

Elaboración de una microencapsulación por gelación iónica a base de Kale (*Brassica oleracea* var. *Sabellica*)

M. Villanueva-Castañeda*¹, A.I Barrera-Molina¹, M. Antúñez-Mojica² y S.E. García-Solís³

1 Facultad de Nutrición, Universidad Autónoma del Estado de Morelos. **2** Centro de Investigaciones Químicas, Universidad Autónoma del Estado de Morelos. **3** Tecnológico de Estudios Superiores de San Felipe del Progreso, Estado de México. *mvillanueva283@gmail.com

RESUMEN

Las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) son uno de los principales retos para el área de salud a nivel mundial, dichos padecimientos alteran la composición de la microbiota intestinal (MI) la cual es considerada un órgano metabólico que debe encontrarse idealmente en estado de eubiosis para promover un correcto estado de salud en el organismo humano. Como estrategia para estimular el alcance de dicho estado se recomienda el consumo de probióticos y prebióticos; una de las dificultades cuando se consumen es, qué, debido a condiciones que atraviesan en el tracto gastrointestinal se minimiza la cantidad tanto de prebióticos como de probióticos la que llega al punto de interés para ser efectivos, es por esa razón que, una opción para aumentar la efectividad de este tipo de productos se propone una microencapsulación por gelación iónica cuya barrera otorgue protección ante condiciones digestivas a la matriz que contenga el vegetal Kale (*Brassica oleracea* var. *Sabellica*) el cual se estudia actualmente por su contenido de polifenoles y su potencial prebiótico. Se cree que el diseño de esta microcapsula bajo la técnica de gelación iónica será útil para la elaboración posterior de un posible simbiótico.

Palabras clave: microbiota intestinal, kale, prebiótico, simbiótico, microencapsulación.

ABSTRACT

Chronic non-communicable diseases are one of the main global challenges in the health area, these conditions alter the composition of the gut microbiota, which is considered as a metabolic organ that has to be in an eubiotic status to promote a proper health status in the human organism. As a strategy to stimulate the achievement of this state, the consumption of probiotics and prebiotics is recommended; one of the difficulties when they are consumed is that, due to the conditions they go through in the gastrointestinal tract, the amount of both prebiotics and probiotics that reach the point of interest to be effective is minimized, because of this reason, an option to increase the effectiveness of this type of products is proposed a microencapsulation by ionic gelation whose barrier gives protection against digestive conditions to the matrix containing the vegetable Kale (*brassica oleracea*. *Sabellica*) which is currently being studied for its polyphenol content and its prebiotic potential. It is believed that the design of this microcapsule under the ionic gelation technique will be useful for the further elaboration of a possible symbiotic.

Keywords: gut microbiota, kale, prebiotic, symbiotic, microencapsulation.

INTRODUCCIÓN

Durante décadas se ha observado el deterioro de la salud poblacional debido al aumento en la aparición de las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT), las cuales hoy forman parte de las principales causas de mortalidad y debido a ello tienen la atención de la comunidad científica con la finalidad de llegar a comprender mejor las causas e implementar las estrategias más adecuadas para prevenir y disminuir los efectos de las ECNT en todos los grupos de edad, género, nacionalidades, culturas y regiones del mundo.(Serra et al;2018)

Es de suma importancia que se haga conciencia en cuanto a la prevención y promoción de los cambios en los hábitos alimenticios y estilos de vida que promueven la aparición de sobrepeso y obesidad, lo anterior debido a que son factores promotores de las ECNT y, además tienen una estrecha relación con la composición de la microbiota intestinal (MI), la cual tiene una gran influencia en el estado de salud de cada persona. El equilibrio que alcanza cada persona en su composición bacteriana va a estar determinada principalmente por la relación que existe entre las principales familias bacterianas que ocupan el tracto intestinal y el fortalecimiento de la MI depende en su mayoría de la dieta de cada individuo, es por ello que, una de las principales estrategias para la restauración de la MI es la recomendación del consumo de probióticos y prebióticos para lograr una modulación con el huésped que favorezca un mejor estado de salud debido al beneficio que se ve reflejado en el metabolismo y respuesta inmune, el cual es conocido como estado de eubiosis (Leal G. et al; 2021). Para mejorar los efectos de probióticos y prebióticos se ha observado que lo mejor es que se consuman en conjunto y así potencializar su efecto en el organismo humano debido a una actividad simbiótica, para lo anterior es fundamental que existan más y mejores opciones de productos simbióticos con la formulación y viabilidad adecuada, así, como regular de manera más efectiva el diseño de estos proponiendo alimentos probióticos y prebióticos más efectivos (Ducatelle et al; 2014).

Enfermedades crónicas no transmisibles

Podemos encontrar entre las principales ECNT la diabetes mellitus tipo II, hipertensión, enfermedades cardio vasculares y cáncer, las cuales tienen estrecha relación con el padecimiento de sobrepeso y obesidad. Actualmente, ocupan el principal reto en salud pública que los profesionales de la salud deben combatir enfrentando más de 40 millones de muertes en el mundo, en su mayoría son consecuencia del estilo de vida, falta de actividad y hábitos alimentarios no saludables(Talens 2021), aunado a ello la falta de información y estrategias efectivas han generado un deterioro no solo de la salud poblacional sino un golpe a la economía de cada país que cursa con la misma problemática por el altísimo costo que conlleva solventar los tratamientos médicos de los individuos que enfrentan el conjunto de complicaciones por consecuencia de las ECNT, sobrepeso y obesidad (Delorenzo 2021).

Obesidad y Sobrepeso

Ambos padecimientos, pero en distinto grado se les define por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como una acumulación excesiva de tejido adiposo, siendo la obesidad el más grave, el cual representa un alto riesgo para la salud y por lo general preceden al padecimiento de ECNT (Barreto et al; 2021). En México la NOM-008-SSA3-2017 marca la pauta para las recomendaciones en el tratamiento de sobrepeso y obesidad para con ello disminuir el deterioro orgánico de los individuos que cursan estos padecimientos y con ello contribuir al mantenimiento de la eubiosis intestinal debido a que se ha observado que quienes los padecen presentan disbiosis intestinal (Farias et al; 2011).

Microbiota Intestinal

Actualmente se le otorga gran importancia por su papel en la salud de todos los individuos debido a sus diversas funciones, entre ellas la absorción de nutrientes y su participación en el fortalecimiento del sistema inmune debido a la diversidad bacteriana con la que cuenta. Esta vasta población está principalmente ocupada por cuatro grupos de filos: *Proteobacteria* y *Actinobacteria* ocupando un 10% en comparación con *Firmicutes* y *Bacteroidetes* que ocupan el 90%, estos últimos contribuyendo a tener un estado de salud más saludable debido a que promueven el aumento en la barrera intestinal para evitar la entrada de agentes patógenos por lo que se considera importante mantener un estado de eubiosis intestinal que otorgue un soporte inmunológico y metabólico (Perrotta G 2021).

Cada individuo cuenta con una diversidad distinta ya que influyen factores como la edad, género, etnia, dieta, estrés y ambientales; por lo tanto, no hay una fórmula específica para todos en general, sin embargo, hay evidencia que nos indica que el consumo de probióticos y prebióticos favorecen el aumento y diversificación de la microbiota intestinal, es por ello que hoy en día se hace énfasis en recomendar su consumo (Álvarez et al; 2021).

Probióticos

Se han definido por la Organización Mundial de la Salud como “microorganismos vivos que proporcionan un beneficio a la salud del hospedador cuando son ingeridos en las cantidades adecuadas, y en la última década el estudio de los probióticos ha ido en aumento debido a la variedad de beneficios que se ven reflejados en la salud de quien los consume (Abenavoli et al; 2021), se usan actualmente en la industria alimentaria como un principio activo para mejorar las funciones del tracto gastro intestinal armonizando la respuesta inmune restaurando la disbiosis en el caso de síndrome de intestino irritable (SII), disminuyendo la inflamación, favoreciendo la motilidad intestinal y contribuyendo a la generación de ácidos grasos de cadena corta (AGCC) como butirato y acetato (Marlowiak, Slizewska 2017) contribuyendo con ello a una mejora en el fortalecimiento del sistema inmune contribuyendo al aumento en la barrera intestinal evitando el paso de bacterias patógenas y promoviendo la generación de compuestos bioactivos que también potencializan actividades metabólicas beneficiosas para el huésped (Castañeda 2018).

Prebióticos

Los podemos encontrar principalmente en algunas frutas y verduras, y son conocidos como ingredientes provenientes de la dieta que son fermentados de forma selectiva y que promueve cambios que favorecen el mantenimiento de la eubiosis intestinal ya que sirven como alimento de los probióticos. Habitualmente los probióticos son carbohidratos de origen vegetal que deben resistir las condiciones del trayecto intestinal tales como el pH y son bacterias anaerobias beneficiosas quienes se encargan de su fermentación, bajo estas condiciones se pueden obtener AGCC quienes otorgan beneficios a la MI otorgando en este proceso principalmente energía para mejorar la proliferación de bacterias beneficiosas para la MI, estímulo para disminuir la inflamación gastrointestinal, mayor motilidad intestinal, flujo sanguíneo y mejorar las condiciones de pH para influir en la absorción de nutrientes y así mejorar la función digestiva (World Gastroenterology Organisation); Incluso en pacientes críticos es importante tomar en cuenta la recomendación de el aumento de prebióticos en su dieta ya que se ha evidenciado que disminuye la respuesta al estrés, se altera el pH y la barrera intestinal se ve deteriorada, al administrar prebióticos en la dieta de un paciente en condiciones críticas se promueve una recuperación de la MI para disminuir el número de bacterias patógenas que gracias al padecimiento y deterioro del ambiente intestinal se ven aumentadas (Agudelo et al;2017).

Kale

Es un vegetal crucífero que está compuesto por tallos y hojas, pertenece a la clasificación *Brassica oleracea* var. *Sabellica* y se puede encontrar en la literatura como “col rizada” o “kale”, es de origen europeo, específicamente de Italia y comenzó a extenderse rápidamente por América del norte en el año 2012 gracias a su “nobleza” en el cultivo, ha sido reconocida en el área de alimentos funcionales debido a los nutrientes que la integran y sus funciones en el organismo humano. Tiene un alto contenido de fibra dietética, Betacaroteno, vitamina K, vitamina A, Calcio, Hierro, Magnesio, Fosforo y Potasio (Hahn et al; 2016),; y, al ser un vegetal con contenido de carbohidratos insolubles ha comenzado a considerarse que esta col rizada tiene actividad prebiótica. Aunado a lo anterior y la evidencia actual se estudia como un alimento funcional debido a su alto contenido de polifenoles, lo cual hace de Kale (*Brassica oleracea* var. *Sabellica*) un alimento funcional con potencial prebiótico que podría contribuir en gran medida para que los individuos que cursen o no con alguna patología los integren como estrategia en la búsqueda de un estado de eubiosis (Lotti et al;2018).

Polifenoles

De acuerdo con la comunidad científica las ECNT se consideran actualmente la mayor amenaza para la salud pública y se han vuelto un blanco para buscar estrategias de prevención y manejo nutricional, la evidencia nos dice que esta problemática está estrechamente relacionada a alteraciones inflamatorias y metabólicas. Dentro de las recomendaciones a las cuales más acuden los profesionales de la salud que lidian con estas dificultades se encuentra el consumo de probióticos acompañados de prebióticos para aumentar su actividad en el organismo humano y contribuir en la modulación de la MI (Gasaly et al; 2020). Hoy se considera a una nueva clase de prebióticos los cuáles se conocen como fitoquímicos, estos al ser consumidos se transforman en metabolitos secundarios por la MI y se ha observado que estimulan poblaciones de *Akkermansia*, *Bifidobacterium* y *Lactobacillus* principalmente en el tramo del colon, a expensa de bacterias que son altamente patógenas. Se les pueden encontrar clasificados en distintos metabolitos que se conocen como polifenoles, flavonoides y ácidos fenólicos principalmente (Mageney et al; 2017). Los polifenoles en específico podemos encontrarlos mayormente en verduras crucíferas, estos compuestos son producidos durante el ciclo shikímico de las plantas y tienen como finalidad otorgarles protección ante depredadores además de ser los responsables de brindar su coloración. Están formados por anillos aromáticos que tienen al menos un grupo hidroxilo, pueden unir varias moléculas glucosídicas en distintas posiciones lo que da como resultado diversos tipos de polifenoles. Se ha dado mayor importancia al estudio de los polifenoles encontrados en uvas, té y verduras crucíferas en su mayoría debido a la actividad antioxidante que muestran. Al ser consumidos por el ser humano no tienen actividad nutriente propiamente, sino que, dichos compuestos son metabolitos secundarios que promueven eficacia en actividades metabólicas.

Tras diversos estudios se ha estimado que la recomendación de consumo de polifenoles para la población en general debe ser de 0,9 g. por día y así mantener efectos como reducción de enfermedades cardiovasculares (ECV) y diabetes mellitus tipo II (Di Lorenzo et al;2021).

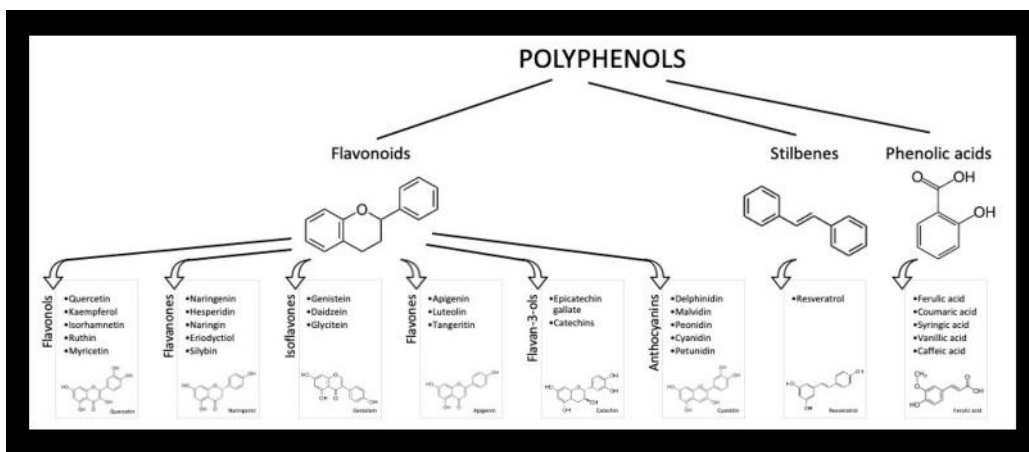


Figura 1. Clases de polifenoles y sus compuestos. Di Lorenzo C *et.al* 2021

Simbióticos

En la industria alimentaria este término se utiliza para referirse a la combinación de un probiótico y un prebiótico gracias a esta unión se otorgan beneficios a la salud de quien los consume en forma aumentada en contraste a los beneficios que se obtienen cuando se consumen por separado. Debido a la urgencia de encontrar opciones que ofrezcan soluciones o que contribuyan a resolver la problemática que acarrea a nivel mundial el aumento en la presencia de obesidad, sobrepeso y ECNT se proponen el consumo de simbióticos ya que se ha observado que multiplican los beneficios que sus componentes ejercen, así como contribuir al aumento del número de la población bacteriana intestinal por el hecho de trabajar en conjunto (Flesh et al;2014).

Tras varios años de estudio se ha identificado que el consumo de simbióticos produjo cambios en la composición de la MI de quien los consumió trayendo con ello cambios metabólicos como disminución de la inflamación intestinal, reducción de peso, menor riesgo de ECV, cambios en indicadores bioquímicos de perfil lipídico y protección hepática (Souza et al; 2022).

Técnica de microencapsulación

La aplicación comercial de las microencapsulaciones tuvieron su origen en 1930, el objetivo era retener sustancias bioactivas en una matriz para su protección ante condiciones ambientales, una microencapsulación consiste en crear una membrana semipermeable y esférica que rodee a un líquido o sólido. En la industria alimentaria se tiene el inconveniente del tamaño ya que representa una dificultad generar microcapsulas muy pequeñas por la viscosidad de los componentes (Reyes Tisnado 2001), sin embargo tratándose de bacterias probióticas resulta ser conveniente que sean de mayor tamaño ya que se ha observado que ese supuesto inconveniente resulta dar mayor protección ante condiciones gástricas, la evidencia dice que el tamaño ideal debería estar en un rango $>350 \mu\text{m}$ de diámetro dependiendo del microorganismo que alberga (González et al; 2015)

Existen actualmente numerosas técnicas para elaborar microcápsulas siendo la más utilizada el proceso de gelación iónica, el cual se diseña para inmovilizar células bacterianas ya que no necesita temperaturas elevadas ni solventes, para ello se han utilizado biopolímeros aniónicos para material pared. En este tipo de procesos destaca el uso de la goma gelatina bajo ácido (GBA) y el alginato de sodio (AS). La GBA se caracteriza por formar geles fuertes y quebradizos, en contraste el AS es un polisacárido natural extraído

de algas, principalmente *Laminaria hiperborea*, también puede ser producida por *Pseudomona fluorescens* y *Pseudomonas putida*.

El alginato está compuesto por ácido D-manurónico y L- gularónico, es poco soluble en agua lo que le da su característica viscosa, el pH tiene influencia en las soluciones de alginato presentando inestabilidad por arriba de pH 10. Fig. 2. (Cruz Pacheco 2007). El mecanismo de gelificación se lleva entre grupos carboxilos con valencias primarias y grupos hidroxilos, que actúan como un sitio de unión para iones de calcio, produciendo una estructura tridimensional. Fig. 3

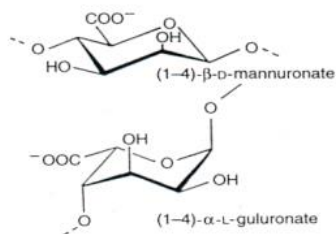


Figura 2. Composición del alginato de sodio (Cruz Pacheco, 2007).

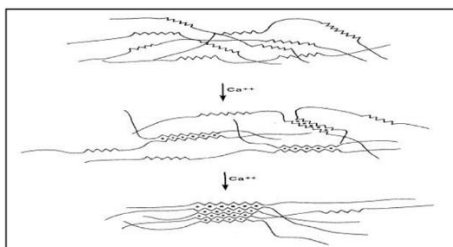


Figura 3. Estructura tridimensional resultado de la polimerización del alginato de sodio (McHugh, 1987)

JUSTIFICACIÓN

Recientes estudios han evidenciado que uno de los factores que predispone el padecimiento de Enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) como la obesidad es un desequilibrio conocido como disbiosis en la microbiota intestinal (MI) de los hospederos, lo que pone de manifiesto el interés por conocer los mecanismos por los cuales se podría modular dicho desequilibrio. Se sabe que la dieta juega un papel muy importante para esta regulación, un ejemplo de estos son los alimentos conocidos como probióticos y prebióticos debido a que influyen en la composición bacteriana del hospedero. Con base en la evidencia que se ha encontrado se sugiere que son los prebióticos principalmente quienes contribuyen a la producción de ácidos grasos de cadena corta y vitaminas entre otros. Sin embargo, el tránsito de estos componentes por la vía digestiva es un factor determinante para dicha función.

En los últimos años los estudios sobre Kale (*Brassica oleracea* var. *sabellica*) han llamado la atención debido a su contenido de nutrientes tales como fibra, compuestos fenólicos, vitaminas, minerales y carbohidratos prebióticos otorgando así múltiples beneficios al ser consumido y considerado como un posible prebiótico.

Por lo anterior se sugiere que podría ser efectiva la combinación del kale con bacterias ácido lácticas, en un vehículo que le otorgue la resistencia necesaria en condiciones de acidez y motilidad sin causar alteraciones en su contenido para así contribuir al mejoramiento y entendimiento de la relación dieta microbiota.

HIPÓTESIS

La combinación de kale (*Brassica oleracea var. sabellica*) y alginato de sodio permitirán las condiciones estables para tolerar distintas condiciones ambientales y posteriormente condiciones digestivas para mejorar su efectividad dentro del organismo humano.

OBJETIVO GENERAL

Diseñar y elaborar una microcápsula por medio de gelación iónica a base de kale (*Brassica oleracea var. sabellica*).

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Cuantificación de polifenoles totales del extracto de Kale *Brassica oleracea var. Sabellica*. del extracto utilizado.
2. Realizar metodología para la obtención de microcapsulas por medio de gelación iónica.
3. Elaborar microcápsulas a base de una mezcla de Kale (*Brassica oleracea var. sabellica*) y alginato.
4. Evaluar la resistencia de la microcápsula en diferentes condiciones ambientales.

METODOLOGÍA

Se llevó a cabo una cuantificación de polifenoles totales del extracto contemplado para la microencapsulación por medio de una extracción con disolventes metanol y hexano para asegurar la extracción completa, el proceso se llevó a cabo macerando el extracto durante 72 horas por triplicado y en cada ocasión se eliminó el disolvente con rota evaporador.

Una vez obtenido el extracto por completo se utilizó el método colorimétrico Folin-Ciocalteu siguiendo metodología de Singleton que describe Bertha Jurado Teixeira *et al.*, 2016. Se llevo a cabo una curva de calibración de ácido gálico y posteriormente se repitió el proceso con las muestras de extracto de kale también por triplicado.

Para la preparación del alginato de sodio se hicieron pruebas soluciones de 1.3%, 1.5% y 2% de concentración con alginato de sodio grado alimenticio para esferificar como resultado del contacto con una solución de cloruro de calcio al 5% (estandarizada previamente). Se llevo a cabo la elaboración de microesferas con 3 distintas herramientas (jeringa, gotero y placa de esferificación gastronómica) para evaluar la eficacia de cada herramienta.

Una vez obtenida la concentración de alginato de sodio más estable se repite el proceso de inmovilización añadiendo a esa concentración el extracto de kale en 3 concentraciones distintas (1.3%, 1.5% y 2%) para evaluar la morfología y efectividad para formación de la microesfera bajo la técnica de gelación iónica.

Una vez identificada la concentración ideal en ambos ingredientes se separan muestras para someter a 3 distintas condiciones ambientales durante 15 días (temperatura ambiente, refrigeración y congelación). Luego de haber transcurridos los 15 días se evaluaron morfológicamente en un microscopio invertido modelo DMi8 Leica con los objetivos de 10x y 100x para observar el estado de la barrera y la matriz interna de las microcapsulas.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Resultados de curva de calibración de ácido gálico; la curva de calibración se llevó a cabo de manera adecuada para poder continuar con el proceso de cuantificación de polifenoles totales. Fig.3

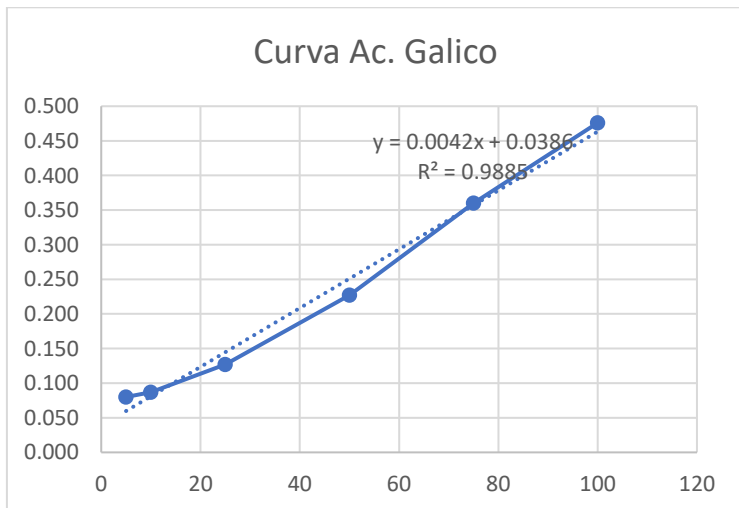


Figura 3. Curva de calibración de ácido gálico.

Cuantificación de polifenoles totales del extracto utilizado donde a continuación, se muestra que se comprobó que por cada 100 g. de extracto de kale se obtienen 1224 mg de polifenoles totales Fig. 4

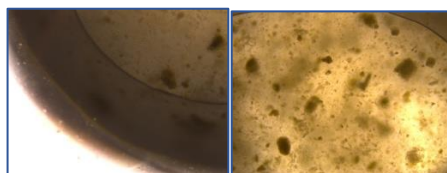
Muestra	Absorbancia Promedio	Concentración AG (µg/ml)	Concentración AG (10 mg/ml)	Contenido de fenoles (mg Eq AG/100g)	Desviación S
KC-MeOH	0.4356	94.52	0.095	950	± 0.036
KC-Hex	0.154	27.48	0.027	274	± 0.030
				1224	

Figura 4. Tabla de resultados de cuantificación de polifenoles totales del extracto utilizado.

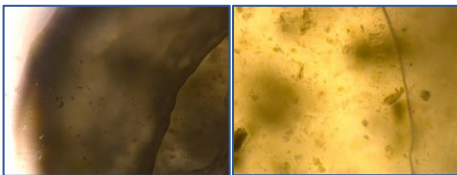
Diseño de microcapsula con base kale 1% y alginato de sodio 1.5%.



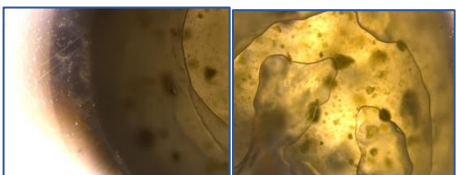
Evaluación morfológica con microscopio después de 15 días a temperatura ambiente.



Evaluación morfológica con microscopio después de 15 días en refrigeración.



Evaluación morfológica con microscopio después de 15 días en congelación.



Las muestras sometidas a tres distintas condiciones ambientales mostraron mantener una barrera protectora mientras que se mantuvo el contenido de kale en la matriz de la microesfera.

CONCLUSIÓN

Se concluyó que los resultados de polifenoles totales son suficientes para cubrir la recomendación diaria de polifenoles al consumir diariamente 100g de extracto de kale así como también se observó que la barrera generada por la gelación iónica otorgó la protección suficiente para mantener dentro de la matriz el extracto del vegetal.

Se pretende proponer esta microesferificación como posible candidato para elaborar un simbiótico gracias a que la evidencia consultada nos dice que los probióticos toleran muy bien la técnica de microencapsulación por gelación iónica y al combinación con el kale puede ser favorable ya que actualmente hay evidencia suficiente para comprobar su potencial prebiótico, además de fortalecer la idea de impulsar el cultivo de kale en México y así aportar una opción de crecimiento económico en la agricultura del país.

BIBLIOGRAFÍA

- Abenavoli, L., Scarpellini, E., Colica, C., Boccuto, L., Salehi, B., Sharifi-Rad, J., Aiello, V., Romano, B., De Lorenzo, A., Izzo, A. A., & Capasso, R. (2019). Gut Microbiota and Obesity: A Role for Probiotics. *Nutrients*, *11*(11). <https://doi.org/10.3390/nu11112690>
- Agudelo Ochoa, G. M., Giraldo Giraldo, N. A., Barrera Causil, C. J., Valdés Duque, B. E., & . (2017). Microbiota intestinal y ácidos grasos de cadena corta en pacientes críticos. *Perspectivas En Nutrición Humana*, *18*(2), 205–222. <https://doi.org/10.17533/udea.penh.v18n2a06>
- Álvarez, J., Fernández Real, J. M., Guarner, F., Gueimonde, M., Rodríguez, J. M., Saenz de Pipaon, M., & Sanz, Y. (2021). Gut microbes and health. *Gastroenterología Y Hepatología (English Edition)*. <https://doi.org/10.1016/j.gastre.2021.01.002>
- Barreto, I. B., Cruz, Y. A. M., López, J. A. P., & Carassa, D. C. M. (2021). Relación entre obesidad y enfermedades crónicas no transmisibles e infecciosas. *Medicina (Ribeirão Preto)*, *54*(3), e–169851. <https://doi.org/10.11606/issn.2176-7262.rmrp.2021.169851>
- Castañeda Guillot, C. (2018). Probióticos, puesta al día: an update. *Revista Cubana de Pediatría*, *90*(2), 286–298. http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0034-75312018000200009&script=sci_arttext&tlng=pt
- De Filippo, G. (2021). Obesidad y síndrome metabólico. *EMC - Pediatría*, *56*(1), 1–7. [https://doi.org/10.1016/s1245-1789\(21\)44717-7](https://doi.org/10.1016/s1245-1789(21)44717-7)

- Delorenzo Ch, N. (2021). Lifestyle intervention for the management of chronic noncommunicable diseases: hypertension, dyslipidemia, insulin resistance and overweight in a male patient. Case Report. *Revista de La Facultad de Medicina Humana*, 22(1), 197–200. <https://doi.org/10.25176/rfmh.v22i1.4354>
- Di Lorenzo, C., Colombo, F., Biella, S., Stockley, C., & Restani, P. (2021). Polyphenols and Human Health: The Role of Bioavailability. *Nutrients*, 13(1), 273. <https://doi.org/10.3390/nu13010273>
- Ducatelle, R., Eeckhaut, V., Haesebrouck, F., & Van Immerseel, F. (2014). A review on prebiotics and probiotics for the control of dysbiosis: present status and future perspectives. *Animal*, 9(1), 43–48. <https://doi.org/10.1017/s1751731114002584>
- Farías N, M. M., Silva B, C., & Rozowski N, J. (2011). MICROBIOTA INTESTINAL: ROL EN OBESIDAD. *Revista Chilena de Nutrición*, 38(2), 228–233. <https://doi.org/10.4067/S0717-75182011000200013>
- Flesch, A. G. T., Poziomyck, A. K., & Damin, D. C. (2014). The therapeutic use of symbiotics. *Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva: ABCD = Brazilian Archives of Digestive Surgery*, 27(3), 206–209. <https://doi.org/10.1590/s0102-67202014000300012>
- Gasaly, N., Riveros, K., & Gotteland, M. (2020). Fitoquímicos: una nueva clase de prebióticos. *Revista Chilena de Nutrición*, 47(2), 317–327. <https://doi.org/10.4067/s0717-75182020000200317>
- Hahn, C., Müller, A., Kuhnert, N., & Albach, D. (2016). Diversity of Kale (*Brassica oleracea* var. *sabellica*): Glucosinolate Content and Phylogenetic Relationships. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 64(16), 3215–3225. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.6b01000>
- Humana, Y., Dietética, G., Aisa, T., Tutor, Rocío, D., Leal, G., Luisa, D., & Solano Pérez, A. (n.d.). “Relación entre la obesidad y el deterioro de la microbiota intestinal” TRABAJO FIN DE GRADO EN NUTRICIÓN. https://titula.universidadeuropea.com/bitstream/handle/20.500.12880/107/aisa_tieb.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- Lotti, C., Iovieno, P., Centomani, I., Marcotrigiano, A. R., Fanelli, V., Mimiola, G., Summo, C., Pavan, S., & Ricciardi, L. (2018). Genetic, Bio-Agronomic, and Nutritional Characterization of Kale (*Brassica Oleracea* L. var. *Acephala*) Diversity in Apulia, Southern Italy. *Diversity*, 10(2), 25. <https://doi.org/10.3390/d10020025>
- Mageny, V., Neugart, S., & Albach, D. (2017). A Guide to the Variability of Flavonoids in *Brassica oleracea*. *Molecules*, 22(2), 252. <https://doi.org/10.3390/molecules22020252>
- Markowiak, P., & Śliżewska, K. (2017). Effects of Probiotics, Prebiotics, and Synbiotics on Human Health. *Nutrients*, 9(9), 1021. <https://doi.org/10.3390/nu9091021>
- Pacheco, K., Durán Páramo, E., Valencia Del Toro, G., & Robles, F. (n.d.). EVALUACIÓN DE LA VIABILIDAD DE *LACTOBACILLUS DELBRUECKII* LIBRE E INMOVILIZADO BAJO CONDICIONES GASTROINTESTINALES SIMULADAS IN VITRO. https://smbb.mx/congresos%20smbb/morelia07/TRABAJOS/Area_III/Carteles/CIII-70.pdf
- Perrotta, G., & Perrotta, G. (2021). Intestinal dysbiosis: definition, clinical implications, and proposed treatment protocol (Perrotta Protocol for Clinical Management of Intestinal Dysbiosis, PID) for the management and resolution of persistent or chronic dysbiosis? *Archives of Clinical Gastroenterology*, 7(2), 056–063. <https://www.peertechzpublications.com/articles/ACG-7-200.php>
- Quigley, E. M. M. (2019). Prebiotics and Probiotics in Digestive Health. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 17(2), 333–344. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2018.09.028>
- Revista Iberoamericana de Tecnología Postcosecha*. (n.d.). <https://www.redalyc.org/pdf/813/81349041002.pdf>
- Reyes Tisnado, R. (2001). *Alginatos extraídos de *Macrocystis pyrifera* para usos en alimentos e impresiones dentales*. www.repositoriodigital.ipn.mx. <https://www.repositoriodigital.ipn.mx/handle/123456789/15367>
- Salinas, R. R., Loaiciga, V. Z., & Jaramillo, S. H. (2021). Probióticos: desafíos, revisión y alcance. *Revista Médica Sinergia*, 6(6), e686–e686. <https://doi.org/10.31434/rms.v6i6.686>
- Serra Valdés, M., Serra Ruíz, M., & Viera García, M. (2018). Las enfermedades crónicas no transmisibles: magnitud actual y tendencias futuras. *Revista Finlay*, 8(2), 140–148.
- Talens Oliag, P. (2021). Alimentos ultraprocesados: impacto sobre las enfermedades crónicas no transmisibles. *Nutrición Hospitalaria*. <https://doi.org/10.20960/nh.03536>
- Valdovinos-Díaz, M. Á. (2021). Probióticos en Síndrome de Intestino Irritable: ¿Están listos para la práctica clínica? *Acta Gastroenterológica Latinoamericana*, 51(3). <https://doi.org/10.52787/mrrq4655>