ de la dieta en mujeres obesas.	ITF (50% inulina y 50% oligofructosa): 16 gr/d
9	Chu, et al, 2019.	Evaluar la eficacia del prebiótico UG1601 para suprimir los eventos adversos relacionados con el estreñimiento en sujetos con estreñimiento leve.	Prebiótico UG1601 (61.5% inulina, 34.6% lactitol y gel de 3.9% aloe vera): 13 gr/d
10	Elison, et al, 2016.	Evaluar el efecto de 2'FL ¹² y LNnT ¹³ en la microbiota intestinal adulta y en los síntomas gastrointestinales.	Se suministró HMO en forma de 2'FL y LNnT. Se administraron a diferentes dosis (20 gr – 10 gr y 5 gr) de forma separada y en conjunta.
11	Healey, et al, 2018.	Investigar si la fibra dietética habitualmente baja (LDF) ¹⁴ v. La ingesta alta de fibra dietética (HDF) ¹⁵ influye en la respuesta de la MI ¹⁶ a un prebiótico fructano de tipo inulina.	ITF (50% inulina y 50% FOS): 16 gr/d

⁶ Bi2muno

⁷ Síndrome metabólico

⁸ Fructo – oligosacáridos

⁹ Enfermedad del hígado graso no alcohólico

¹⁰ Fructo – oligosacáridos de cadena corta

¹¹ Fructanos de tipo inulina, por sus siglas en inglés.

¹² 2' fucosil lactosa

¹³ Lacto-N- neotetraosa

¹⁴ Dieta baja en fibra, por sus siglas en inglés

¹⁵ Dieta alta en fibra, por sus siglas en inglés

¹⁶ Microbiota intestinal

12	Leyrolle, et al, 2021.	Analizar el vínculo potencial entre los cambios de la MI que ocurre durante la intervención de inulina prebiótica en pacientes obesos y su efecto en los parámetros psicológicos (estado de ánimo y cognición)	Inulina de la raíz de achicoria: 16 gr/d
----	------------------------	--	--

De acuerdo con la búsqueda, los participantes de los estudios elegibles consumieron mayoritariamente ITF (seis estudios), seguido por dos estudios que utilizaron FOS. De los cuatro estudios restantes, se evaluó el efecto de Oligofructosa, HMO, FOS y GOS y B-GOS.

Tabla 6

Estudios elegibles que, de acuerdo con los criterios de inclusión y exclusión en la revisión sistemática, describen los factores que condicionan el efecto de la fibra prebiótica sobre la microbiota intestinal.

#	Referencia	Objetivo	Principales resultados
1	Reimer, et al, 2020.	Examinar el efecto de las barras con dosis bajas y moderadas de fibra, compuestas principalmente ITF ¹⁷ de la raíz de achicoria, en la MI ¹⁸ de adultos sanos con una ingesta habitual de fibra en la dieta, utilizando enfoques basados en el ARN ribosómico 16S.	El principal efecto es el aumento de la abundancia relativa del género <i>Bifidobacterium</i> , en los adultos que consumieron una dosis moderada ITF (7 g/d). Según el análisis cuantificado por qPCR, los adultos con una baja ingesta habitual de fibra en la dieta que consumieron una dosis baja de ITF (3 g/d) también aumenta el género <i>Bifidobacterium</i> .

¹⁷ Fructanos de tipo Inulina, por sus siglas en inglés.

¹⁸ Microbiota intestinal

2	Liu, et al, 2017 b.	Evaluar el impacto de los FOS ¹⁹ y los GOS ²⁰ en la glicemia durante la prueba de tolerancia a la glucosa oral (OGTT) y la MI ²¹ .	La ingesta a corto plazo de altas dosis de prebióticos en ambos grupos disminuyó las bacterias productoras de butirato con efecto antiinflamatorio (<i>Ruminococcus</i> , <i>Phascolarctobacterium</i> , <i>Coprococcus</i> y <i>Oscillospira</i>) por ende, la concentración de ácido butírico también disminuyó. También se evidencia un aumento del filo <i>Actinobacterias</i> debido al aumento significativo en la abundancia relativa del género <i>Bifidobacterium</i> .
3	Vulevic, et al, 2013.	Investigar el efecto de la administración de B-GOS ²² en la microbiota fecal y en los marcadores del SM ²³ y la función inmunitaria	Hasta el final del periodo de estudio los B-GOS se evidencia un aumento en el número de <i>Bifidobacterias</i> fecales a expensas de grupos de bacterias menos deseables (la representación del grupo <i>Bacteroides spp.</i> y <i>C. histolyticum</i> fue menor) De igual forma, hasta las 6 y 12 semanas de intervención se presentan mejoras en los parámetros bioquímicos con respecto al inicio, así como hasta la 12 semanas se reporta la disminución de la PCR en plasma y el aumento de la IgA secretora fecal.
4	Tandon, et al, 2019.	Evaluar específicamente las propiedades bifidogénicas de FOS ²⁴ administrado a participantes humanos adultos sanos que consienten en tres niveles de dosis diferentes, a saber, 2,5 g / d, 5,0 g / dy 10 g / d.	El consumo de FOS aumentó principalmente la abundancia relativa de OTUs pertenecientes a <i>Bifidobacterium</i> , mientras que a mayor dosis administrada de FOS mayor parece promover la proliferación selectiva de OTUs pertenecientes a <i>Lactobacillus</i> . El aumento abrupto en la abundancia de <i>Bifidobacterium</i> y <i>Lactobacillus</i> no se mantiene tras una ingesta continuada. Así mismo, el aumento en la diversidad bacteriana (predominio de microbios pertenecientes a los filos <i>Bacteroidetes</i> , <i>Firmicutes</i> , <i>Proteobacterias</i> y <i>Actinobacterias</i>) se reduce tras retirar el consumo de FOS.
5	Azpiroz, et al, 2017.	Evaluar los cambios en la sensibilidad rectal relacionados con los efectos	La intervención con scFOS aumentó las <i>Bifidobacterias</i> fecales sin modificar otros grupos bacterianos.

¹⁹ Fructo – oligosacáridos

²⁰ Galacto – oligosacáridos

²¹ Microbiota intestinal

²² Bi2muno

²³ Síndrome metabólico

²⁴ Fructo – oligosacáridos

		clínicos de scFOS ²⁵ en un grupo seleccionado de pacientes con síndrome del intestino irritable (SII) e hipersensibilidad rectal.	
6	Dewulf, et al, 2013.	Destacar la contribución de la microbiota intestinal a la modulación del metabolismo del huésped por los ITF ²⁶ de la dieta en mujeres obesas.	El tratamiento con ITF, aumenta el género <i>Bifidobacterium</i> y <i>Faecalibacterium prausnitzii</i> y disminuyen los géneros <i>Bacteroides intestinalis</i> , <i>Bacteroides vulgatus</i> y <i>Propionibacterium</i> . Por último, mediante el análisis de <i>Lactobacilos</i> por qPCR se identifica el aumento del género <i>Lactobacillus spp.</i>
8	Elison, et al, 2016.	Evaluar el efecto de 2'FL ²⁷ y LNnT ²⁸ en la microbiota intestinal adulta y en los síntomas gastrointestinales.	El análisis de secuenciación del ARNr 16S mostró que la suplementación con HMO aumenta la abundancia relativa de <i>Actinobacteria</i> asociada con el aumento de <i>Bifidobacterium</i> . Este aumento dependía de la dosis, pero no estaba relacionado con la abundancia inicial de <i>bifidobacterias</i> . Además, hubo una reducción en la abundancia relativa de <i>Firmicutes</i> y <i>Proteobacteria</i> . Esta modulación se produjo rápidamente, es decir, en 1-2 semanas.
9	Healey, et al, 2018.	Investigar si la fibra dietética habitualmente baja (LDF) ²⁹ v. La ingesta alta de fibra dietética (HDF) ³⁰ influye en la respuesta de la MI ³¹ a un prebiótico fructano de tipo inulina.	Según la ingesta habitual de fibra, la intervención prebiótica ante una alta ingesta de fibra aumentaron los géneros <i>Bifidobacterium</i> y <i>Faecalibacterium</i> ; así como disminuye en <i>Coprococcus</i> , <i>Dorea</i> y <i>Ruminococcus</i> , mientras que ante una ingesta baja solo aumentó el género <i>Bifidobacterium</i> .

²⁵ Fructo – oligosacáridos de cadena corta

²⁶ Fructanos de tipo inulina, por sus siglas en inglés.

²⁷ 2' fucosil lactosa

²⁸ Lacto-N- neotetraosa

²⁹ Dieta baja en fibra, por sus siglas en inglés

³⁰ Dieta alta en fibra, por sus siglas en inglés

³¹ Microbiota intestinal

		En el grupo de LDF, la intervención prebiótica condujo a un aumento de <i>Bifidobacterium</i> . Así mismo, la MI de este grupo respondió al género <i>Lactobacillus</i> con un cambio mínimo en la abundancia relativa de 0.6 a 3.0%
10	Leyrolle, et al, 2021.	Analizar el vínculo potencial entre los cambios de la MI ³² que ocurre durante la intervención de inulina prebiótica en pacientes obesos y su efecto en los parámetros psicológicos (estado de ánimo y cognición)
		Los pacientes cuya MI respondieron positivamente a la inulina en términos de la mejoría del estado de ánimo presentan un perfil microbiano basal específico (<i>Coprococcus</i> en >90% de los pacientes) el cual permite predecir la respuesta conductual hacia la suplementación con inulina. Así mismo, mostraron un aumento de <i>Bifidobacterium</i> en comparación con los respondedores negativos.

Fuente: Elaboración propia, 2021.

Como lo muestran todos los estudios, el principal efecto del consumo de fibra prebiótica sobre microbiota intestinal es la estimulación bacteriana. Este efecto puede ser condicionado por varios factores. Entre ellos se encuentran, el tiempo de intervención, la dosis, suspensión del sustrato prebiótico, longitud de la cadena, ingesta habitual de fibra y composición de la microbiota intestinal.

Tabla 7

Estudios elegibles que, de acuerdo con los criterios de inclusión y exclusión en la revisión sistemática, relacionan los beneficios del consumo de fibra prebiótica en la microbiota intestinal.

#	Referencia	Objetivo	Principales resultados
1	Reimer, et al, 2020.	Examinar el efecto de las barras con dosis bajas y moderadas de fibra, compuestas principalmente ITF ³³ de la raíz de achicoria, en la MI ³⁴ de adultos sanos	Únicamente en el grupo que consumió la barra de dosis moderada, la flatulencia aumentó de manera transitoria lo que sugiere que pudo haber ocurrido por una adaptación de la MI al ITF A su vez, aumentó la degradación de valina, leucina e isoleucina y en el metabolismo de los ácidos grasos.

³² Microbiota intestinal

³³ Fructanos de tipo Inulina, por sus siglas en inglés.

³⁴ Microbiota intestinal

		con una ingesta habitual de fibra en la dieta, utilizando enfoques basados en el ARN ribosómico 16S.	Los AGCC ³⁵ fecales (acetato, propionato, butirato, isobutirato e isovalerato) se vieron afectados por el tiempo, pero no por el tratamiento.
2	Liu, et al, 2017b.	Evaluar el impacto de los FOS ³⁶ y los GOS ³⁷ en la glicemia durante la prueba de tolerancia a la glucosa oral (OGTT) y la MI ³⁸ .	La ingesta a corto plazo de altas dosis de prebióticos tuvo un efecto adverso sobre el metabolismo de la glucosa; ya que esta aumentó significativamente con ambas fibras prebióticas. Además, la intervención provocó una reducción significativa la concentración fecal de ácido butírico. Por último, se redujeron los patógenos oportunistas, <i>Enterobacter</i> y <i>Salmonella</i> .
3	Reimer, et al, 2017.	Determinar el efecto de la combinación de prebióticos y proteínas de suero de leche en el apetito, la composición corporal y la MI en adultos con sobrepeso/ obesidad.	Desde el inicio hasta el final de la intervención se identificaron beneficios que se mantuvieron en el tiempo en los grupos de intervención con ITF. Entre ellos se encuentran una mejoría en el apetito, el hambre, el deseo de comer y el consumo previsto de alimentos ya que estas mediciones fueron menores en comparación con el grupo control. Además, solo los grupos que consumieron ITF tuvieron una reducción significativa en la ingesta energética diaria total, la medida global del estado de salud (SF-6D) aumentó significativamente y la puntuación compuesta de salud mental (MCS) mejoró durante el periodo mencionado. Por otro lado, en el grupo ITF se evidencia aumento en el metabolismo, ácidos grasos, aminoácidos y biosíntesis de folato y lisina.
4	Vulevic, et al, 2013.	Investigar el efecto de la administración de B-GOS ³⁹ en la microbiota fecal y en los marcadores del SM ⁴⁰ y la función inmunitaria	Tras la intervención con B-GOS, mejoran los marcadores bioquímicos tras la disminución de la calprotectina fecal, la insulina, el colesterol total CT, los TG y la relación CT: colesterol HDL; disminución de la PCR en plasma y el aumento de la IgA secretora fecal.

³⁵ Ácidos Grasos de Cadena Corta

³⁶ Fructo – oligosacáridos

³⁷ Galacto – oligosacáridos

³⁸ Microbiota intestinal

³⁹ Bi2muno

⁴⁰ Síndrome metabólico

5	Tandon, et al, 2019.	<p>Evaluar específicamente las propiedades bifidogénicas de FOS⁴¹ administrado a participantes humanos adultos sanos que consienten en tres niveles de dosis diferentes, a saber, 2,5 g / d, 5,0 g / d y 10 g / d.</p>	<p>La intervención con FOS en dosis específicas, conduce al elevar los niveles de calcio sérico. Además, la ingesta de FOS produce una reducción de la glucosa en plasma y el el aumento de ciertos microbios productores de butirato como <i>Faecalibacterium</i>, <i>Ruminococcus</i> y <i>Oscillospira</i>.</p>
6	Bomhof, et al, 2019.	<p>Investigar la eficacia del prebiótico oligofruktosa para mejorar las características histológicas de la EHGNA⁴² confirmada por biopsia hepática (NAS \geq 5). Resultados secundarios: cambios en la composición corporal, la tolerancia a la glucosa, los lípidos séricos, los marcadores inflamatorios y la MI⁴³</p>	<p>La oligofruktosa mejoró la esteatosis hepática en comparación con el placebo y mejoró la puntuación NAS general. Esta mejoría de la no se correlaciona con el peso. Además, hubo mejoría en la reducción de los marcadores inflamatorios con la intervención en un 42% y el 15% en la IL-6⁴⁴ y el TNF-α⁴⁵ respectivamente este cambio no fue significativo estadísticamente debido a nuestro bajo tamaño de la muestra.</p>
7	Azpiroz, et al, 2017.	<p>Evaluar los cambios en la sensibilidad rectal relacionados con los efectos clínicos de scFOS⁴⁶ en un grupo seleccionado de pacientes con síndrome del intestino irritable (SII) e hipersensibilidad rectal.</p>	<p>El efecto del scFOS sobre la sensibilidad rectal fue más pronunciado en los pacientes que padecen SII con estreñimiento predominante. La intervención con scFOS redujo significativamente las puntuaciones de ansiedad, lo cual puede estar relacionado con la modulación de la MI. Por último, también mejoró El umbral de malestar rectal y el SII y las puntuaciones de calidad de vida mejoraron.</p>

⁴¹ Fructo – oligosacárido

⁴² Enfermedad del hígado graso no alcohólico

⁴³ Microbiota intestinal

⁴⁴ Interleucina – 6

⁴⁵ Factor de necrosis tumoral

⁴⁶ Fructo – oligosacáridos de cadena corta

8	Dewulf, et al, 2013.	Destacar la contribución de la MI ⁴⁷ a la modulación del metabolismo del huésped por los ITF ⁴⁸ de la dieta en mujeres obesas.	La endotoxemia metabólica se redujo en ambos grupos, pero en mayor medida en el grupo prebiótico, incluso si el efecto del tratamiento no alcanzó significación. Por otro lado, la intervención con ITF provocó una ligera disminución de en la glucemia post-OGTT. Además, se reporta ligera disminución de la masa grasa.
9	Chu, et al, 2019.	Evaluar la eficacia del prebiótico UG1601 para suprimir los eventos adversos relacionados con el estreñimiento en sujetos con estreñimiento leve.	A pesar de que no hubo diferencias significativas en los síntomas GI ⁴⁹ , el grupo prebiótico mostró una mayor mejoría. En el grupo de intervención con el prebiótico UG160, disminuyeron significativamente las concentraciones séricas de CD14 y principalmente de LPS ⁵⁰ , el cual se relaciona con una mejoría de la endotoxemia. Por último, también aumentó la abundancia relativa de <i>Roseburia hominis</i> , un importante productor de butirato.
10	Elison, et al, 2016.	Evaluar el efecto de 2'FL ⁵¹ y LNnT ⁵² en la MI ⁵³ adulta y en los síntomas gastrointestinales.	La suplementación de 2'FL y LNnT en dosis diarias de hasta 20 g es segura y bien tolerada por el TGI. Curiosamente, la mezcla de 2'FL y LNnT se toleró mejor que el HMO individual cuando se administró en dosis altas. A pesar de los cambios en la composición microbiana, no se observaron diferencias significativas en el acetato, butirato o propionato de AGCC después de 2 semanas de intervención.
11	Healey, et al, 2018.	Investigar si la fibra dietética habitualmente baja (LDF) ⁵⁴ v. La ingesta alta de fibra dietética (HDF) ⁵⁵ influye en la respuesta de la MI ⁵⁶ a un prebiótico fructano de tipo inulina.	El grupo HDF suplementado con ITF mostró más resultados significativos en comparación con el grupo LFD. Habiendo dicho esto, presentaron una mayor frecuencia en la presencia de síntomas GI moderados, principalmente flatulencia moderada. Además, el apetito no cambió pero en este grupo si se redujo significativamente la satisfacción antes del almuerzo y el hambre después de la

⁴⁷ Microbiota intestinal

⁴⁸ Fructanos de tipo inulina, por sus siglas en inglés.

⁴⁹ Gastrointestinales

⁵⁰ Lipolisacáridos

⁵¹ 2' fucosil lactosa

⁵² Lacto-N- neotetraosa

⁵³ Microbiota intestinal

⁵⁴ Dieta baja en fibra, por sus siglas en inglés

⁵⁵ Dieta alta en fibra, por sus siglas en inglés

⁵⁶ Microbiota intestinal

		cena; y aumentó significativamente la plenitud y la satisfacción después del almuerzo.
12	Leyrolle, et al, 2021.	<p>Analizar el vínculo potencial entre los cambios de la MI⁵⁷ que ocurre durante la intervención de inulina prebiótica en pacientes obesos y su efecto en los parámetros psicológicos (estado de ánimo y cognición)</p> <p>Los sujetos que respondieron positivamente a la inulina presentaron una disminución de la resistencia a la insulina en comparación con los respondedores negativos. Por otro lado, también mostraron un aumento significativo en IL-8⁵⁸. En comparación con el placebo, estos pacientes presentaron una disminución significativa en la emoción negativa. A su vez, se redujo metabolismo de los ácidos grasos insaturados y de aminoácidos (isoleucina, treonina , histidina)</p>

Fuente: Elaboración propia, 2021.

Todos los estudios incluidos presentaron beneficios tras la intervención con fibra prebiótica asociados con la microbiota. Entre ellos se encuentran beneficios metabólicos – nutricionales, tróficos y de protección como lo detalla la teoría; sin embargo los estudios también presentaron beneficios en cuanto a salud mental. Todos ellos contribuyen a la salud del huésped, los cuales se discutirán en el siguiente capítulo.

⁵⁷ Microbiota intestinal

⁵⁸ Interleucina – 8

CAPÍTULO V. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

4.1 Fuentes de fibra prebiótica

Tras la presente investigación se utilizaron las fibras prebióticas que cumplen con los criterios que las clasifican como tal: los fructanos, galactanos y los HMO. Si bien existen fuentes alimentarias de estos tipos de fibra, cabe recalcar que la fibras prebióticas representan sólo un subconjunto de la fibra dietética total; por lo que las intervenciones se realizaron con suplementos de este tipo de fibra de forma aislada.

La fibra prebiotica más utilizada son los ITF. En una revisión sistemática elaborada por Greg Kelly en el 2008, destaca que los ITF que están disponibles de forma aislada provienen principalmente de la raíz de achicoria como fuente alimentaria, además se pueden sintetizar a partir de sacarosa o bien algunos pueden contener mezclas de oligosacáridos de tipo inulina.

En la revisión sistemática realizada, de los seis estudios que utilizan esta fibra prebiótica, dos estudios emplearon ITF producida a partir de la raíz de achicoria, tres constituyen a mezclas como oligofructosa con inulina de la raíz de achicoria, oligofructosa e inulina y FOS con inulina. Estos dos últimos se caracterizaron por tener una proporción de 50:50. Por último, un estudio utilizó una mezcla prebiótica denominada UG1601 compuesta por un 61.5% de inulina, 34.6% de lactitol y 3.9% de gel de aloe vera.

De acuerdo con la teoría, los FOS son otro tipo de fibra prebiótica proveniente de los fructanos, mientras que los GOS se clasifica dentro de los galactanos. Ambas fibras prebióticas son sintetizadas químicamente. En el caso de los FOS, estos son producidos a través de enzimas microbianas a partir de sacarosa (Bali, et al, 2015). Los suplementos de FOS utilizados en los estudios son compuestos a partir de sacarosa, únicamente difiere en que uno de ellos estaba compuesto por 95% de scFOS y un 5% de azúcares simples (sacarosa, fructosa y glucosa) y además es de cadena corta.

De acuerdo con Wilson y Whelan, 2017, p 64-65. “Las cadenas más largas son la inulina (grado de polimerización, 2 a 60) y las cadenas más cortas son oligofructosa / fructooligosacáridos (FOS) (grado de polimerización, 2 a 8)”. Con relación a esto, Davani-Davari, et al, (2019) mencionan que la longitud de la cadena es importante ya que determina la cantidad y qué especies son capaces de fermentarla, así como en que sitio del colon se metabolizan e influir sobre los efectos en cuanto a su tolerancia gastrointestinal.

En cuanto a los GOS, los estudios utilizaron GOS al 95% y una mezcla de GOS con B-GOS. Para producirlo se requiere del procesamiento enzimático para descomponer la lactosa por medio de las β -galactosidasas y obtener mezclas de enlaces β con un bajo grado de polimerización, las cuales pueden purificarse extrayendo monosacáridos y disacáridos productos del proceso enzimático (Grimaldi, et al, 2016).

Por último, un estudio evaluó los HMO por medio de 2' fucosil lactosa (2'FL) y lacto-N-neotetraosa (LNnT) con un alto grado de pureza (99%). Según Brunser, 2019, este suplemento es producido industrialmente para obtener oligosacáridos semejantes a los que sintetiza la glándula mamaria los cuales son producidos fermentando sacarosa y lactosa.

4.2 Factores que condicionan el efecto de la fibra prebiótica sobre la microbiota intestinal

De acuerdo con la información de los estudios elegibles en la revisión sistemática, todos los estudios evidencian una mayor estimulación de las *Bifidobacterias* que de *Lactobacillus*; ya que únicamente tres estudios reportaron su estimulación. A su vez, en uno de estos estudios Tandon, et al (2019) detalla que la estimulación del género *Lactobacillus* puede estar condicionada por la dosis o la longitud de la cadena del tipo de fibra prebiótica suministrada.

Un estudio in vitro realizado para conocer la capacidad de carbohidratos específicos en el crecimiento de *Lactobacilos* y *Bifidobacterias* determina que las especies bacterianas del género *Lactobacilos* no son capaces de utilizar eficientemente la inulina, y varía la forma en que utiliza los FOS, y los FOS mezclado con inulina como sustrato (Watson, et al, 2012). De igual forma, otro estudio in vitro identifica que bajas dosis de un sustrato prebiótico (2 gr de lactulosa) puede estimular la producción de AGCC, pero no estimula los géneros con potencial prebiótico, así como sus funciones (Bothe, et al, 2017).

Por otro lado, como se identifica en el estudio elaborado por Liu, et al (2017b) una dosis alta de fibra prebiótica (16 gr) a un corto plazo también puede ser contraproducente y reducir la concentración de AGCC, así como afectar la diversidad microbiana y los géneros bacterianos que contribuyen a la salud del huésped.

Otros estudios incluidos, que también utilizaron una dosis alta, no muestran este resultado contraproducente por lo que este efecto debe considerarse con relación al metabolismo de la glucosa en adultos sanos lo cual también evidencia que se requiere de más estudios científicos para ajustar la dosis de fibra prebiótica y el tiempo de intervención de acuerdo con la clínica del paciente para no obtener un efecto contraproducente en la MI.

La longitud de la cadena es otro de los factores que condicionan el efecto sobre la estimulación bacteriana ya que, en el estudio elaborado por Azpiroz, et al, (2017) en el que se utilizó scFOS se obtuvo que aumentó únicamente las *Bifidobacterias* fecales sin modificar otros grupos bacterianos. De acuerdo con Abreu – Abreu, et al, (2021), las fibras de cadena corta como FOS tienen una estimulación selectiva por las *Bifidobacterias* mientras que otras fibras de cadena larga no son específicas y estimula la microbiota a nivel general.

Esto concuerda con el estudio realizado por Tandon, et al (2019) que se incluyó en la revisión sistemática; ya que utilizaron FOS y efectivamente se estimula el género *Bifidobacterium* pero se requiere de una mayor dosis para estimular el género *Lactobacillus*.

Según Holscher (2017) la experimentación in vitro ha permitido identificar un mecanismo denominado alimentación cruzada el cuál consiste en que los subproductos de la fermentación como el lactato y el acetato producidos por las *Bifidobacterias* como fuente de energía, son utilizados por otras bacterias de los géneros *Eubacterium*, *Roseburia* y *Faecalibacterium*, que producen butirato y pueden estimular una mayor abundancia de bacterias. Esto se evidencia en cuatro estudios; ya que además de estimular el género *Bifidobacterium* dos estudios estimularon el género *Roseburia* y dos el género *Faecalibacterium*.

Cabe recalcar que si bien la alimentación cruzada favorece la estimulación de otros géneros bacterianos que benefician a la salud del huésped, este proceso también cuestiona la selectividad definida para considerar a una fibra como prebiótica (Davani-Davari, et al, 2019).

Por otro lado, el estudio realizado por Tandon, et al. (2019) es el único en detallar que la retirada de la suplementación prebiótica provocó una disminución en la abundancia y diversidad bacteriana. Los autores justifican que este fenómeno puede ser causado por las habilidades de resistencia y resiliencia caracterizadas en un estado de simbiosis con el huésped, por lo que se requieren más estudios en este contexto. A su vez, concuerda con la teoría de que la microbiota se ajusta rápidamente a los cambios en la dieta, en este caso la MI responde al cambio en el que se retira el sustrato de la fibra prebiótica y provoca que esta se adapte a su composición estable inicial (enterotipos).

Por otro lado, la ingesta habitual de fibra influye sobre la respuesta de la microbiota intestinal ante la intervención con fibra prebiótica, dado que en el estudio realizado por Healey, et

al. (2018) se muestra una mayor estimulación de géneros bacterianos (*Bifidobacterium* y *Faecalibacterium*) en los sujetos con una alta ingesta habitual de fibra; mientras que los sujetos que participaron en este estudio y en el estudio realizado por Reimer, et al (2020) que tienen una baja ingesta habitual de fibra se evidencia únicamente la estimulación del género *Bifidobacterium*.

Un estudio realizado en ratas adultas muestra un efecto protector de una ingesta a largo plazo de fibra prebiótica ante una alimentación rica en grasas y sacarosa asociado a mejoras en los parámetros bioquímicos y composición corporal, sin embargo, no lo correlacionan con la abundancia de bacterias (Maurer, 2010). Los autores del estudio indican que el grupo de HDF puede tener un patrón microbiano metabólicamente más capaz de utilizar altas cantidades de sustratos fermentables y, por lo tanto, estimular una mayor abundancia de bacterias (Healey, et al, 2018).

Así mismo, la composición de la microbiota intestinal de los sujetos influye en cómo ciertos microbios basales específicos responden a la fibra prebiótica y permiten identificar su funcionabilidad y los beneficios que le confiere al huésped, como se obtuvo en el estudio de Leyrolle, et al. (2021) en el cual la bacteria *Coprococcus* permite identificar la respuesta conductual en términos del estado de ánimo en sujetos con obesidad.

Según Haddad, et al, 2020, la comunidad microbiana intestinal de una persona influye en su capacidad de respuesta durante un tratamiento o intervención ya sea con prebióticos o con probióticos. Por ejemplo, Valles-Colomer et al (2019) estudiaron los mutagenomas fecales para relacionar la capacidad neuroactiva de la microbiota con los síntomas depresivos y se identifica una asociación positiva entre los indicadores de calidad de vida y los géneros *Faecalibacterium* y *Coprococcus*., así como una asociación negativa entre la abundancia

de *Coprococcus spp.* y *Dialister* con el padecimiento de depresión después de controlar el uso de antidepresivos.

Por último, el tiempo de intervención es un factor que no solo condiciona la estimulación bacteriana sino también los beneficios que se obtienen tras esta estimulación; ya que en el estudio realizado por Vulevic, et al. (2013) se evidencia que hasta el final del periodo de intervención se logra la estimulación de *Bifidobacterias* a expensas de grupos bacterianos menos deseables y de igual forma hasta el final del periodo se presentan las mejorías en cuanto a los parámetros bioquímicos e inflamatorios.

Esto se debe a que la MI requiere de un periodo de adaptación para influir fisiológicamente en el huésped (Armas – Pamos, et al, 2019). Además, los sujetos de este estudio presentaban factores de riesgo al síndrome metabólico lo cual representa un nivel de disbiosis y, de acuerdo con los autores, su MI requiere de un mayor tiempo para ser modulada por la fibra prebiótica (Vulevic, et al, 2013).

4.3 Beneficios del consumo de fibra prebiótica en la microbiota intestinal.

Tras la revisión sistemática realizada, se identifican diversos beneficios para la salud del huésped debido a la suplementación con fibra prebiótica y la estimulación bacteriana. De acuerdo con esto, todos los estudios reportaron beneficios y algunos controversias sobre resultados obtenidos que no concuerdan con la teoría, los cuales se detallarán a continuación.

En cuanto a los beneficios metabólicos – nutricionales se destacan mejoras en los parámetros bioquímicos, composición corporal, así como reducción de endotoxemia, inflamación y el metabolismo y biosíntesis de ciertos nutrientes.

Tandon, et al (2019) y Dewulf, et al, (2013) en sus estudios obtuvieron la reducción de la glucosa plasmática y Vulevic, et al, (2013) la reducción de la insulina plasmática. En una revisión sistemática de 33 ensayos controlados y aleatorizados se identifica, a nivel general, una reducción significativa de la glucosa en sangre y la insulina en ayunas, así como otros indicadores glicémicos (HbA1c, HOMA-IR) tras la intervención con ITF cuya mejoría aumenta en los estudios que incluían sujetos con prediabetes o diabetes tipo 2 (Wang, et al, 2019).

En el estudio realizado por Leyrolle, et al. (2021) en personas obesas, se obtuvo una mejoría resistencia a la insulina. Con relación a esto, en un estudio experimental en ratones se identifica que la intervención con inulina normalizó la función pancreática y aumentó la sensibilidad a la insulina (Zou, et al, 2021).

El aumento plasmático de la glucosa reportado en uno de los estudios refleja por primera vez esta alteración ante la intervención con FOS y GOS. Debido a esto, los autores de dicho estudio, Liu, et al. (2017 b) identifican que la alta dosis justifica una sobreproducción de ácido láctico por las *Bifidobacterias* que afectaron la producción de ácido butírico, un importante ácido graso implicado en la homeostasis de la glucosa; además los FOS utilizados fueron elaborados a partir de sacarosa por lo que la dosis máxima suministrada en la intervención pudo contribuir en la alteración de los niveles de glucosa.

Vulevic, et al. (2013) obtuvieron como resultado la disminución de colesterol, triglicéridos y relación CT: HDL. En una revisión sistemática se destaca que la reducción del colesterol y los triglicéridos se identificaron en 2 de 5 estudios con sujetos sanos; sin embargo, hay una reducción mayor cuando los sujetos padecen diabetes tipo 2 o hiperlipidemia en 6 de 8 estudios tras la intervención con inulina o FOS; confiriendo este beneficio una menor lipogénesis hepática de novo tras la intervención prebiótica (Parnell, et al, 2011).

Asociado a la mejoría de la relación CT: HDL, en un metaanálisis realizado por Liu, et al. (2017a) para medir el efecto de los ITF tomando en cuenta ensayos controlados y aleatorizados en personas con problemas metabólicos, se identifica que de 17 ensayos, 3 informan una reducción significativa del colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (LDL-c) tras la suplementación con inulina; de igual forma de 19 estudios 2 identificaron un aumento significativo del colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (cHDL) y 3 estudios destacaron una tendencia a la mejora en el subgrupo de personas con diabetes mellitus 2.

En cuanto a la mejoría de la EHGNA independientemente del peso y la mejoría en la puntuación NAS los estudios en humanos que evalúen esta variables histológica son limitados. De acuerdo con Lambert et al, 2015, pág. 3: “NAFLD Activity Score (NAS) es una herramienta basada en histología que se utiliza para clasificar la esteatosis, la inflamación lobulillar y la hinchazón en pacientes con NAFLD” [Nonalcoholic fatty liver disease]

En un estudio “La administración de un simbiótico en pacientes con NAFLD durante dos o tres meses, mejoraron los niveles de enzimas hepáticas, TNF- α y marcadores de estrés oxidativo” (Loguercio, et al, 2005; como se citó en Tannaz, et al, 2013, p. 133). Tripathi, et al, 2018, describe que existe una interacción entre la microbiota intestinal y el hígado, asociado a la permeabilidad intestinal por lo que la mejoría de esta enfermedad se determina por la reducción de inflamación del hígado consecuente de la reducción en la inflamación intestinal.

En el estudio elaborado por Dewulf, et al, (2013) se reporta una ligera reducción de la masa grasa. La estimulación de los AGCC puede justificar este resultado mediante una menor lipogénesis de novo. Goffredo, et al. (2016) en su estudio indica que a mayor concentración plasmática de AGCC menor es la lipogénesis de novo, mecanismo implicado en la reducción de las concentraciones séricas de triglicéridos y colesterol. Si bien esta no es una mejoría reportada

en el estudio, los autores indican que los cambios en la composición corporal se asocia con cambios en la MI, tras la reducción del género *Bacteroides vulgatus*. Esto concuerda con un estudio controlado y aleatorizado realizado en niños con sobre peso y obesidad, en el cual la suplementación con oligofruktosa, además de reducir la grasa corporal en el grupo de intervención prebiótica, también redujo los niveles de IL-6 y triglicéridos y a su vez se redujo este género bacteriano (Nicolucci, et al, 2017).

Por otro lado, el estudio realizado por Reimer, et al, (2017) indica que los grupos que consumieron ITF tuvieron una reducción significativa en la ingesta energética. De acuerdo con la revisión elaborada por Howarth, et al (2001) indica que tras un consumo de 14 g/día de fibra dietética adicionales por más de dos días, la supresión de la ingesta calórica en personas con sobrepeso y obesidad es mayor a largo plazo en comparación con los sujetos delgados.

Asociado a las beneficios de inmunidad y protección; Chu, et al. (2019) mostraron una mejoría de la endotoxemia dado que se redujeron los niveles de los lipolisacáridos (LPS) y también destacan la reducción de CD14. Con relación a estos resultados, también se presenta una mejoría en los parámetros inflamatorios. Vulevic, et al, 2013 destacan una reducción de la PCR, la calprotectina fecal y un aumento en la Ig A secretora fecal. Por último, en el estudio realizado por Bomhof, et al, (2019) se identifica la reducción de la IL-6 y el TNF- α .

La microbiota y la mucosa intestinal contribuyen a la respuesta inmune y a la inflamación sistémica donde los LPS, proveniente de las paredes celulares de la bacterias gam negativas, tienen la capacidad de atravesar la barrera del intestino e influir sobre la estimulación de TNF- α y otras citocinas proinflamatorias (Parnel, et al, 2012). Con relación a esto, se menciona que la grasa visceral secreta proteínas implicadas en la inflamación como la IL-6, el TNF- α y la proteína C reactiva; y junto con la disbiosis, mayor permeabilidad intestinal y la endotoxemia favorecen el

estado inflamatorio implicado en el desarrollo de la obesidad y de enfermedades metabólicas crónicas (Icasa – Chávez, 2013).

La muestra de los estudios que presentaron mejoría en los parámetros inflamatorios presentaban factores de riesgo al síndrome metabólico (Vulevic, et al, 2013), obesidad (Dewulf, et al, 2013; Bomhof, et al, 2019; Vulevic, et al, 2013) y EHGNA (Bomhof, et al, 2019), lo cual concuerda con la evidencia científica. Sin embargo, no se reportó una reducción de la grasa visceral, por lo que el beneficio en la reducción de la inflamación no se correlaciona con la composición corporal en intervenciones con fibra prebiótica.

Este beneficio se evidencia en el estudio realizado por Reimer et al, (2017) incluido en los resultados; ya que tras evaluar el efecto de la fibra prebiótica y la proteína de suero de la leche en sujetos con sobre peso u obesidad, se identificó que únicamente en el grupo que consumió el suplemento de proteína se redujo la grasa corporal; mientras que la reducción en la ingesta energética presentada en el grupo que consumió ITF se asocia con el aumento en el metabolismo de nutrientes a nivel de la MI pero no con la reducción de grasa corporal.

Por otro lado, en el estudio realizado por Chu, et al. (2019) los sujetos presentaban estreñimiento leve, un IMC adecuado y reportaron una reducción de la CD14. Esto se podría asociar a una mejora del epitelio intestinal ya que la CD14 es una proteína que “participan en el reconocimiento del LPS, ha sido postulada como marcadores de endotoxemia y daño intestinal en algunas patologías” (Ferreira-Maniero, 2017, pág, 20).

Un estudio realizado en ratones para conocer el efecto de la bacteria *Akkermansia muciniphila* en la patogenia de la arterosclerosis concluye que esta bacteria “atenúa las lesiones ateroscleróticas al mejorar la inflamación inducida por endotoxemia metabólica mediante la

restauración de la barrera intestinal” (Li, et al, 2016, p. 2) Por lo que a mejoría de la permeabilidad intestinal, mejora la inflamación asociada a la endotoxemia metabólica.

Asociado a la barrera intestinal, según Genova Diagnostics, (2019) la Ig A secretora fecal y la calprotectina fecal son biomarcadores de inflamación gastrointestinal asociado a la resiliencia, inmunidad de la mucosa y la función de barrera (riesgo de permeabilidad intestinal). Considerando esto, su aumento se asocia a una mejoría de homeostasis de la barrera y la respuesta inmune.

Además, en el estudio de Vulevic, et al (2013) donde obtuvieron estos resultados también se identificó un aumento de *Bifidobacterias* fecales a expensas de grupos de bacterias menos deseables y aunque este estudio no lo asocie, el aumento de Ig A puede relacionarse a una mejora en la composición intestinal; ya que en un estudio doble ciego, controlado con placebo y aleatorizado, en 187 lactantes alimentados exclusivamente con fórmula enriquecida con GOS/FOS Scholtens, et al. (2008) concluyen que a mayor concentración de Ig A aumentó el número de *Bifidobacterias* y además se reduce la especie *Clostridium spp.*

El estudio de Leyrolle, et al. (2021) muestra un aumento de la IL – 8. Esta, junto con la IL-6, IL-1 β y TNF- α , es una citoquinas proinflamatoria estimulada por LPS capaz de dañar las vellocidades, comprometer la función de la barrera intestinal y generar inflamación intestinal (Kim, et al, 2016). En un estudio se expresa una reducción significativa de IL-8, por scFOS pero no por inulina durante la exposición a *E. coli* enterohemorrágica (EHEC), modulando la respuesta inflamatoria de las células epiteliales intestinales ante la inflección bacteriana (Wu, et al, 2017). Otro estudio refleja que la IL-8 aumentó tras un aumento de la dimensión positiva del estado de ánimo en condición de restricción del sueño (Wolkow, et al, 2016).

Por lo tanto, el aumento de IL – 8 tras la intervención prebiótica podría depender de diversas variables como el tipo de prebiótico utilizado, la microbiota intestinal de los sujetos

obesos, el estado de ánimo o la restricción del sueño; por lo que se requiere de más evidencia científica para interpretar este resultado.

Acerca de los estudios que evaluaron los AGCC, el estudio realizado por Alison, et al. (2016) detallaron que no hubo diferencias significativas tras la intervención prebiótica en comparación con la concentración inicial. A su vez, Liu, et al. (2017b) identifica una reducción de la concentración fecal del ácido butírico; mientras que Reimer, et al. (2020) indica que los ácidos grasos se vieron afectados por el tiempo del tratamiento, pero no por la intervención.

Cabe destacar que el 95% de los AGCC producidos tras la fermentación, son reabsorbidos por los colonocitos a la circulación sistémica por lo que en los estudios con humanos la medición de estos en la materia fecal es una limitación en los estudios (Healey, et al, 2018; Reimer, et al, 2020). En una revisión sistemática que evalúa el efecto de las intervenciones de fibra dietética en la composición de la MI en adultos sanos, la concentración total de AGCC no fue significativa; sin embargo, justifican que la medición por peso seco de las heces no refleja esta concentración, pero sí es significativa cuando se expresan por peso húmedo de las heces (So, et al, 2021).

Además, los estudios realizados por Tandon, et al. (2019) y Chu, et al (2019) identificaron bacterias productoras de butirato tras la intervención prebiótica. Una revisión detalla que las especies bacterias y los géneros *Faecalibacterium prausnitzii*, *Coprococcus*, *Phascolarctobacterium*, *Ruminococcus*, *Roseburia* además de ser productoras de butirato, algunas especies de ellas también producen propionato (Louis, et al, 2016). Por el contrario, no brindan información acerca de la bacteria *Oscillospira*. Según (Chen, et al, 2020., Gophna, et al, 2017) la *Oscillospira* es un género bacteriano poco estudiado perteneciente del grupo de Clostridial IV que, en el microbiota intestinal humana, además de ser un productor de butirato se ha asociado con la delgadez y estreñimiento.

Relacionado con las bacterias productoras de butirato mencionadas anteriormente, Hiipala, et al (2018) tras su revisión concluye que el efecto de alimentación cruzada entre estas bifidobacterias también potencia la producción de butirato en el colon.

El aumento en el metabolismo de ácidos grasos y aminoácidos (valina, leucina, isoleucina, treonina, histidina) predomina en 2 estudios, mientras que un estudio reporta una disminución. Este resultado está asociado con la síntesis de AGCC; ya que se requiere de estos nutrientes para producir AGCC por medio de su fermentación y su metabolismo en la microbiota intestinal aumenta (Koh, et al, 2016). De acuerdo con las vitaminas y minerales, Reimer, et al. (2017) reporta la biosíntesis de folato y Tandon, et al. (2019) un aumento de los niveles de calcio sérico. Esto se debe a la estimulación de las *Bifidobacterias*; ya que son capaces de producir estas sustancias (D'Aimmo, et al, 2014).

Así mismo, la síntesis de AGCC genera condiciones favorables para la reducción de bacterias probióticas en la MI el cuál es un resultado presentado en los estudios. En un artículo de revisión, Cigarran - Guldris, et al (2017) indican que tras la mejoría de una MI disbiótica se reducen las bacterias patógenas, por lo que esta mejoría se debe a la suplementación prebiótica en los estudios.

Por otro lado, los estudios evaluaron la tolerancia gastrointestinal de la suplementación, por lo que se identifica que al inicio de la intervención se genera una adaptación del TGI ocasionando flatulencia, sin embargo, presenta una buena tolerancia. Así mismo, los síntomas gastrointestinales mejoraron en los sujetos que presentaron estreñimiento.

En un estudio realizado por Vandeputte, et al. (2017) asocian “la disminución en la abundancia de *Bilophila* después del consumo de inulina con heces más blandas y un cambio favorable en las medidas de calidad de vida específicas del estreñimiento” (p. 1968).

La saciedad y la satisfacción y plenitud después de comer fueron beneficios reportados por los autores Reimer, et al. (2017) y Healey, et al. (2018), respectivamente, tras la suplementación con prebióticos. En una revisión sistemática de estudios aleatorizados y controlados, uno de los principales resultados es que la administración de suplementos prebióticos aumenta la sensación de saciedad autoinformada de forma subjetiva por adultos sanos (Kellow, 2014).

En el estudio de Healey, et al (2018) la satisfacción y plenitud, fueron criterios para medir el apetito, el cual mejora únicamente en sujetos con una dieta alta en fibra. Según Huamán (2020) describe la satisfacción y plenitud como sensaciones asociadas al bienestar digestivo y al estado de ánimo. Por lo tanto, su mejoría podría ser un indicador de salud gastrointestinal en sujetos con una dieta alta en fibra en comparación con los de una dieta baja en fibra.

Sin embargo, un artículo de revisión identifica que si bien los AGCC estimulan péptidos intestinales asociados al control fisiológico de la saciedad [colecistoquinina (CCK), péptido de tirosina (PYY) y péptido similar al glucagón (GLP-1)] se requiere de un periodo de adaptación de la microbiota intestinal para influir fisiológicamente en estos procesos (Armas – Ramos, et al, 2019).

Por otro lado, se identificaron funciones y beneficios que no concuerda con la teoría, sin embargo, se relacionan con el eje – intestino-cerebro y entre ellas se encuentran una mejoría en las puntuaciones de salud mental (Reimer, et al, 2017), ansiedad (Azpiroz, et al, 2017), estado de ánimo y reducción de la emoción negativa (Leyrolle, et al, 2021).

Con el objetivo de explorar los efectos de B-GOS y FOS sobre la secreción del cortisol y el procesamiento emocional en voluntarios sanos, un estudio concluye una disminución en la respuesta al estrés neuroendocrino y el aumento en el procesamiento de la vigilancia atencional positiva versus negativa en sujetos suplementados con B-GOS, pero no con FOS (Schmidt, 2015).

A su vez, una revisión sistemática que evalúa la conexión entre la microbiota intestinal y ciertos trastornos mentales destaca que tanto los prebióticos como probióticos mejoran la salud mental y la función psicológica en la depresión, la ansiedad, el Alzheimer y las enfermedades del espectro autista; sin embargo se requiere de más estudios clínicos para considerar su eficacia terapéutica (Ansari, et al, 2020).

CAPÍTULO VI. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1 Conclusiones

Los estudios incluidos en la revisión sistemática realizada, permitieron identificar el uso de fuentes de fibra prebiótica aisladas producidas sintéticamente y por fuente alimentaria. Entre ellas se utilizaron, mayoritariamente, fructanos mediante el uso de los ITF y FOS que se consumieron por medio de mezclas con oligofructosa e inulina de la raíz de achicoria. En menor medida los estudios utilizaron galactanos y HMO.

Los principales factores que condicionan el efecto de la fibra prebiótica son la dosis de fibra prebiótica y la longitud de la cadena del tipo de fibra prebiótica suministrada. Así mismo, el consumo habitual de fibra y la composición de la microbiota de los sujetos condicionan este efecto debido a los patrones microbianos asociados a la alimentación, estilo de vida y el padecimiento de enfermedades que influye en la capacidad y las especies bacterianas que pueden consumir los sustratos que la fibra prebiótica le proporciona. De igual forma, la supresión del sustrato prebiótico y el tiempo de intervención también condicionan el efecto de la fibra prebiótica sobre la MI.

Los estudios de la revisión sistemática determinan beneficios que favorecen la salud del huésped, muchos de ellos asociados con la mejora en la función barrera, cambios en la microbiota intestinal y la estimulación de bacterias productoras de AGCC. Es necesario considerar que, tras comparar los resultados de la revisión sistemática, estos beneficios se potencian cuando los sujetos padecen de alguna enfermedad que representa un nivel de disbiosis.

La investigación realizada refleja que existe una relación positiva entre la fibra prebiótica y la microbiota intestinal debido a los cambios en la composición de la microbiota intestinal y los beneficios en la salud que obtiene el huésped, sin embargo, hay ciertos factores que condicionan el efecto de la fibra prebiótica los cuales son importantes por considerar en futuras intervenciones con fibra prebiótica en adultos.

6.2 Recomendaciones

- Medir la funcionabilidad de la microbiota intestinal, además de su composición, en el contexto de identificar los filos y géneros responsables de los beneficios fisiológicos estimulados a partir de la suplementación con fibra prebiótica.
- Considerar el tamaño de la muestra y el tiempo de intervención que permitan obtener resultados con mayor significancia estadística.
- Investigar el efecto de tipo de fibra prebiótica con base a las características de la población contemplando la etapa de vida, historial clínico y hábitos alimentarios.
- Evaluar cualitativamente y cuantitativamente la alimentación de los sujetos de los estudios con el fin de identificar patrones alimentarios que permitan tener una referencia sobre los efectos de la suplementación de la fibra prebiótica en la microbiota intestinal.
- Limitar el consumo de productos lácteos fermentados y alimentos que contienen altos niveles de oligosacáridos no digeribles durante las intervenciones que evalúen la microbiota intestinal.
- Aclarar el efecto de las diferencias individuales en la composición de la microbiota intestinal sobre la capacidad de respuesta a las intervenciones prebióticas.
- Investigar sobre el efecto de los demás AGCC y los metabolitos que estos ocasionan en la fisiología del huésped, así como las bacterias productoras de estos AGCC.
- Considerar los ejes microbiota – intestino – hígado y microbiota – intestino – cerebro en los beneficios fisiológicos que otorga la fibra prebiótica.

BIBLIOGRAFÍA

REFERENCIAS

- Aagaard, K., Petrosino, J., Keitel, W., Watson, M., Katancik, J., Garcia, N., Patel, S., Cutting, M., Madden, T., Hamilton, H., Harris, E., Gevers, D., Simone, G., McInnes, P., y Versalovic, J. (2013). The Human Microbiome Project strategy for comprehensive sampling of the human microbiome and why it matters. *FASEB journal: official publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology*, 27(3), 1012–1022. <https://doi.org/10.1096/fj.12-220806>
- Abreu Y Abreu, A. T., Milke-García, M. P., Argüello-Arévalo, G. A., Calderón-de la Barca, A. M., Carmona-Sánchez, R. I., Consuelo-Sánchez, A., Coss-Adame, E., García-Cedillo, M. F., Hernández-Rosiles, V., Icaza-Chávez, M. E., Martínez-Medina, J. N., Morán-Ramos, S., Ochoa-Ortiz, E., Reyes-Apodaca, M., Rivera-Flores, R. L., Zamarripa-Dorsey, F., Zárate-Mondragón, F., & Vázquez-Frias, R. (2021). Fibra dietaria y microbiota, revisión narrativa de un grupo de expertos de la Asociación Mexicana de Gastroenterología. *Revista de gastroenterología de Mexico*, 86(3), 287–304. <https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2021.02.004>
- Adak, A. y Khan, M.R. (2019) An insight into gut microbiota and its functionalities. *Cellular and Molecular Life Sciences*. 76, 473–493. <https://doi.org/10.1007/s00018-018-2943-4>
- Ansari, F., Pourjafar, H., Tabrizi, A., y Homayouni, A. (2020). The Effects of Probiotics and Prebiotics on Mental Disorders: A Review on Depression, Anxiety, Alzheimer, and autism spectrum disorders. *Current pharmaceutical biotechnology*, 21(7), 555–565. <https://doi.org/10.2174/1389201021666200107113812>

- Alarcón, P., González, M. y Castro, E. (2016). Rol de la microbiota gastrointestinal en la regulación de la respuesta inmune. *Revista médica de Chile*, 144(7), 910-916. <https://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872016000700013>
- Allison, S.D., Martiny, J.B. (2008). Resistance, resilience, and redundancy in microbial communities. *PNAS: 105* (Supplement 1) 11512-11519. <https://doi.org/10.1073/pnas.0801925105>
- Armas-Ramos, R.A., Martínez-García, D., Pérez-Cruz, ER. (2019) Fructanos tipo inulina: efecto en la microbiota intestinal, la obesidad y la saciedad. *Gaceta Médica Espirituana*;21(2):134-145. <https://www.medigraphic.com/pdfs/espirtuana/gme-2019/gme192o.pdf>
- Arroyo del Moral, A. (2018) *Influencia de la microbiota intestinal en la regulación del sistema inmune*. [Trabajo de Fin de Grado, Universidad Complutense]. <http://147.96.70.122/Web/TFG/TFG/Memoria/ALBA%20ARROYO%20DEL%20MORA.pdf>
- Arumugam, M., Raes, J., Pelletier, E., Le Paslier, D., Yamada, T., Mende, D. R., Fernandes, G. R., Tap, J., Bruls, T., Batto, J. M., Bertalan, M., Borruel, N., Casellas, F., Fernandez, L., Gautier, L., Hansen, T., Hattori, M., Hayashi, T., Kleerebezem, M., Kurokawa, K., ... Bork, P. (2011). Enterotypes of the human gut microbiome. *Nature*, 473(7346), 174–180. <https://doi.org/10.1038/nature09944>
- Astudillo-García, C., Bell, J. J., Webster, N. S., Glasl, B., Jompa, J., Montoya, J. M., y Taylor, M. W. (2017). Evaluating the core microbiota in complex communities: A systematic investigation. *Environmental microbiology*, 19(4), 1450–1462. <https://doi.org/10.1111/1462-2920.13647>
- Bali, V., Panesar, P. S., Bera, M. B. y Panesar, R. (2015). Fructo-oligosaccharides: Production, Purification and Potential Applications. *Critical reviews in food science and nutrition*, 55(11), 1475–1490. <https://doi.org/10.1080/10408398.2012.694084>
- Bäckhed, F., Fraser, C. M., Ringel, Y., Sanders, M. E., Sartor, R. B., Sherman, P. M., Versalovic, J., Young, V., y Finlay, B. B. (2012). Defining a healthy human gut microbiome: current concepts,

- future directions, and clinical applications. *Cell host & microbe*, 12(5), 611–622. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2012.10.012>
- Bailey, M. T., Down, S.E., Galley, J.D., Hufnagle, A.R., Allen, R.G. y Lyte, M. (2011). Exposure to a social stressor alters the structure of the intestinal microbiota: Implications for stressor-induced immunomodulation. *Brain, behavior and immunity*, 25(3), 397–407. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0889159110005295?via%3Dihub>
- Barlow, G. M., Yu, A., y Mathur, R. (2015). Role of the Gut Microbiome in Obesity and Diabetes Mellitus. *Nutrition in Clinical Practice: official publication of the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition*, 30(6), 787–797. <https://doi.org/10.1177/0884533615609896>
- Beltrán - Martín, A. (2017) *Microbiota intestinal y diabetes*. [Trabajo de Fin de Grado, Universidad Complutense]. <https://eprints.ucm.es/51326/>
- Bering, S.B. (2018) Human milk oligosaccharides to prevent gut dysfunction and necrotizing enterocolitis in preterm neonates. *Nutrients*, 10, 1461. <https://www.mdpi.com/2072-6643/10/10/1461>
- Biruete - Guzmán, A., Juárez - Hernández, E., Ortega - Sieiro, E., Romero - Viruegas, Y. y Silencio - Barrita, J.L. (2009). Los nutracéuticos. Lo que es conveniente saber. *Revista Mexicana de Pediatría*, 76 (3), 136 - 145. <https://www.medigraphic.com/pdfs/pediat/sp-2009/sp093h.pdf>
- Bothe, M. K., Maathuis, A., Bellmann, S., van der Vossen, J., Berressem, D., Koehler, A., Schwejda-Guettes, S., Gaigg, B., Kuchinka-Koch, A., y Stover, J. F. (2017). Dose-Dependent Prebiotic Effect of Lactulose in a Computer-Controlled In Vitro Model of the Human Large Intestine. *Nutrients*, 9(7), 767. <https://doi.org/10.3390/nu9070767>
- Carlson, J.L., Erickson, J.M., Lloyd, B.B. y Slavin, J.L (2018) Health Effects and Sources of Prebiotic Dietary Fiber. *Current Developments in Nutrition*, 2(3). <https://doi.org/10.1093/cdn/nzy005>

- Castañeda G, C. (2018). Microbiota intestinal y salud infantil. *Revista Cubana de Pediatría*, 90(1), 94-110. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312018000100010&lng=es&tlng=pt.
- Cepeda - Vidal, V., Mondragón - Portocarrero, A., Lamas, A., Miranda, J.M., y Cepeda, A. (2019) Empleo de pre-bióticos y probióticos en el manejo de la ansiedad. *Farmacéuticos Comunitarios*;11(2):30-40. <https://www.farmacuticoscomunitarios.org/es/journal-article/empleo-prebioticos-probioticos-manejo-ansiedad>
- Chen, T., Chen, D., Tian, G., Zheng, P., Mao, X., Yu, J., He, J., Huang, Z., Luo, Y., Luo, J., y Yu, B. (2019). Soluble Fiber and Insoluble Fiber Regulate Colonic Microbiota and Barrier Function in a Piglet Model. *BioMed research international*, Vol 2019, 7809171. <https://doi.org/10.1155/2019/7809171>
- Chen, Yr., Zheng, Hm., Zhang, Gx., Chen, Fl., Chen, Ld y Yang, Zc. (2020). La abundancia alta de *Oscillospira* indica estreñimiento y bajo IMC en el Proyecto de Microbioma Intestinal de Guangdong. *Sci Rep* 10, 9364. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-66369-z>
- Ciudad-Mulero, M., Fernández-Ruiz, V., Matallana-González, M. C., y Morales, P. (2019). Dietary fiber sources and human benefits: The case study of cereal and pseudocereals. *Advances in food and nutrition research*, 90, 83–134. <https://doi.org/10.1016/bs.afnr.2019.02.002>
- Cigarran Guldris, S., González Parra, E., & Cases Amenós, A. (2017). Gut microbiota in chronic kidney disease. Microbiota intestinal en la enfermedad renal crónica. *Nefrología : publicacion oficial de la Sociedad Espanola Nefrologia*, 37(1), 9–19. <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2016.05.008>
- Clapp, M., Aurora, N., Herrera, L., Bhatia, M., Wilen, E., y Wakefield, S. (2017). Gut microbiota's effect on mental health: The gut-brain axis. *Clinics and practice*, 7(4), 987. <https://doi.org/10.4081/cp.2017.987>

- Contreras, A.R. y Cabrera, R.I. (2020) Microbiota intestinal y envejecimiento. *Geroinfo*;15(1).
<https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=95980>
- Cornejo - Pareja, I.M. (2017) CAMBIOS EN LAS HORMONAS REGULADORAS DE LA INGESTA, MICROBIOTA INTESTINAL Y METABOLISMO HIDROCARBONADO, ANTES Y DESPUÉS DEL TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO ERRADICADOR EN PACIENTES CON HELICOBACTER PYLORI POSITIVO [Tesis Doctoral, Universidad de Málaga]
<https://riuma.uma.es/xmlui/handle/10630/15141>
- Corzo, N., Alonso, J. L., Azpiroz, F., Calvo, M. A., Cirici, M., Leis, R., Lombó, F., Mateos-Aparicio, I., Plou, F. J., Ruas-Madiedo, P., Rúperez, P., Redondo-Cuenca, A., Sanz, M. L., y Clemente, A. (2015). Prebióticos; concepto, propiedades y efectos beneficiosos. *Nutrición Hospitalaria*, 31(1),99-118. <https://digital.csic.es/handle/10261/113154>
- D'Aimmo, M. R., Modesto, M., Mattarelli, P., Biavati, B., y Andlid, T. (2014). Biosynthesis and cellular content of folate in bifidobacteria across host species with different diets. *Anaerobe*, 30, 169–177.
<https://doi.org/10.1016/j.anaerobe.2014.09.018>
- Davani-Davari, D., Negahdaripour, M., Karimzadeh, I., Seifan, M., Mohkam, M., Masoumi, S. J., Berenjian, A., y Ghasemi, Y. (2019). Prebiotics: Definition, Types, Sources, Mechanisms, and Clinical Applications. *Foods (Basel, Switzerland)*, 8(3), 92. <https://doi.org/10.3390/foods8030092>
- Delzene, N.M., Neyrinck, A.M. y Cani, P.D. (2013) Gut microbiota and metabolic disorders: how prebiotic can work? *The British journal of nutrition*, 109 (2), S81–S85.
<https://doi.org/10.1017/S0007114512004047>
- Faith, J. J., Guruge, J. L., Charbonneau, M., Subramanian, S., Seedorf, H., Goodman, A. L., Clemente, J. C., Knight, R., Heath, A. C., Leibel, R. L., Rosenbaum, M., y Gordon, J. I. (2013). The long-term

stability of the human gut microbiota. *Science (New York, N.Y.)*, 341(6141), 1237439.

<https://doi.org/10.1126/science.1237439>

Ferreira-Maniero, S.C. (2017) “Estudio de las proteínas CD14 soluble y proteína de unión a lipopolisacárido en la enfermedad celíaca” [Tesis de Maestría, Universidad Nacional de Asunción]

https://www.conacyt.gov.py/sites/default/files/Silvia_Ferreira_Tesis.pdf

Flint, H.J., Scott, K.P., Duncan, S.H., Louis, P. Y Forano, E (2012) Microbial degradation of complex carbohydrates in the gut. *Gut Microbes*, 3 (4), 289-

306. <https://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.4161/gmic.19897?needAccess=true>

Frank, D.N., Zhu. W., Sartor, R.B. y Li, E. (2011). Investigating the biological and clinical significance of human dysbioses. *Trends in microbiology*. 19(9), 427-434.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0966842X11001260?via%3Dihub>

García - Alonso, A. (2017) *Microbioma intestinal y obesidad: akkermansia y predisposición genética*.

[Trabajo de Fin de Grado, Universidad Complutense]. <https://eprints.ucm.es/56200/>

Gentile, C.L. y Weir. T.L. (2018) The gut microbiota at the intersection of diet and human health. *Science*,

362, 776-780. <https://science.sciencemag.org/content/sci/362/6416/776.full.pdf>

Gibson, G. R., Probert, H. M., Loo, J. V., Rastall, R. A., y Roberfroid, M. B. (2004). Dietary modulation of the human colonic microbiota: updating the concept of prebiotics. *Nutrition research reviews*,

17(2), 259–275. <https://doi.org/10.1079/NRR200479>

Gibson, G.R, Hutkins, R., Sanders, M., Prescott, S.L., Reimer, R.A., Salminen, S.J., Scott, K., Stanton,

C., Swanson, K.S., Cani, P.D., Verbeke, K., y Reid, G. (2017) Expert consensus document: The

International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 14, 491–502.

<https://doi.org/10.1038/nrgastro.2017.75>

Gibson, G.R. (2014) Prebiotics. WGO Handbook on Gut Microbes. *World Gastroenterology Organisation*

<https://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/WDHD-2014-handbook-FINAL.pdf>

Gibson, G. R. y Roberfrid, M.B. (2008) Handbook of prebiotics. Recuperado de:

<https://www.routledgehandbooks.com/doi/10.1201/9780849381829.ch3>

Goffredo, M., Mass, K., Parks, E. J., Wagner, D. A., McClure, E. A., Graf, J., Savoye, M., Pierpont, B.,

Cline, G., & Santoro, N. (2016). Role of Gut Microbiota and Short Chain Fatty Acids in Modulating Energy Harvest and Fat Partitioning in Youth. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 101(11), 4367–4376. <https://doi.org/10.1210/jc.2016-1797>

Gomes, A. C., Hoffmann, C., y Mota, J. F. (2018). The human gut microbiota: Metabolism and perspective

in obesity. *Gut Microbes*, 9(4), 308–325. <https://doi.org/10.1080/19490976.2018.1465157>

Gómez - Salas, G., Quesada - Quesada, D., Chinnock, A. y Nogueira - Previdelli, A. (2020). Diversidad

de la dieta en la población urbana costarricense: Resultados del estudio Latino Americano de Nutrición y Salud. *Revista Científica Colegio de Profesionales en Nutrición de Costa Rica*. 26 - 38.

https://cpncampus.com/virtual/courses/BIB/document/Revista-Digital/Revista-Cientifica-CPNCR-numero-1-2020.pdf?cidReq=BIB&id_session=0&gidReq=0&gradebook=0&origin=

Gophna, U., Konikoff, T., y Nielsen, H. B. (2017). Oscillospira and related bacteria - From metagenomic

species to metabolic features. *Environmental microbiology*, 19(3), 835–841.

<https://doi.org/10.1111/1462-2920.13658>

Griffin, N. W., Ahern, P. P., Cheng, J., Heath, A. C., Ilkayeva, O., Newgard, C. B., Fontana, L., y Gordon,

J. I. (2017). Prior Dietary Practices and Connections to a Human Gut Microbial Metacommunity Alter Responses to Diet Interventions. *Cell host & microbe*, 21(1), 84–96.

<https://doi.org/10.1016/j.chom.2016.12.006>

- Guarner, F. (2011) Microbiota intestinal y enfermedades inflamatorias del intestino. *Gastroenterología y Hepatología*;34(3):147—154. <https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2010.11.009>
- Guarner, F. (2020). Simbiosis en el tracto gastrointestinal humano. *Nutrición Hospitalaria*, 37(2), 34-37. <https://dx.doi.org/10.20960/nh.03354>
- Guarner, F. (2007). Papel de la flora intestinal en la salud y en la enfermedad. *Nutrición Hospitalaria*, 22(2), 14-19. http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112007000500003&lng=es&tlng=es.
- Guevara - Villalobos, D., Céspedes - Vindas, C., Flores - Soto, N. Úbeda - Carrasquilla., Chinnock, A., Gómez, G. y Grupo ELANS. (2018). Hábitos alimentarios de los costarricenses: Estudio ELANS - Costa Rica. https://e68a5fbe-cf99-4f9d-82ec-ee6222d47b7a.filesusr.com/ugd/c68dad_4e26336ebca84c608dee41261d97bfc5.pdf
- Genova Diagnostics. (2019). Guía interpretativa de GI Effects. <https://www.gdx.net/core/interpretive-guides/Spanish-GI-Effects-Interpretive-Guide.pdf>
- Gut Microbiota for Health (GMFH) (2020) Conozcamos mejor nuestra microbiota intestinal. <https://www.gutmicrobiotaforhealth.com/es/conozcamos-mejor-nuestra-microbiota-intestinal/>
- Gut Microbiota for Health (GMFH) (s,f) Dieta y Microbiota Intestinal. <https://www.gutmicrobiotaforhealth.com/es/sobre-la-microbiota-intestinal/dieta-y-microbiota-intestinal/>
- Gut Microbiota for Health (GMFH) (2020) GMFH World Summit 2020. <https://www.gutmicrobiotaforhealth.com/the-2020-gut-microbiota-for-health-world-summit-report-gmfh2020/?search=summit>

Gut Microbiota for Health (GMFH) (s,f). Symbiosis.

<https://www.gutmicrobiotaforhealth.com/glossary/symbiosis/>

Grimaldi, R., Swann, J., Vulevic, J., Gibson, G. y Costabile, A. (2016). Fermentation properties and potential prebiotic activity of Bimuno® galacto-oligosaccharide (65 % galacto-oligosaccharide content) on in vitro gut microbiota parameters. *Revista británica de nutrición*, 116 (3), 480-486. <https://doi.org/10.1017/S0007114516002269>

Han, M., Wang, C., Liu, P., Li, D., Li, Y., y Ma, X. (2017). Dietary Fiber Gap and Host Gut Microbiota. *Protein and peptide letters*, 24(5), 388–396. <https://doi.org/10.2174/0929866524666170220113312>

Hiippala, K., Jouhten, H., Ronkainen, A., Hartikainen, A., Kainulainen, V., Jalanka, J., Satokari, R. (2018). The Potential of Gut Commensals in Reinforcing Intestinal Barrier Function and Alleviating Inflammation. *Nutrients*, 10, 988. <https://doi.org/10.3390/nu10080988>

Holscher H. D. (2017). Dietary fiber and prebiotics and the gastrointestinal microbiota. *Gut microbes*, 8(2), 172–184. <https://doi.org/10.1080/19490976.2017.1290756>

Howarth, N.C., Saltzman, E. y Roberts, S.B. (2001) Dietary fiber and weight regulation. *Nutrition Reviews*.; 59 (5):129-39. <https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.2001.tb07001.x>

Human Microbiome Project Consortium (2012). Structure, function and diversity of the healthy human microbiome. *Nature*, 486(7402), 207–214. <https://doi.org/10.1038/nature11234>

Icaza - Chávez, M.E. (2013) Microbiota intestinal en la salud y enfermedad. *Revista de Gastroenterología de México*. 78(4):240-248. <http://www.revistagastroenterologiamexico.org/es-microbiota-intestinal-salud-enfermedad-articulo-S0375090613001468>

International Life Science Institute, Mesoamerica (ILSI). Estudio de la microbiota intestinal y la situación nutricional de adultos de la Península de Nicoya y del Gran Área Metropolitana (GAM).

<https://ilsimesoamerica.org/investigaciones/estudio-de-la-microbiota-intestinal-y-la-situacion-nutricional-de-adultos-de-la-peninsula-de-nicoya-y-del-gran-area-metropolitana-gam/>

International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISSAP) (s,f). Prebiotics.

<https://isappscience.org/for-scientists/resources/prebiotics/>

International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISSAP) (2017). Prebiotics.

http://4cau4jsaler1zglkq3wnmje1-wpengine.netdna-ssl.com/wp-content/uploads/2019/04/Prebiotics_Infographic_rev1029.pdf

International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISSAP) (2018). Understanding

Prebiotics and Fiber. <http://4cau4jsaler1zglkq3wnmje1-wpengine.netdna-ssl.com/wp-content/uploads/2019/04/Prebiotic-Fiber-Infographic-Final.pdf>

International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISSAP) (2020). The Science of

Prebiotics. <https://4cau4jsaler1zglkq3wnmje1-wpengine.netdna-ssl.com/wp-content/uploads/2020/06/The-Science-of-Prebiotics.pdf>

Jakobsdottir, G., Nyman, M., y Fåk, F. (2014). Designing future prebiotic fiber to target metabolic syndrome. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)*, 30(5), 497–502.

<https://doi.org/10.1016/j.nut.2013.08.013>

Jandhyala, S.M., Talukdar, R., Subramanyam, C., Vuyyuru, H., Sasikala, M. y Reddy, DN. (2015) Role of the normal gut microbiota. *World J Gastroenterol*; 21(29): 8787-8803.

<http://www.wjgnet.com/1007-9327/full/v21/i29/8787.htm>

Jiménez - Córdoba, J. (2018). Quienes son centenarios se lo deben, en parte, a su alimentación.

Universidad de Costa Rica. <https://www.ucr.ac.cr/noticias/2018/06/18/quienes-son-centenarios-se-lo-deben-en-parte-a-su-alimentacion.html>

- Kelly G. (2008). Inulin-type prebiotics--a review: part 1. *Alternative medicine review: a journal of clinical therapeutic*, 13(4), 315–329. <https://altmedrev.com/wp-content/uploads/2019/02/v13-4-315.pdf>
- Kellow, N. J., Coughlan, M. T., y Reid, C. M. (2014). Metabolic benefits of dietary prebiotics in human subjects: a systematic review of randomized controlled trials. *The British journal of nutrition*, 111(7), 1147–1161. <https://doi.org/10.1017/S0007114513003607>
- Kim, H. J., Li, H., Collins, J. J., y Ingber, D. E. (2016). Contributions of microbiome and mechanical deformation to intestinal bacterial overgrowth and inflammation in a human gut-on-a-chip. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 113(1), E7–E15. <https://doi.org/10.1073/pnas.1522193112>
- Knights, D., Ward, T. L., McKinlay, C. E., Miller, H., Gonzalez, A., McDonald, D., y Knight, R. (2014). Rethinking "enterotypes". *Cell host & microbe*, 16(4), 433–437. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2014.09.013>
- Koh, A., De Vadder, F., Kovatcheva-Datchary, P., y Bäckhed, F. (2016). From Dietary Fiber to Host Physiology: Short-Chain Fatty Acids as Key Bacterial Metabolites. *Cell*, 165(6), 1332–1345. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2016.05.041>
- Kovalskys I, Rigotti A, Koletzko B, Fisberg M, Gómez G, Herrera-Cuenca M, Cortés – Sanabria, L.Y., Yépez – García, M.C., Pareja, R.G., Zimberg, I.Z., Del Arco, A., Zonis, L., Nogueira – Previdelli, A., Guajardo, V., Moreno, L.A., y Fisberg, R. (2019) Latin American consumption of major food groups: Results from the ELANS study. *PLoS ONE* 14(12): e0225101. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0225101.t004>
- Krumbeck, J.A., Maldonado-Gomez, M.X., Ramer-Tait, A.E. y Hutkins, R.W. (2016) "Prebiotics and synbiotics: Dietary strategies for improving gut health". *Faculty Publications in Food Science and Technology*. 32. 110 – 119. <http://digitalcommons.unl.edu/foodsciefacpub/232>

- Lambert, JE, Parnell, JA, Eksteen, B., Raman, M., Bomhof, MR, Rioux, KP, Madsen, KL y Reimer, RA (2015). Gut microbiota manipulation with prebiotics in patients with non-alcoholic fatty liver disease: a randomized controlled trial protocol. *BMC Gastroenterology*, 15, 169. <https://doi.org/10.1186/s12876-015-0400-5>
- La Rosa, H.D., Gómez, C.E.J., Sánchez, C.N. (2014) Intestinal microbiota in the development of the neonate's immune system. *Rev Cubana Pediatr*;86(4):502-513. <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumenI.cgi?IDREVISTA=263&IDARTICULO=54081&IDPUBLICACION=5478>
- Levy, M., Kolodziejczyk, A. A., Thaiss, C. A., y Elinav, E. (2017). Dysbiosis and the immune system. *Nature reviews. Immunology*, 17(4), 219–232. <https://doi.org/10.1038/nri.2017.7>
- Li, D., Wang, P., Wang, P., Hu, X., y Chen, F. (2016). The gut microbiota: A treasure for human health. *Biotechnology advances*, 34(7), 1210–1224. <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2016.08.003>
- Li, J., Lin, S., Vanhoutte, P. M., Woo, C. W., & Xu, A. (2016). *Akkermansia Muciniphila* Protects Against Atherosclerosis by Preventing Metabolic Endotoxemia-Induced Inflammation in Apoe^{-/-} Mice. *Circulation*, 133(24), 2434–2446. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.019645>
- Liu, F., Prabhakar, M., Ju, J. y Zhou, H-W. (2017a). Effect of inulin-type fructans on blood lipid profile and glucose level: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Clin Nutr*, 71, 9-20 <https://doi.org/10.1038/ejcn.2016.156>
- Louis, P., y Flint, H. J. (2017). Formation of propionate and butyrate by the human colonic microbiota. *Environmental microbiology*, 19(1), 29–41. <https://doi.org/10.1111/1462-2920.13589>
- Lozupone, C. A., Stombaugh, J. I., Gordon, J. I., Jansson, J. K., y Knight, R. (2012). Diversity, stability and resilience of the human gut microbiota. *Nature*, 489(7415), 220–230. <https://doi.org/10.1038/nature11550>

- Mariño - García, A., Núñez - Velázquez, M. Y Barreto - Penié, J. (2016) Microbiota, probióticos, prebióticos y simbióticos. <https://www.medigraphic.com/pdfs/actamedica/acm-2016/acm161g.pdf>
- Martinez-Guryn, K., Leone, V., y Chang, E. B. (2019). Regional Diversity of the Gastrointestinal Microbiome. *Cell Host & Microbe*, 26(3), 314–324. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2019.08.011>
- Maurer, A. D., Eller, L. K., Hallam, M. C., Taylor, K., y Reimer, R. A. (2010). Consumption of diets high in prebiotic fiber or protein during growth influences the response to a high fat and sucrose diet in adulthood in rats. *Nutrition & metabolism*, 7, 77. <https://doi.org/10.1186/1743-7075-7-77>
- Michel - Aceves, R. J., Izeta - Gutierrez, A. C., Torres - Alarcón, G., et al. (2017) La microbiota y el microbioma intestinal humano. (Entre las llaves del reino y una nueva caja de Pandora). *Rev Sanid Milit Mex.*;71(5):443-448.<https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=76727&id2=>
- Montero - García, M. (2016). Efecto de los antibióticos en el microbioma intestinal [Archivo pdf]. *Repertorio Científico*, 19 (1): 19-25.
- Moriana, C. L., y Mach, N. (2014). Influencia de la gestación, el parto y el tipo de lactancia sobre la microbiota intestinal del neonato. (Spanish). *Acta Pediátrica Española*, 72(2), 37. <http://eds.a.ebscohost.com.uh.remotexs.xyz/eds/detail/detail?vid=3&sid=503929f2-75c5-4528-98c5-f949f9fd012e%40sessionmgr4006&bdata=Jmxhbmc9ZXMmc2l0ZT1lZHMtbGl2ZSZzY29wZT1zaXRl#AN=95044443&db=edb>
- Mosca, A., Leclerc, M. y Hugot, J.P. (2016). Gut Microbiota Diversity and Human Diseases: Should We Reintroduce Key Predators in Our Ecosystem? *Frontiers in Microbiology*. 7:455. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.00455>

Mouw, M. (2019). Diversas maneras en que los prebióticos y la fibra afectan a la microbiota intestinal.

Gut Microbiota for Health. <https://www.gutmicrobiotaforhealth.com/es/diversas-maneras-en-que-los-prebioticos-y-la-fibra-afectan-a-la-microbiota-intestinal/>

Moszak, M., Szulińska, M. y Bogdański P. (2020) You Are What You Eat—The Relationship between

Diet, Microbiota, and Metabolic Disorders—A Review. *Nutrients*; 12(4):1096. https://www.mdpi.com/2072-6643/12/4/1096?type=check_update&version=2#cite

Nicolucci, A. C., Hume, M. P., Martínez, I., Mayengbam, S., Walter, J., y Reimer, R. A. (2017). Prebiotics

Reduce Body Fat and Alter Intestinal Microbiota in Children Who Are Overweight or With Obesity. *Gastroenterology*, 153(3), 711–722. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2017.05.055>

Nuriel-Ohayon, M., Neuman, H., y Koren, O. (2016). Microbial Changes during Pregnancy, Birth, and

Infancy. *Frontiers in microbiology*, 7, 1031. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.01031>

Özgün C. O. Umu, K. R. y Dzung B. D. (2017) Modulation of the gut microbiota by prebiotic fibres and

bacteriocins. *Microbial Ecology in Health and Disease*, 28:1. <https://www.tandfonline.com/doi/citedby/10.1080/16512235.2017.1348886?scroll=top&needAccess=true>

Padrón - Pereira, C.A. (2019) Microbiota intestinal humana y dieta. *Revista de Ciencia y Tecnología.*

UTEQ: 12(1), 31-42.

https://www.researchgate.net/publication/336225027_Microbiota_intestinal_humana_y_dieta

Parnell, J. A., Raman, M., Rioux, K. P., y Reimer, R. A. (2011). The potential role of prebiotic fibre for

treatment and management of non-alcoholic fatty liver disease and associated obesity and insulin resistance. *Liver international: official journal of the International Association for the Study of the Liver*, 32(5), 701–711. <https://doi.org/10.1111/j.1478-3231.2011.02730.x>

- Pedersini, P., Turrioni, S. y Villafaña, J.H (2020). Gut microbiota and physical activity: Is there an evidence-based link? *Science of the Total Environment* ,727, 138648.
<https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.138648>
- Pérez - Leonard, H. (2006). Nutracéuticos: componente emergente para el beneficio de la salud. ICIDCA. Sobre los Derivados de la Caña de Azúcar, XL(3),20-28.
<https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=223120665003>
- Principi, N., Cozzali, R., Farinelli, E., Brusaferrò, A., y Esposito, S. (2018). Gut dysbiosis and irritable bowel syndrome: The potential role of probiotics. *The Journal of infection*, 76(2), 111–120.
<https://doi.org/10.1016/j.jinf.2017.12.013>
- Ramírez-Pérez O, Cruz-Ramón V, Chinchilla-López P. y Méndez - Sánchez, N. (2017) The Role of the Gut Microbiota in Bile Acid Metabolism. *Annals Hepatology*;16(1):21-26.
<https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumenI.cgi?IDREVISTA=13&IDARTICULO=78578&IDPUBLICACION=7597>
- Rinninella, E., Raoul, P., Cintoni, M., Franceschi, F., Miggiano, G., Gasbarrini, A., y Mele, M. C. (2019). What is the Healthy Gut Microbiota Composition? A Changing Ecosystem across Age, Environment, Diet, and Diseases. *Microorganisms*, 7(1), 14.
<https://doi.org/10.3390/microorganisms7010014>
- Rowland, I., Gibson, G., Heinken, A., Scoto, K., Swann, J., Thiele, I., y Tuohy, K. (2017) Gut microbiota functions: metabolism of nutrients and other food components. *European Journal of Nutrition*, 57(1), 1–24. <http://ilsa.eu/wp-content/uploads/sites/3/2017/04/2017-EJN-Rowland.pdf>
- Ruiz-Álvarez, V., Puig-Peña, Y. y Rodríguez-Acosta, M. (2010). Microbiota intestinal, sistema inmune y obesidad. *Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas*, 29(3), 364-397.

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002010000300007&lng=es&tlng=es

Salem, AE., Singh, R., Ayoub, YK., Khairy, AM. y Mullin, GE. (2018). The gut microbiome and irritable bowel syndrome: State of art review. *Arab J Gastroenterol*, 19 (3) 136 - 141.

<https://doi.org/10.1016/j.ajg.2018.02.008>

Sanz, Y. y De Palma, G. (2009). Gut microbiota and probiotics in modulation of epithelium and gut-associated lymphoid tissue function. *International reviews of immunology*, 28(6), 397–413.

<https://doi.org/10.3109/08830180903215613>

Scardaci, R., Varese, F., Manfredi, M., Marengo, E., Mazzoli, R., y Pessione, E. (2021). Enterococcus faecium NCIMB10415 responds to norepinephrine by altering protein profiles and phenotypic characters. *Journal of proteomics*, 231, 104003. <https://doi.org/10.1016/j.jprot.2020.104003>

Schmidt, K., Cowen, P. J., Harmer, C. J., Tzortzis, G., Errington, S., y Burnet, P. W. (2015). Prebiotic intake reduces the waking cortisol response and alters emotional bias in healthy volunteers. *Psychopharmacology*, 232(10), 1793–1801. <https://doi.org/10.1007/s00213-014-3810-0>

Scholtens, P. A., Alliet, P., Raes, M., Alles, M. S., Kroes, H., Boehm, G., Knippels, L. M., Knol, J., y Vandenplas, Y. (2008). Fecal secretory immunoglobulin A is increased in healthy infants who receive a formula with short-chain galacto-oligosaccharides and long-chain fructo-oligosaccharides.

The Journal of nutrition, 138(6), 1141–1147. <https://doi.org/10.1093/jn/138.6.1141>

Sender, R., Fuchs, S., y Milo, R. (2016). Revised Estimates for the Number of Human and Bacteria Cells in the Body. *PLoS Biology*, 14(8), e1002533. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.1002533>

Shade, A., Peter, H., Allison, S. D., Baho, D. L., Berga, M., Bürgmann, H., Huber, D. H., Langenheder, S., Lennon, J. T., Martiny, J. B., Matulich, K. L., Schmidt, T. M., y Handelsman, J. (2012).

Fundamentals of microbial community resistance and resilience. *Frontiers in Microbiology*. 3:417.

<https://doi.org/10.3389/fmicb.2012.00417>

Shanahan F, Van Sinderen D, O'Toole PW, Stanton, C. (2017) Feeding the microbiota: transducer of nutrient signals for the host. *Gut*; 66:1709-1717. <http://dx.doi.org/10.1136/gutjnl-2017-313872>

Singh, V., Yeoh, B. S., Chassaing, B., Xiao, X., Saha, P., Aguilera Olvera, R., Lapek, J. D., Jr, Zhang, L., Wang, W. B., Hao, S., Flythe, M. D., Gonzalez, D. J., Cani, P. D., Conejo-Garcia, J. R., Xiong, N., Kennett, M. J., Joe, B., Patterson, A. D., Gewirtz, A. T., y Vijay-Kumar, M. (2018). Dysregulated Microbial Fermentation of Soluble Fiber Induces Cholestatic Liver Cancer. *Cell*, 175(3), 679–694.e22. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2018.09.004>

Slavin J. (2013). Fiber and prebiotics: mechanisms and health benefits. *Nutrients*, 5(4), 1417–1435. <https://doi.org/10.3390/nu5041417>

So, D., Whelan, K., Rossi, M., Morrison, M., Holtmann, G., Kelly, J. T., Shanahan, E. R., Staudacher, H. M., y Campbell, K. L. (2018). Dietary fiber intervention on gut microbiota composition in healthy adults: a systematic review and meta-analysis. *The American journal of clinical nutrition*, 107(6), 965–983. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqy041>

Sommer, F., y Bäckhed, F. (2013). The gut microbiota-masters of host development and physiology. *Nature reviews. Microbiology*, 11(4), 227–238. <https://doi.org/10.1038/nrmicro2974>

Stinson, L. F., Boyce, M. C., Payne, M. S., y Keelan, J. A. (2019). The Not-so-Sterile Womb: Evidence That the Human Fetus Is Exposed to Bacteria Prior to Birth. *Frontiers in microbiology*, 10, 1124. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.01124>

Surita - Paredes, B.S. y De la Vega - Grunauer, H.V. (2020). Elaboración de un helado de crema de leche sabor a mora, sin azúcar añadida y con funcionalidad prebiótica. [Tesis Ingeniería de Alimentos, Universidad San Francisco de Quito (USFQ)]. <http://repositorio.usfq.edu.ec/handle/23000/8722>

- Tan, J., McKenzie, C., Potamitis, M., Thorburn, A. N., Mackay, C. R., y Macia, L. (2014). The role of short-chain fatty acids in health and disease. *Advances in immunology*, 121, 91–119. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-800100-4.00003-9>
- Thursby, E. y Juge, N. (2017). Introduction to the human gut microbiota. *The Biochemical journal*, 474(11), 1823–1836. <https://doi.org/10.1042/BCJ20160510>
- Tripathi, A., Debelius, J., Brenner, D. A., Karin, M., Loomba, R., Schnabl, B., y Knight, R. (2018). The gut-liver axis and the intersection with the microbiome. *Nature reviews. Gastroenterology & hepatology*, 15(7), 397–411. <https://doi.org/10.1038/s41575-018-0011-z>
- Uzcátegui U, O- (2016). Microbioma humano. *Revista de Obstetricia y Ginecología de Venezuela*, 76(1), 1-3. http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0048-77322016000100001&lng=es&tlng=es.
- Vandeputte, D., Falony, G., Vieira-Silva, S., Wang, J., Sailer, M., Theis, S., Verbeke, K., y Raes, J. (2017). Prebiotic inulin-type fructans induce specific changes in the human gut microbiota. *Gut*, 66(11), 1968–1974. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2016-313271>
- Valdés, A. M., Walter, J., Segal, E., y Spector, T. D. (2018). Role of the gut microbiota in nutrition and health. *BMJ (Clinical research ed.)*; 361:2179. <https://doi.org/10.1136/bmj.k2179>
- Valles-Colomer, M., Falony, G., Darzi, Y., Tigchelaar, E.F., Wang, J., Tito, R.Y., Schiweck, C., Kurilshikov, A., Joosens, M., Wijmenga, C., Claes, S., Oudenhove, L.V., Zhernakova, A., Vieira-Silva, S. Y Raes, J. (2019). The neuroactive potential of the human gut microbiota in quality of life and depression. *Nat Microbiol* 4, 623–632. <https://doi.org/10.1038/s41564-018-0337-x>
- Varzakas, T., Kandylis, P., Dimitrellou, D., Salamoura, C., Zakyntinos, G. y Proestos, C. (2018). Innovative and fortified food: Probiotics, prebiotics, GMOs, and superfood. *Woodhead Publishing*

Series in Food Science, Technology and Nutrition. 67–129. <https://doi.org/10.1016/B978-0-08-101892-7.00006-7>

Velásquez, B., Concepción González, L., Millán, Á., Delpretti, F., Arredondo, C., y Fuentes, M. (2018). Relación entre Microbiota Aerobia Intestinal Y Placentaria en Recién Nacidos Productos De Embarazos Sanos. *Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría*, 81(1), 9–14. <http://eds.a.ebscohost.com.uh.remotexs.xyz/eds/detail/detail?vid=3&sid=9b2ba2c4-e91d-44e3-9c3d-ec2844d02002%40sessionmgr4008&bdata=Jmxhbmc9ZXMmc210ZT11ZHMtbG12ZSZzY29wZT1zaXRI#AN=134770767&db=lth>

Vergara, M.D y González - Sánchez, M.E. (2017). Ácidos grasos de cadena corta (ácido butírico) y patologías intestinales. *Nutrición Hospitalaria*, 34(Supl. 4), 58-61. <https://dx.doi.org/10.20960/nh.1573>

Wang, L., Yang, H., Huang, H. Zhang, C., Zuo, H.X., Xu, P., Niu, Y.M. y Wu, S.S. (2019) Inulin-type fructans supplementation improves glycemic control for the prediabetes and type 2 diabetes populations: results from a GRADE-assessed systematic review and dose–response meta-analysis of 33 randomized controlled trials. *J Transl Med* 17, 410 <https://doi.org/10.1186/s12967-019-02159-0>

Watson, D., O'Connell Motherway, M., Schoterman, M. H., Van Neerven, R. J., Nauta, A., y Van Sinderen, D. (2013). Selective carbohydrate utilization by lactobacilli and bifidobacteria. *Journal of applied microbiology*, 114(4), 1132–1146. <https://doi.org/10.1111/jam.12105>

Weiss, G.A. y Hennet, T. (2017) Mechanisms and consequences of intestinal dysbiosis. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 74, 2959–2977. <https://doi.org/10.1007/s00018-017-2509-x>

- Wilson, B., y Whelan, K. (2017). Prebiotic inulin-type fructans and galacto-oligosaccharides: definition, specificity, function, and application in gastrointestinal disorders. *Journal of gastroenterology and hepatology*, 32 (1), 64–68. <https://doi.org/10.1111/jgh.13700>
- Wolkow, A., Aisbett, B., Reynolds, J., Ferguson, S.A. y Main, L.C. Acute Psychophysiological Relationships Between Mood, Inflammatory and Cortisol Changes in Response to Simulated Physical Firefighting Work and Sleep Restriction. *Appl Psychophysiol Biofeedback* 41, 165–180 (2016). <https://doi.org/10.1007/s10484-015-9329-2>
- Wu, G. D., Chen, J., Hoffmann, C., Bittinger, K., Chen, Y. Y., Keilbaugh, S. A., Bewtra, M., Knights, D., Walters, W. A., Knight, R., Sinha, R., Gilroy, E., Gupta, K., Baldassano, R., Nessel, L., Li, H., Bushman, F. D., y Lewis, J. D. (2011). Linking long-term dietary patterns with gut microbial enterotypes. *Science (New York, N.Y.)*, 334(6052), 105–108. <https://doi.org/10.1126/science.1208344>
- Wu, R. Y., Määttänen, P., Napper, S., Scruten, E., Li, B., Koike, Y., Johnson-Henry, K. C., Pierro, A., Rossi, L., Botts, S. R., Surette, M. G., y Sherman, P. M. (2017). Non-digestible oligosaccharides directly regulate host kinome to modulate host inflammatory responses without alterations in the gut microbiota. *Microbiome*, 5(1), 135. <https://doi.org/10.1186/s40168-017-0357-4>
- Zuleta, A. (2015) Prebióticos: Nuevas evidencias nutricionales y tecnológicas para su utilización. *Archivos Latinoamericanos de Nutrición (ALAN)* 65 (1). <https://www.alanrevista.org/ediciones/2015/suplemento-1/art-89/>
- Zuo, T., Zhang, F., Lui, G., Yeoh, Y. K., Li, A., Zhan, H., Wan, Y., Chung, A., Cheung, C. P., Chen, N., Lai, C., Chen, Z., Tso, E., Fung, K., Chan, V., Ling, L., Joynt, G., Hui, D., Chan, F., Chan, P. y Ng, S. C. (2020). Alterations in Gut Microbiota of Patients With COVID-19 During Time of Hospitalization. *Gastroenterology*, 159(3), 944–955. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.05.048>

Zou, J., Reddivari, L., Shi, Z., Li, S., Wang, Y., Bretin, A., Ngo, V. L., Flythe, M., Pellizzon, M., Chassaing, B., y Gewirtz, A. T. (2021). Inulin Fermentable Fiber Ameliorates Type I Diabetes via IL22 and Short-Chain Fatty Acids in Experimental Models. *Cellular and molecular gastroenterology and hepatology*, S2352-345X (21)00085-0. <https://doi.org/10.1016/j.jcmgh.2021.04.014>

Artículos analizados en la revisión sistemática

Azpiroz, F., Dubray, C., Bernalier-Donadille, A., Cardot, J. M., Accarino, A., Serra, J., Wagner, A., Respondek, F., y Dapoigny, M. (2017). Effects of scFOS on the composition of fecal microbiota and anxiety in patients with irritable bowel syndrome: a randomized, double blind, placebo-controlled study. *Neurogastroenterology and motility: the official journal of the European Gastrointestinal Motility Society*, 29(2), 10.1111/nmo.12911. <https://doi.org/10.1111/nmo.12911>

Bomhof, M. R., Parnell, J. A., Ramay, H. R., Crotty, P., Rioux, K. P., Probert, C. S., Jayakumar, S., Raman, M., y Reimer, R. A. (2019). Histological improvement of non-alcoholic steatohepatitis with a prebiotic: a pilot clinical trial. *European journal of nutrition*, 58(4), 1735–1745. <https://doi.org/10.1007/s00394-018-1721-2>

Chu, J. R., Kang, S. Y., Kim, S. E., Lee, S. J., Lee, Y. C., y Sung, M. K. (2019). Prebiotic UG1601 mitigates constipation-related events in association with gut microbiota: A randomized placebo-controlled intervention study. *World journal of gastroenterology*, 25(40), 6129–6144. <https://doi.org/10.3748/wjg.v25.i40.6129>

Dewulf, E. M., Cani, P. D., Claus, S. P., Fuentes, S., Puylaert, P. G., Neyrinck, A. M., Bindels, L. B., de Vos, W. M., Gibson, G. R., Thissen, J. P., y Delzenne, N. M. (2013). Insight into the prebiotic

concept: lessons from an exploratory, double blind intervention study with inulin-type fructans in obese women. *Gut*, 62(8), 1112–1121. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2012-303304>

Elison, E., Vignsnaes, L. K., Rindom Krogsgaard, L., Rasmussen, J., Sørensen, N., McConnell, B., Hennet, T., Sommer, M. O., y Bytzer, P. (2016). Oral supplementation of healthy adults with 2'-O-fucosyllactose and lacto-N-neotetraose is well tolerated and shifts the intestinal microbiota. *The British journal of nutrition*, 116(8), 1356–1368. <https://doi.org/10.1017/S0007114516003354>

Healey, G., Murphy, R., Butts, C., Brough, L., Whelan, K., y Coad, J. (2018). Habitual dietary fibre intake influences gut microbiota response to an inulin-type fructan prebiotic: a randomised, double-blind, placebo-controlled, cross-over, human intervention study. *The British journal of nutrition*, 119(2), 176–189. <https://doi.org/10.1017/S0007114517003440>

Liu, F., Li, P., Chen, M., Luo, Y., Prabhakar, M., Zheng, H., He, Y., Qi, Q., Long, H., Zhang, Y., Sheng, H., y Zhou, H. (2017b). Fructooligosaccharide (FOS) and Galactooligosaccharide (GOS) Increase Bifidobacterium but Reduce Butyrate Producing Bacteria with Adverse Glycemic Metabolism in healthy young population. *Scientific reports*, 7(1), 11789. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-10722-2>

Leyrolle, Q., Cserjesi, R., D G H Mulders, M., Zamariola, G., Hiel, S., Gianfrancesco, M. A., Portheault, D., Amadiou, C., Bindels, L. B., Leclercq, S., Rodriguez, J., Neyrinck, A. M., Cani, P. D., Lanthier, N., Trefois, P., Bindelle, J., Paquot, N., Cnop, M., Thissen, J. P., Klein, O., ... Delzenne, N. M. (2021). Prebiotic effect on mood in obese patients is determined by the initial gut microbiota composition: A randomized, controlled trial. *Brain, behavior, and immunity*, 94, 289–298. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2021.01.014>

Reimer, R. A., Soto-Vaca, A., Nicolucci, A. C., Mayengbam, S., Park, H., Madsen, K. L., Menon, R., y Vaughan, E. E. (2020). Effect of chicory inulin-type fructan-containing snack bars on the human gut

microbiota in low dietary fiber consumers in a randomized crossover trial. *The American journal of clinical nutrition*, 111(6), 1286–1296. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqaa074>

Reimer, R. A., Willis, H. J., Tunnicliffe, J. M., Park, H., Madsen, K. L., y Soto-Vaca, A. (2017). Inulin-type fructans and whey protein both modulate appetite but only fructans alter gut microbiota in adults with overweight/obesity: A randomized controlled trial. *Molecular nutrition & food research*, 61(11), 10.1002/mnfr.201700484. <https://doi.org/10.1002/mnfr.201700484>

Tandon, D., Haque, M. M., Gote, M., Jain, M., Bhaduri, A., Dubey, A. K., y Mande, S. S. (2019). A prospective randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-response relationship study to investigate efficacy of fructo-oligosaccharides (FOS) on human gut microflora. *Scientific reports*, 9(1), 5473. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-41837-3>

Vulevic, J., Juric, A., Tzortzis, G., y Gibson, G. R. (2013). A mixture of trans-galactooligosaccharides reduces markers of metabolic syndrome and modulates the fecal microbiota and immune function of overweight adults. *The Journal of nutrition*, 143(3), 324–331. <https://doi.org/10.3945/jn.112.166132>

ABREVIATURAS

FOS: Fructo-Oligosacáridos

GOS: Galacto-Oligosacáridos

HMO: Oligosacáridos de la leche materna

ITF: Fructanos de tipo inulina

AGCC: Ácidos grasos de cadena corta

TGI: Tracto Gastro Intestinal

MI: Microbiota Intestinal

LPS: lipopolisacáridos

IMC: Índice de masa corporal

ANEXOS

Anexo 1. Carta del tutor.

San José, 14 de junio 2021

Carrera de Nutrición

Universidad Hispanoamericana

Estimados señores:

La estudiante Daniela Villaplana Delgado, con cédula de identidad número 1-1689-0219, me ha presentado, para efectos de revisión y aprobación, el trabajo de investigación denominado "RELACIÓN DE LA FIBRA PREBIÓTICA CON LA MICROBIOTA INTESTINAL: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA" el cual ha elaborado para optar por el grado académico de Licenciatura en Nutrición.

He acompañado a la estudiante en el proceso de investigación, haciendo observaciones y correcciones y he evaluado los aspectos como: la elaboración del problema, los objetivos, la justificación; los antecedentes y el marco teórico, el marco metodológico, la tabulación y el análisis de datos; las conclusiones y las recomendaciones.

Además, según el Reglamento Académico de la Universidad Hispanoamericana, la calificación que recibe la tesis y el informe final es de:

ITEM	Valor	Asignado
• Originalidad del tema	20%	20%
• Cumplimiento de entregas de avance	10%	15%
• Coherencia entre los objetivos, los instrumentos aplicados y los resultados	20%	20%
• Relevancia de las conclusiones y recomendaciones	30%	30%
• Calidad y detalle del marco teórico	20%	20%
Calificación final	90 %	95 %

Por lo tanto, cuenta con mi aval para ser presentado en la defensa pública.

Atentamente,



Dra. Vanessa Maroto V. Nutricionista. CPN. Cód.: 349-10

Tutora Trabajo Final de Graduación

Universidad Hispanoamericana.

Anexo 2. Carta del lector.**CARTA DEL LECTOR**

San José, 17 de agosto del 2021

Carolina Brenes
Encargada de Tesis
Universidad Hispanoamericana

Estimado señora:

En mi calidad de lectora, he verificado que se han hecho las correcciones indicadas durante el proceso de lectura con respecto al problema de investigación, objetivos, justificación; antecedentes, marco teórico, marco metodológico, análisis de datos, discusión, conclusiones y recomendaciones.

En virtud de lo anterior, avalo que la estudiante **Daniela Villaplana Delgado**, se presente al proceso de defensa pública de la tesis "**Relación de la fibra prebiótica con la microbiota intestinal: una revisión sistemática**".

Atentamente,



Catalina Capitán Jiménez, M.Sc
3-408-927
Carné Profesional: 46070

Anexo 3. Declaración jurada.

DECLARACIÓN JURADA

Yo Daniela Villaplana Delgado, mayor de edad, portador de la cédula de identidad número 1 – 1689 – 0129 egresado de la carrera de Nutrición de la Universidad Hispanoamericana, hago constar por medio de éste acto y debidamente apercibido y entendido de las penas y consecuencias con las que se castiga en el Código Penal el delito de perjurio, ante quienes se constituyen en el Tribunal Examinador de mi trabajo de tesis para optar por el título de Licenciatura en Nutrición, juro solemnemente que mi trabajo de investigación titulado: Relación de la fibra prebiótica con la microbiota intestinal: una revisión sistemática, es una obra original que ha respetado todo lo preceptuado por las Leyes Penales, así como la Ley de Derecho de Autor y Derecho Conexos número 6683 del 14 de octubre de 1982 y sus reformas, publicada en la Gaceta número 226 del 25 de noviembre de 1982; incluyendo el numeral 70 de dicha ley que advierte; artículo 70. Es permitido citar a un autor, transcribiendo los pasajes pertinentes siempre que éstos no sean tantos y seguidos, que puedan considerarse como una producción simulada y sustancial, que redunde en perjuicio del autor de la obra original. Asimismo, quedo advertido que la Universidad se reserva el derecho de protocolizar este documento ante Notario Público.

En fe de lo anterior, firmo en la ciudad de San José, a los 25 días del mes de mayo del año dos mil veintiuno.



Firma del estudiante

Cédula: 1 – 1689 – 0129

Anexo 4. Carta de autorización.

**UNIVERSIDAD HISPANOAMERICANA
CENTRO DE INFORMACION TECNOLOGICO (CENIT)
CARTA DE AUTORIZACIÓN DE LOS AUTORES PARA LA CONSULTA, LA
REPRODUCCION PARCIAL O TOTAL Y PUBLICACIÓN ELECTRÓNICA
DE LOS TRABAJOS FINALES DE GRADUACION**

San José, 20 de agosto de 2021

Señores:

Universidad Hispanoamericana
Centro de Información Tecnológico (CENIT)

Estimados Señores:

El suscrito (a) Daniela Villaplana Delgado con número de identificación 1 – 1689 – 0129 autor (a) del trabajo de graduación titulado “Relación de la fibra prebiótica con la microbiota intestinal: una revisión sistemática” presentado y aprobado en el año 2021 como requisito para optar por el título de Licenciatura en Nutrición; si autorizo al Centro de Información Tecnológico (CENIT) para que con fines académicos, muestre a la comunidad universitaria la producción intelectual contenida en este documento.

De conformidad con lo establecido en la Ley sobre Derechos de Autor y Derechos Conexos N° 6683, Asamblea Legislativa de la República de Costa Rica.

Cordialmente,



Daniela Villaplana Delgado
1 – 1689 – 0129

Anexo 5. Tabla de identificación de estudios para su primer filtro en la revisión sistemática.

BASE DE DATOS	Palabras clave	# artículo	Nombre de artículo	Elegibilidad	Razón
E	"Gut microbio	1	Inulin-type fructan intervention restricts the increase in gut microbiome-generated indole in patients with peritoneal dialysis: a randomized crossover study	no	Peritoneal dialysis

Anexo 6. Base datos utilizada para medir la elegibilidad de artículos de texto completo en la revisión sistemática.

Base de datos	Idioma	Autores	Año	Título	Revisión	Objetivo/variables estudiadas	Diseño del estudio	Tamaño de la muestra	Descripción de la muestra	Tiempo de intervención	Metodología para el análisis de los variables	Sesgo	Principales resultados	Conclusiones	Elegibilidad	Justificación
EBSCO	Inglés	Raylene A. Remer, Adriana Soto-Villa, Alexa C. Nicolucci, Shyamach and Mayengbam, Heekuk Park, Karen L. Madigan, Ravi Menon, and Elaine S. Vaughan	2020	Effect of chicory inulin-type fructan-containing snack bars on the human gut microbiota in low dietary fiber consumers in a randomized crossover trial	American Society for Nutrition	Examinar el efecto de las barras con dosis bajas y moderadas de fibra, compuestas principalmente por fructanos de tipo inulina (ITF) de la raíz de achicoria, en la microbiota intestinal de adultos sanos con una ingesta habitual de fibra en la dieta, utilizando enfoques basados en el ARN ribosómico 16S.	4 períodos experimentales separados de 4 semanas controlados con placebo, doble ciego y cruzados	50: 25 y 25 c/ período	Adultos sanos con una baja ingesta de fibra dietética	4 semanas cada ensayo. 12 semanas duró el estudio en total	Los sujetos fueron asignados aleatoriamente a 1 de 2 ensayos. Ensayo 1 Dosis moderada de ITF (7 g/d) y barra de control 1; o Ensayo 2-Dosis baja de ITF (3 g/d) y barra de control 2. Para evaluar el cumplimiento, se proporcionó a cada sujeto un calendario para registrar el consumo de las barras y las dosis olvidadas. Se indicó a los sujetos que devolvieran todos los paquetes vacíos para evaluar la ingesta real. Se suministraron 28 barras en c/ ensayo. Un investigador no implicado en el reclutamiento y las pruebas de los sujetos generó la secuencia de aleatorización, con el fin de mantener un equilibrio entre los factores de edad, sexo e IMC. Se midió la composición de la microbiota fecal (16S rRNA, índice de Shannon para estimar la diversidad y qPCR para analizar subconjuntos de Bifidobacterium) y la función inferida (análisis PICRUSt) está diseñado para predecir el contenido funcional del metagenoma a	En comparación con el grupo de control, el grupo de dosis moderada mostró diferencias significativas en múltiples taxones microbianos (de control a moderada), sobre todo un aumento de la abundancia relativa del género Bifidobacterium de (media ± SEM) 5,3% ± 5,9% a 18,7% ± 25,0%. Con dosis bajas de ITF, los aumentos significativos de Bifidobacterium dejaron de estar presentes tras la corrección por comparaciones múltiples, pero el análisis dirigido con qPCR mostró un aumento significativo de Bifidobacterium. El perfil funcional predictivo identificó cambios en la función prevista tras la ingesta de la barra de dosis moderada (aumenta la degradación de valina, leucina e isoleucina y en el metabolismo de los ácidos grasos, aumentos del grupo en el potencial genético relacionado con el	En adultos sanos, una dosis moderada (7 g/d) de ITF en un altera significativamente la composición de la microbiota intestinal y la función inferida, mientras que una barra de baja dosis (3 g/d) que contiene ITF requiere un enfoque cuantitativo específico (qPCR) para detectar el aumento de Bifidobacterium. La adición de ITF a los productos alimenticios podría ayudar a reducir el déficit de fibra dietética que prevalece en la vida moderna	Si		