



## Efectos de los probióticos, prebióticos y simbióticos sobre la microbiota intestinal

### Effects of probiotics, prebiotics and symbiotics on the intestinal microbiota

Edry Bacardi-Sarmiento<sup>1</sup>  

<sup>1</sup>Universidad de Ciencias Médicas “Carlos J. Finlay”. Facultad de Medicina. Camagüey. Cuba.

*Recibido:* 16/06/2020 *Aprobado:* 16/10/2020

#### RESUMEN

Los probióticos, prebióticos y simbióticos son suplementos dietéticos que actúan sobre la salud de la microbiota intestinal, aportando especies favorables para esta, nutrientes para el crecimiento de especies favorables o un mecanismo mixto. Se realizó el presente artículo de revisión con el objetivo de describir los efectos de probióticos, prebióticos y simbióticos sobre la microbiota intestinal, se consultaron artículos nacionales e internacionales en diferentes bases de datos, como SciELO, Ebsco y PubMed, en idioma español e inglés. Se concluyó, que estos suplementos logran modular a las poblaciones microbianas con mayores beneficios para la salud y reprimen el crecimiento de las perjudiciales, manteniendo la inmunidad de la mucosa intestinal activa, controlando la permeabilidad intestinal y la producción de citoquinas pro-inflamatorias.

**Palabras clave:** Microbioma Gastrointestinal; Prebióticos; Probióticos; Simbióticos; Atención A La Salud.

#### ABSTRACT

Probiotics, prebiotics and symbiotics are dietary supplements that work on the health of the intestinal microbiota, providing favorable species for it, nutrients for the growth of favorable species or a mixed mechanism. This review article was carried out with the aim of describing the effects of probiotics, prebiotics and symbiotics on the intestinal microbiota. National and international articles were consulted in different databases, such as SciELO, Ebsco and PubMed in Spanish and English. It was concluded that these supplements manage to modulate microbial populations with greater health benefits and suppress the growth of harmful ones, keeping the immunity of the intestinal mucosa active, controlling intestinal permeability and the production of pro-inflammatory cytokines.

**Keywords:** Gastrointestinal Microbiome; Prebiotics; Probiotics; Synbiotics; Health Care (Public Health).

Citar como: Bacardi-Sarmiento E. Efectos de los probióticos, prebióticos y simbióticos sobre la microbiota intestinal. EsTuSalud. 2021 [citado 28 Oct 2021]; 3 (3):e67 Disponible en: <http://www.revestusalud.sld.cu/index.php/estusalud/article/view/67>.

## INTRODUCCIÓN

Los prebióticos extraídos de la fibra de plantas y frutas, vegetales y granos integrales, que son los llamados fructooligosacáridos (FOS), como la inulina, oligofructosa, que permiten mejorar la calidad de nuestra flora intestinal, pues son fermentables, pero no digeribles que estimulan la proliferación y actividad de las bacterias saprófitas. <sup>(1)</sup>

Recientemente, una nueva definición ha sido propuesta de los prebióticos como ingredientes selectivamente fermentables, que resultan en cambios específicos en la composición y/o actividad de la microbiota intestinal y que mejora la salud del huésped. La aplicación de prebióticos puede alterar la diversidad y actividad de la microbiota intestinal. Por otra parte, los simbióticos son una mezcla de pre- y probióticos, que tienen una mayor eficacia, debido a la acción sinérgica entre estos que potencian la acción de unos a otros. Además, que variando las proporciones de cada uno de ellos puede modificar la prevalencia de la acción de un componente en relación al resto, obteniéndose diferentes resultados. <sup>(4,6)</sup> Estos comprenden la combinación de actividades probióticas y prebióticas. Dos subgrupos de simbióticos han sido definidos: complementarios y sinergistas. Los “simbióticos sinergistas” son simbióticos donde el sustrato será selectivamente utilizado por el microorganismo co-administrado. Un “simbiótico complementario” se compone de un probiótico combinado con un prebiótico, el cual es designado como microorganismo autóctono. <sup>(1)</sup>

El nombre probióticos proviene del griego (pro-) a favor, (biótico) vida, es decir, “a favor de la vida”. Su denominación fue dada por Lilly y Stillwell en 1965 y básicamente son sustancias secretadas por microorganismos que estimulan el crecimiento de otros microorganismos. Posteriormente ha ido modificándose la definición y en la actualidad es definido como: “Mono o mezcla de cultivos de microorganismos vivos, que aplicado en humanos mejora la absorción intestinal, la calidad de vida, y mejoran la salud”. Su función es la de mantener y restablecer e, incluso, aumentar la flora y actividad de la flora bacteriana mediante la introducción de microorganismos vivos que

reequilibren la flora intestinal. <sup>(4,2)</sup>

Tannock y colaboradores <sup>(3)</sup> en 2000 observaron que el consumo a largo plazo de probióticos no estaba asociado a ningún cambio drástico en la composición de la microbiota intestinal y así propone una definición alternativa: “Células microbianas que transitan el tracto gastrointestinal y benefician la salud del huésped”.

Luego se actualizó en el 2020 la definición de simbióticos, refiriéndose a ellos como “una mezcla de microorganismos y sustratos selectivamente utilizados por los microorganismos, que confiere beneficios saludables al huésped. Esta definición incluye a los simbiotes en dos grupos: autóctonos (residentes o colonizadores del cuerpo) y microorganismos alóctonos (externamente aplicado, como los probióticos). <sup>(5,6,7)</sup>

Se ha establecido, que para considerar a un compuesto como probiótico, debe cumplir con ciertos requisitos como: pertenecer al tracto gastrointestinal, no ser tóxico ni patógeno, llegar en buenas condiciones al sitio de acción, tener especificidad de especie simbiote, un tiempo corto de reproducción, o sea, alta cantidad de biomasa por unidad de tiempo, mantener interacción con la microflora, gran biodisponibilidad, ser capaz de producir sustancias defensoras para el organismo frente agentes tóxicos, bacterias, entre otros, y demostrar estabilidad durante el almacenamiento. <sup>(10)</sup>

Desde hace mucho tiempo se investiga la efectividad de estos sobre la salud humana, en especial, el potencial terapéutico sobre enfermedades crónicas como: el asma bronquial, hipertensión arterial, diabetes mellitus (DM), con una relación demostrada con la microbiota intestinal y la disbiosis de la misma, como factor desencadenante de estas enfermedades. El conocimiento acerca de las propiedades es de los pro- y prebióticos podría constituir una alternativa terapéutica en estos pacientes. Aun no son suficientes los datos existentes sobre el tema, que permitiría aumentar la solidez del mismo y descubrir nuevas ventajas terapéuticas en la práctica clínica. Por ello, con el objetivo de describir los efectos de los probióticos, prebióticos y simbióticos sobre la salud humana, se llevó a cabo la presente revisión bibliográfica, que está justificada por el hecho de la gran cantidad de

evidencias a favor del uso de estos productos, moduladores de la microbiota intestinal para el tratamiento de enfermedades intestinales y extra-intestinales.

Se realizó una revisión bibliográfica desde julio a septiembre de 2021, que incluyó artículos de revistas nacionales e internacionales y libros impresos. La búsqueda se llevó a cabo en las bases de datos SciELO, PubMed, Elsevier, obviando artículos repetidos. La consulta se hizo empleando los términos de “microbiota”, “prebiotics”, “probiotics”, “human health”, “symbiotic”

## DESARROLLO

Lo que identifica un prebiótico, son tres criterios: que sea resistente a la acidez gástrica e hidrólisis enzimática y absorción gastrointestinal; la capacidad de ser fermentado por la microbiota intestinal y que estimule selectivamente el crecimiento y/o actividad de las bacterias intestinales asociadas con la salud. <sup>(10)</sup>

Los prebióticos alteran la composición microbiana por introducción de bacterias nuevas. Los prerrequisitos para una adecuada acción de un prebiótico son la supervivencia y sostenimiento de la bacteria en el complejo y competitivo medio microbiano. Originalmente eran derivados de alimentos fermentados, especialmente productos lácteos. Las cepas prebióticas estudiadas para tratar a enfermedad inflamatoria intestinal (IBD, del inglés *Intestinal Bowel Infection*) incluyeron *Lactobacilli*, *Bifidobacteria* y *Escherichia coli* no patógenas Nissle 1917, así como mezclas de estas cepas y otras especies. <sup>(8-10)</sup>

En humanos, prebióticos como la inulina, lactulosa, fructo- y galacto- oligosacáridos han mostrado promover el crecimiento de *Bifidobacteria*, *Eubacteria*, y *Lactobacilos*, las cuales exhiben beneficios a la salud. Cuando estos alcanzan el colon, se fermentan por la microbiota hasta ácidos grasos de cadena corta (SCFA, del inglés *small chain fatty acids*), que no solo sirven como fuente de energía para colonocitos y bacterias, sino que altera el pH de la luz intestinal, haciendo una selección de bacterias. <sup>(11)</sup>

Además, bifidobacterias tienen gran cantidad de  $\beta$ -fructosidasa, por lo que

pueden metabolizar selectivamente a FOS, al igual que los lactobacilos. El porcentaje de células dendríticas positivas a la IL-10 lo aumenta, y el porcentaje de células dendríticas aumenta la expresión de los receptores TLR2/TLR4 (del inglés *Toll - like receptors*). El consumo de inulina puede aumentar otros microbios, como *Faecalibacterium prausnitzii*, un firmicute que ha mostrado estar reducido en el intestino de pacientes con enfermedad de Crohn (EC). <sup>(12-14)</sup> La inulina y FOS, además, inducen una fuerte estimulación selectiva del crecimiento de bifidobacterias, así como un “efecto prebiótico” que ejerce en un “efecto bifidogénico”.

La definición de prebióticos no se limita a los carbohidratos solamente, aunque hasta la fecha todos los prebióticos conocidos hayan sido carbohidratos, ya que pueden también ser categorizados como fibra dietética, que en su metabolismo intestinal tienen diferencias con respecto a los prebióticos. <sup>(15)</sup>

El largo de la cadena hidrocarbonada de los compuestos determina la selectividad de estos sobre la microbiota; muy pocas especies son capaces de utilizar la inulina de cadena larga, mientras que el FOS de cadena corta tiene un espectro mucho mayor de bacterias que lo utilizan. <sup>(15)</sup>

El consumo de fructanos disminuye el aporte de energía en roedores. El consumo de fructanos es usualmente acompañado por un incremento en el péptido semejante al glucagón 1 (GLP-1; por sus siglas en inglés *glucagon -like peptide*) y, aun-que menos documentado un incremento en el péptido YY (PYY), dos péptidos ore-xigénicos secretados por el intestino. <sup>(14,15)</sup>

La respuesta de GLP-1 disminuye significativamente después del tratamiento con prebióticos, mientras que aumenta después del tratamiento a individuos control. No se ha encontrado ningún cambio en la regulación glucémica después de suplementar FOS o galactooligosacáridos en DM tipo 2. Otros, sin embargo, informan una reducción de la glucosa en ayunas en la DM tipo 2 después del tratamiento con 10 g de ITF. <sup>(15)</sup>

La hormona GLP-2 mantiene la integridad intestinal. La adición de GLP-2 a una comida estándar después por cinco semanas con 11 g de inulina por día induce un ligero

aumento en el GLP-2 en ayunas, pero sin cambios en la respuesta postprandial del GLP-2. En participantes sanos, sin embargo, el consumo de pan enriquecido con almidón resistente durante tres días mejoró tanto la sensibilidad a la insulina, como las respuestas de GLP-1. <sup>(16)</sup>

Los fructanos por su parte, disminuyen la concentración plasmática de lipoproteínas de baja densidad (LDL) y la relación LDL/HDL en adultos hiperlipidémicos, pero no parece inducir ningún cambio en los individuos normolipidémicos. Los fructanos también disminuyen la capacidad hepática de la síntesis de triglicéridos. <sup>(17)</sup>

Una respuesta intestinal al aumento de niveles de IgA, un incremento en las células B en las placas de Peyer, y una estimulación de la secreción de interleucina 10 (IL-10) en tejidos intestinales, así como una disminución en la expresión de ácido ribonucleico mensajero (ARNm) y concentración de citoquinas proinflamatorias resultó del uso de FOS. <sup>(14)</sup>

La actividad funcional de las células Natural Killer (NK) y fagocitos aislados de varios tejidos inmunes fueron significativamente aumentados, pero dependiendo de la fuente de células inmunes (placas de Peyer, ganglios linfáticos y linfocitos intra epiteliales) los efectos pueden diferir. <sup>(14)</sup>

Tradicionalmente, los prebióticos importantes han incluido a la inulina, FOS, y galactooligosacáridos (GOS) con muchos otros posibles candidatos que requieren estudio. La inulina es un polisacárido, que se encuentra en muchas plantas y es en ocasiones industrialmente extraído. Otro posible prebiótico es la lactulosa, una azúcar sintética, constituida por unidades de galactosa y fructosa, la cual se metaboliza por la microbiota. <sup>(10,13,14)</sup>

Los probióticos pueden tener un mecanismo vía ácidos ribonucleicos, incluidos en el grupo de interruptores de la expresión génica (miARNs, del inglés *micro ribonucleic acids*). En un estudio de Heydari y colaboradores, <sup>(10)</sup> quienes usaron un modelo animal con cáncer de colon, se mostró que la administración de *Lactobacillus acidophilus* DSM 13421 y *Bifidobacterium bifidum* una dosis  $1 \times 10^9$  CFU/g por cinco meses incrementó la expresión de variantes de miARN: miR-26b, miR-18a, APC, mientras

que reduce la expresión de los tipos: miR135b, miR-155 y proteína KRAS, que intervienen en la señalización y regulación del equilibrio inmunológico. Debido al incremento de la expresión de los miARNs supresores tumorales y disminución de los niveles de los oncogenes después del tratamiento con probióticos, fue concluido que ellos pueden ser considerados como ventajosos para tratar el cáncer de colon.

Generalmente incluyen a especies de *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Enterococcus*, *E. coli*, *Streptococcus* y *Lactococcus lactis*; la levadura más usada en la mayoría de las formulaciones es *Saccharomyces boulardii*. Estos deben sobrevivir al ácido clorhídrico estomacal y la bilis, para ejercer su efecto en el intestino. <sup>(11)</sup>

El uso de *Lactobacilos* ha sido estudiado en muchos experimentos con roedores y en ensayos clínicos. Diferentes cepas (*paracasei*, *plantarum*, *salivarius*) tienen varios efectos sobre la respuesta inmune del huésped, como la inducción de la síntesis de mucina o supresión de la producción de citoquina y proliferación de células T. <sup>(10)</sup>

Varias cepas de *Bifidobacteria* (*infantis*, *breve*, *bifidum*) reducen la inflamación en la colitis, y leche fermentada por *Bifidobacterium* aminora la colitis ulcerativa. Los mecanismos observados son similares a los reportados para *Lactobacilli*. *E. faecalis*, ha mostrado comprometer la barrera intestinal vía metaloproteasas de matriz GeIe y así contribuir a la patogénesis de IBD en modelos de ratones. <sup>(12)</sup>

La combinación de *Bifidobacterium*, *lactobacillus*, and *streptococcus* (VSL#3), todas presentes en la microbiota intestinal humana, ha mostrado inducir o mantener la remisión en la inflamación grave del íleon distal a intensidad moderada. Un componente inducido por VSL#3: la lactocepina es derivada de *Lactobacillus paracasei*, ha mostrado reducir la inflamación en modelos murinos de colitis, debido a los efectos antiinflamatorios vía degradación de quimoquinas. <sup>(5)</sup>

Para mantener en remisión pacientes con colitis ulcerativa, han sido usadas *E. coli*, obteniéndose resultados comparables al aumento de dosis subóptima de mesalamina (fármaco de la familia de los salicilatos, que presenta propiedades antiinflamatorias

características, lo que le hace muy utilizado en procesos inflamatorios intestinales).<sup>(6)</sup>

Los principales tipos de probióticos pueden dividirse en: bacterias productoras de ácido láctico, que a su vez incluye a los lactobacilos (*acidophilus*, *bulgaris*, *brevis*, *casei*, *crispatus*, *fermentans*, etc.), bifidobacterias, *enterococcus faecium*, *lactococcus*, a las bacterias no productoras de ácido láctico: *Bacillus*, *E. coli nissle*, *Propionil-bacterium*, por último, a hongos no patógenos, *Saccharomyces boulardii*.<sup>(1)</sup>

La administración de probióticos tiene un efecto profiláctico en las infecciones urinarias recurrentes pediátricas. Hay dos vías, a través de las cuales los probióticos pueden conseguir estos efectos: produciendo sustancias antibacterianas, que actúan localmente destruyendo la pared celular de los patógenos o adhiriéndose al patógeno y afectando su acople al uroepitelio.<sup>(9-18)</sup>

La mayoría de los ensayos realizados por varios autores confirman que el uso de bifidobacterias y lactobacilos mejora la permeabilidad intestinal, restaura la integridad de la función de la barrera intestinal, aumenta la respuesta IgA en la mucosa, aumenta la producción de citoquinas antiinflamatorias y disminuye la capacidad absortiva. Las bifidobacterias disminuyen las endotoxinas de las bacterias gramnegativas, disminuyendo los mediadores inflamatorios, como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ).<sup>(12-18)</sup>

A criterio del autor, el empleo alternativo de estos compuestos en el tratamiento de afecciones inflamatorias intestinales (diarrea crónica, enfermedad de Crohn, colitis ulcerativa) pudiera ser muy beneficioso y aumentaría la eficiencia de los fármacos tradicionales. Los mecanismos de acción de los probióticos para ejercer sus propiedades beneficiosas incluyen contacto celular directo intestinal, estimulación de la secreción de varios mediadores que mejoran la permeabilidad intestinal alterada en pacientes con CU. Algunas cepas de *lactobacillus* o *bifidobacterium* tienen efectos inmunomoduladores, reforzando la función de barrera intestinal y estimulando la diferenciación de linfocitos T reguladores,

con ello, la expresión de citocinas antiinflamatorias, como IL-10, o disminuir la expresión de citocinas proinflamatorias, como IL-2, INF-gamma, IL-6, IL-17 y TNF-alfa.<sup>(19,20)</sup>

La administración regular de fibra y lactobacilos en las comidas, especialmente tomar soja, crucíferas, arroz, no solo reduce la incidencia de cáncer de mama y de colon, sino que retrasa el crecimiento tumoral y reduce la ratio de recurrencia después de tratamiento quirúrgico. Algunos simbióticos pueden tener un efecto beneficioso sobre parámetros metabólicos y la obesidad, pero las evidencias están inconclusas.<sup>(20,21)</sup>

La especificidad de un simbiote se basa en el sinergismo de sus componentes, ya que, por ejemplo, si se trata a un paciente obeso que sufre de diabetes mellitus tipo 2, con una disbiosis intestinal y endotoxemia metabólica, debe de seleccionar los géneros simbiotes que estén elevados en el fenotipo opuesto; en este caso, individuo delgado, con un equilibrio de microbiota, incrementando bacterias productoras de SCFA como son: *Lachnospira*, *Akkermansia*, *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, entre otras. Además, deben aumentar al género *Bifidobacterium*, ya que este estimula la disminución de las concentraciones de lipopolisacáridos (LPS) bacterianos y citoquinas pro-inflamatorias séricas.<sup>(17,18)</sup> Se ha demostrado que en niños diabéticos tipo 1 existe una disminución del género *Firmicutes*, en comparación con niños sanos, quienes exhibieron mayores poblaciones del género *Bacteroidetes*, por lo que el empleo de simbióticos para un balance de estos géneros bacterianos ejercería un excelente control en la microbiota y en el metabolismo del organismo.<sup>(22)</sup>

## CONCLUSIONES

Los probióticos, prebióticos y simbióticos mantienen un equilibrio entre las diferentes especies de bacterias que integran la microbiota intestinal y, por ende, de los metabolitos producidos por estas, que van a estar influidas por factores nutricionales, que harán predominar uno u otros géneros en dependencia de estos y que, a la vez, influyen en la salud humana.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Swanson KS, Gibson GR, Hutkins R,

Reimer RA, Reid G, Verbeke K, et al. The International Scientific Association for

- Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of synbiotics. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* [revista en internet]. 2020, Ago [citado 02/02/2021]; 17: 687–701. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41575-020-0344-2>.
2. Browne PD, Claassen E, Cabana MD, editores. *Microbiota in health and disease: from pregnancy to childhood. Beneficial Microbes* [revista en internet]. 2017, Jan [citado 02/02/2021]; 9(1): 173–174. Disponible en: <https://doi.org/10.3920/BM2017.x003>
  3. Tannock GW, Munro K, Harmsen JM, Welling GW, Smart J, Gopal PK. Analysis of the Fecal Microflora of Human Subjects Consuming a Probiotic Product Containing *Lactobacillus rhamnosus* DR20. *Appl. Environ. Microbiol* [revista en internet]. 2000, Jun [citado 02/02/2021]; 6(6): 2578–2588. Disponible en: <https://doi.org/10.1128/AEM.66.6.2578-2588.2000>.
  4. Pérez-Agustí A. *Medicina Ortomolecular.* [en línea]. Madrid: Ediciones Masters; [s.a] [citado 02/02/2021]. Disponible en: <https://mydokument.com/medicina-ortomolecular.html>.
  5. Gu J, Roberts K. Probiotics and Prebiotics. *Adult Short Bowel Syndrome* [revista en internet]. 2019 [citado 02/02/2021]: 67–80. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-814330-8.00006-8>
  6. Kochhar S, Martin FP, editores. *Metabonomics and Gut Microbiota in Nutrition and Disease.* Londres: Springer; 2016.
  7. Lata J, Novotný I, Příbramská V, Juránková J, Frič P, Kroupa R, et al. The effect of probiotics on gut flora, level of endotoxin and Child–Pugh score in cirrhotic patients: results of a double-blind randomized study. *Eur J Gastroent. & Hep.* [revista en internet]. 2007 [citado 02/02/2021]; 19(12): 1111–1113. Disponible en: <http://doi.org/10.1097/MEG.0b013e3282efa40e>.
  8. Stadlbauer V, Mookerjee RP, Hodges S, Wright GAK, Davies NA, Jalan R. Effect of probiotic treatment on deranged neutrophil function and cytokine responses in patients with compensated alcoholic cirrhosis. *J. Hepatology* [revista en internet]. 2008 [citado 02/02/2021]; 48(6): 945–951. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2008.02.015>.
  9. Lewis JD, Ruemmele FM, Wu GD. (eds). *Nutrition, Gut Microbiota and Immunity: Therapeutic Targets for IBD* [en línea]. New York: Nestlé Nutrition Institute Workshop; Karger Medical and Scientific Publishers; 2013 [citado 02/02/2021]. Disponible en: <https://www.nestlenutrition-institute.org/sites/default/files/documents-library/publications/secured/6fef69b2d03584d477f74ed4bcadfafe.pdf>.
  10. Heydari Z, Rahaie M, Mohammad Alizadeh A, Agah S, Khalighfar S, Bahmani S. Effects of *Lactobacillus acidophilus* and *Bifidobacterium bifidum* probiotics on the expression of miRNAs 135b, 26b, 18a and 155, and their involving genes in mice colon cancer. *Probiotics & Antimicro Prot.* [revista en internet]. 2019. [citado 02/02/2021]; 11: 1155–1162. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s12602-018-9478-8>.
  11. Schwartz A (Ed). *Microbiota of the human body: Implications in health and disease.* [en línea]. Alemania: Editorial Boar; 2016 [citado 02/02/2021]. Disponible en: <https://cpncampus.com/biblioteca/files/original/505f7f26c9e63d8a69af7dce8ca966a4.pdf>.
  12. Játiva-Mariño E, Manterola C, Macías R, Narváez D. Probióticos y Prebióticos. Rol en la Terapéutica de la Enfermedad Diarreica Aguda Infantil. *Int. J. Morphol.* [revista en internet]. 2021 [citado 03/02/2021]; 39(1): 294–301. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-95022021000100294>.
  13. Ishiguro E, Haskey N, Campbell K. *Gut microbiota. Interactive effects on nutrition and health* [en línea]. United Kingdom: Academic Press; 2018 [citado 03/02/2021]. Disponible en: <https://www.elsevier.com/books/gut-microbiota/unknown/978-0-12-810541-2>.
  14. Kaźmierczak-Siedlecka K, Daca A, Fic M, van de Wetering T, Folwarski M,

- Makarewicz W. Therapeutic methods of gut microbiota modification in colorectal cancer management – fecal microbiota transplantation, prebiotics, probiotics, and synbiotics. *Gut Microbes* [revista en internet]. 2020 [citado 03/02/2021]; 11 (6): 1518-1530. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/19490976.2020.1764309>
15. Czajeczny D, Kabzińska K, Wojciech Wójciak R. Does probiotic supplementation aid weight loss? A randomized, single-blind, placebo-controlled study with *Bifidobacterium lactis* BS01 and *Lactobacillus acidophilus* LA02 supplementation. *Eat Weight Disord* [revista en internet]. 2021 [citado 08/02/2021]; 26: 1719–1727. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s40519-020-00983-8>.
16. Blumenstein I. GLP-2 analogues as first specific treatment of intestinal failure. *Visc Med* [revista en internet]. 2019 [citado 08/02/2021]; 35: 320–322. Disponible en: <https://www.karger.com/Article/PDF/503043>.
17. Castañeda Guillot C. Microbiota intestinal y salud infantil. *Rev Cubana Pediatr* [revista en internet]. 2017, mar [citado 05/03/2021]; 90(1): 1561-3119. Disponible en: <http://www.revpediatria.sld.cu/index.php/ped/article/view/320/176>.
18. Castañeda Guillot C. Probióticos, puesta al día. *Rev Cubana Pediatr* [revista en internet]. 2018, mar [citado 05/03/2021]; 90(2): 1561-3119. Disponible en: <http://www.revpediatria.sld.cu/index.php/ped/article/view/500>.
19. Sánchez-Morales A, Pérez-Ayala MF, Cruz-Martínez M, Arenas-Osuna J, Ramírez-Mendoza P, Cenicerós Alberto RA, et al. Efectividad de probióticos sobre síntomas, histología y tolerancia alimentaria en colitis ulcerativa. *Rev Méd Inst Mex del Seguro Social* [revista en internet]. 2019, may. [citado el 05/03/2021]. Disponible en: [http://revistamedica.imss.gob.mx/editorial/index.php/revista\\_medica/article/view/817/3591](http://revistamedica.imss.gob.mx/editorial/index.php/revista_medica/article/view/817/3591).
20. Álvarez-Calatayud G, Guarner F, Requena T, Ascensión M. Dieta y microbiota. Impacto en la salud. *Nutr. Hosp.* [revista en internet]. 2018 [citado 05/03/2021]; 35 (spe6 ): 11-15. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.2280>.
21. Bernal Castro Camila Andrea, Díaz-Moreno Consuelo, Gutiérrez-Cortés Carolina. Probióticos y prebióticos en matrices de origen vegetal: Avances en el desarrollo de bebidas de frutas. *Rev Chil Nutr* [revista en internet]. 2017 [citado 06/03/2021]; 44(4): 383-392. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75182017000400383>.
22. Boulangé CL, Neves AL, Chilloux J, Nicholson JK, Dumas ME. Impact of the gut microbiota on inflammation, obesity, and metabolic disease. *Genome Medicine* [revista en internet]. 2016 [citado 06/03/2021]; 8:42. Disponible en: <http://org.doi/10.1186/s13073-016-0303-2>.

## CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

Bacardi-Sarmiento E,  <http://orcid.org/0000-0001-5226-3687>. Definición y diseño del trabajo, búsqueda bibliográfica, análisis, redacción del manuscrito. Revisión crítica del manuscrito. Aprobación de la versión final.

## CONFLICTO DE INTERESES

El autor no declara conflictos de intereses.

Copyright EsTuSalud. Este artículo está bajo una [Licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/). los lectores pueden realizar copias y distribución de los contenidos por cualquier medio, siempre que se mantenga el reconocimiento de sus autores.