



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE QUÍMICA

**ASOCIACIÓN DEL CONSUMO DE ALIMENTOS RICOS EN
CARBOHIDRATOS CON LA COMPOSICIÓN DE LA MICROBIOTA
INTESTINAL EN NIÑOS EN EDAD ESCOLAR.**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

QUÍMICA DE ALIMENTOS

PRESENTA

Delgado Flores Sarahi

ASESOR DEL TEMA

Dra. Morán Ramos Sofía



Ciudad Universitaria, CD. MX., 2023



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

JURADO ASIGNADO:

PRESIDENTE:	Profesor: PLASENCIA DE LA PARRA FRANCISCO JAVIER
VOCAL:	Profesor: GONZALEZ HERNANDEZ ILIANA ELVIRA
SECRETARIO:	Profesor: MORAN RAMOS SOFIA
1er SUPLENTE:	Profesor: JIMENEZ REYES GENARO
2° SUPLENTE:	Profesor: PEREZ JIMENEZ ADRIANA BERENICE

SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA:

Unidad de Genómica de Poblaciones aplicada a la Salud, INMEGEN.

Periférico Sur No. 4809. Col. Arenal Tepepan, C.P. 14510, Alcaldía Tlalpan, en México, CDMX.

ASESOR DEL TEMA:

Dra. Morán Ramos Sofía

SUSTENTANTE:

Delgado Flores Sarahi

Agradecimientos

A la Dra. Blanca del Río Navarro por la colaboración para la colecta de los pacientes, así como a las familias participantes en el estudio "Estudio de asociación de la microbiota intestinal con la obesidad y sus complicaciones metabólicas en población infantil mexicana".

A la Unidad de Genómica de Poblaciones aplicada a la Salud del Instituto Nacional de Medicina Genómica (INMEGEN) por haberme brindado la oportunidad de desarrollar mi tema de tesis.

A la Dra. Sofía Moran Ramos por la paciencia, el compromiso y apoyo brindado a lo largo de este tiempo.

Tabla de contenido

Tabla de abreviaturas	7
Índice de figuras	8
Índice de tablas	9
Resumen	10
Introducción	12
Antecedentes	13
1. Dieta	13
1.1 Definición de dieta	13
1.2 Dieta de niños mexicanos	13
2. Carbohidratos	15
2.1 Definición de carbohidratos	15
2.2 Carbohidratos principales contenidos en alimentos	15
2.2.1 Monosacáridos	15
2.2.2 Disacáridos	17
2.2.3 Oligosacáridos y polisacáridos	19
2.3 Alimentos ricos en carbohidratos	20
2.3.1 Cereales y productos de cereal	21
2.3.1.1 Maíz	22
2.3.1.2 Trigo	23
2.3.1.2.1 Pan y pastelería	23
2.3.1.2.2 Galletas	24
2.3.1.2.3 Pastas	24
2.3.1.3 Arroz	24
2.3.1.4 Avena	25
2.3.1.5 Cereales de caja	25
2.3.2 Leguminosas	26

2.3.3 Frutas	27
2.3.4 Verduras	28
2.3.5 Bebidas endulzadas	29
2.3.6 Dulces	30
3. Microbiota intestinal	31
3.1 Definición de microbiota intestinal	31
3.2 Función de la microbiota	32
3.3 Factores que influyen en el desarrollo de la microbiota infantil	33
4. Microbiota en población infantil	34
4.1 Asociación del consumo de alimentos ricos en carbohidratos con la microbiota presente en niños	35
4.1.1 Alimentos ricos en almidón modificado y fibra.	36
4.1.1.1 Efecto del consumo de cereales sobre la microbiota intestinal.	36
4.1.1.2 Efecto del consumo de frutas, verduras y leguminosas sobre la microbiota intestinal.	37
4.1.2 Efecto del consumo de alimentos ricos en azúcares añadidos refinados y sin fibra sobre la microbiota intestinal.	38
Justificación	41
Hipótesis	42
Objetivos	42
Objetivo general	42
Objetivos específicos	42
Metodología	43
Diseño del estudio	43
Criterios de selección	43
Parámetros antropométricos	43
Información dietaria	44

Obtención de muestras fecales y extracción de ADN	45
Cuantificación del ADN	47
Amplificación de la región V4 del gen 16S rRNA y secuenciación	47
Asignación taxonómica de las secuencias	49
Análisis estadístico	50
Resultados	51
Descripción de la población de estudio	51
Ingesta de nutrientes	52
Ingesta de diferentes tipos de carbohidratos y alimentos ricos en estos.	53
Caracterización de la microbiota intestinal.	55
Diversidad alfa, beta y taxonomía.	55
Relación de la ingesta de alimentos ricos en carbohidratos con diversidad alfa y beta.	57
Asociación entre la ingesta de alimentos ricos en carbohidratos y la composición de la microbiota intestinal.	59
Discusión de resultados	63
Conclusiones	69
Perspectivas	70
Referencias	70
Anexos (contenido adicional)	91

Tabla de abreviaturas

Abreviatura	Significado
Acesulfame K	Acesulfame de potasio
ADN	Ácido desoxirribonucleico
AGCC	Ácidos grasos de cadena corta
ATP	Adenosín Trifosfato
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CFCA	Cuestionario de Frecuencia de Consumo de Alimentos
ENSANUT	Encuesta Nacional de Salud y Nutrición
FDR	Tasa de Falso Descubrimiento
IDR	Ingesta Diaria Recomendada
IMC	Índice de Masa Corporal
INSP	Instituto Nacional de Salud Pública de México.
NOM	Norma Oficial Mexicana
OMS	Organización Mundial de la Salud
PCR	Reacción en cadena de la polimerasa
PROFECO	Procuraduría Federal del Consumidor
QIIME	Quantitative Insights into Microbial Ecology
RS	Almidón resistente
SNUT	Sistema de Evaluación de Hábitos Nutricionales y Consumo de Nutrientes
USDA	United States Department of Agriculture

Índice de figuras

Figura	Nombre de la figura	Página
Figura 1	Estructura de la maltosa.	17
Figura 2	Estructura de la sacarosa.	18
Figura 3	Estructura de la lactosa.	18
Figura 4	Esquema de regiones conservadas e hipervariables del gen 16S del ARNr.	32
Figura 5	Abundancias relativas de taxonomía.	57
Figura 6	Correlaciones parciales entre la frecuencia de consumo de grupos de alimentos ricos en carbohidratos y los índices de diversidad alfa (ASVs Observadas, Chao, Shannon y Simpson) considerando 4 modelos diferentes.	58
Figura 7	Relación entre el consumo de alimentos ricos en carbohidratos normalizados con la diversidad beta.	59
Figura 8	Correlaciones parciales entre la frecuencia de consumo de grupos de alimentos ricos en carbohidratos y la taxonomía a nivel de filo considerando 4 modelos diferentes.	60
Figura 9	Correlaciones entre frecuencia de consumo de grupos de alimentos ricos en carbohidratos y taxonomía a nivel de familia considerando 4 modelos diferentes.	61
Figura 10	Correlaciones entre frecuencia de consumo de grupos de alimentos ricos en carbohidratos y taxonomía a nivel de género considerando 4 modelos diferentes.	62

Índice de tablas

Tabla	Nombre de la tabla	Página
Tabla 1	Distribución de carbohidratos en diferentes partes del cereal (%).	22
Tabla 2	Contenido de carbohidratos en diferentes tipos de leguminosas (%).	26
Tabla 3	Contenido de carbohidratos en diferentes tipos de frutas (%).	28
Tabla 4	Contenido de carbohidratos en diferentes tipos de verduras (%).	29
Tabla 5	Indicadores del estado nutricional con base en el percentil de IMC.	44
Tabla 6	Recomendación de nutrientes de acuerdo a la USDA (2020).	45
Tabla 7	Características generales de la población.	51
Tabla 8	Información nutrimental.	52
Tabla 9	Ingesta de diferentes tipos de carbohidratos.	53
Tabla 10	Frecuencia de consumo de grupos de alimentos ricos en carbohidratos.	54
Tabla 11	Descriptivos de diversidad alfa.	56

Resumen

Antecedentes. En los últimos años la dieta en niños mexicanos se ha caracterizado por ser inadecuada, debido a que no comen la cantidad suficiente o consumen más alimentos de lo que requieren. Esto representa uno de los principales factores de riesgo para el desarrollo de enfermedades crónicas, que a su vez se han relacionado con el desequilibrio del conjunto de microorganismos que habitan a lo largo del intestino conocidos como microbiota intestinal. Esta comunidad puede emplear como sustrato todo aquello que no es metabolizado por enzimas del ser humano y dentro de los principales sustratos se encuentran los carbohidratos. Estos se obtienen a partir de alimentos como cereales, frutas, verduras, leguminosas, bebidas endulzadas, refrescos y dulces. Dado que el consumo de alimentos ricos en carbohidratos puede influir en la composición de la microbiota intestinal, es de especial interés conocer la repercusión de su consumo en población infantil.

Objetivo. Evaluar la asociación entre la frecuencia de consumo de alimentos ricos en carbohidratos con la composición de la microbiota intestinal, en niños mexicanos en edad escolar (6 - 12 años) de la zona metropolitana de la Ciudad de México. A través del análisis de estimadores de diversidad alfa y beta, así como de la composición taxonómica de la microbiota intestinal.

Metodología. Estudio transversal con niños reclutados del Hospital Infantil de México Federico Gómez, con edades entre 6 y 12 años. Después de aplicar los criterios de selección se midieron parámetros antropométricos y se obtuvo la información dietaria a partir de encuestas de frecuencias de consumo de alimentos (CFCA) contestadas por los padres de los niños. Para el análisis de la microbiota intestinal, se emplearon muestras fecales analizadas y se evaluó mediante la secuenciación de la región V4 del gen 16S rRNA en el equipo MiSeq de Illumina. Después, se empleó QIIME2 para la asignación taxonómica de las secuencias y finalmente se realizó el análisis estadístico en los programas R Studio y SPSS.

Resultados. Se trabajó con una población total de 246 niños, en su mayoría con normopeso, aunque un 30 % de ellos presentaron sobrepeso y obesidad. La ingesta de nutrientes, a excepción de los lípidos, fue adecuada, mientras que la ingesta de

fibra fue menor que la recomendada. La mayor ingesta de carbohidratos correspondió al almidón seguido de la sacarosa, lo cual es consistente con la elevada frecuencia de consumo de frutas, maíz, harina, arroz, pasta y dulces. Resalta que de estos grupos de alimentos ricos en carbohidratos aquellos con mayor influencia en la composición global de la microbiota intestinal fueron los dulces y los alimentos a base de maíz, cuya frecuencia media de consumo fue de 5 – 6 porciones por semana y 1.5 porciones al día respectivamente.

Por otro lado, la ingesta de refresco que en promedio fue de 1 – 2 porciones por semana se asoció positivamente y negativamente con los taxones más abundantes en la microbiota intestinal (*Firmicutes* y *Bacteroidota*).

Los índices de diversidad alfa mostraron una asociación negativa con la ingesta de cereal con fibra y positiva con alimentos a base de harina y refrescos. A nivel taxonómico los que presentaron mayores asociaciones fueron la ingesta de cereales con fibra, alimentos a base de harina, dulces, refrescos y frituras. Específicamente, la frecuencia de consumo de alimentos a base de harina correlacionó positivamente con *Alistipes*, la ingesta de dulces con *Blautia* y *Bacteroides* así como negativamente con *Prevotella*. Finalmente, la ingesta de refrescos y frituras presentó correlación positiva con *Methanobrevibacter*.

Conclusiones. Los resultados del presente estudio sugieren que el consumo de alimentos de maíz, así como de alimentos industrializados como refrescos y dulces podrían influenciar significativamente sobre la microbiota intestinal de los niños mexicanos en edad escolar. Por lo anterior se especula que los carbohidratos simples como glucosa, fructosa y sacarosa, en ausencia de un adecuado consumo de fibra podrían tener mayor efecto sobre la microbiota intestinal comparado con los polisacáridos complejos. Dada la influencia del consumo de azúcares libres sobre la salud infantil, sería importante evaluar en estudios futuros, si la asociación observada con la composición de la microbiota intestinal puede estar relacionada con los efectos negativos del consumo de los alimentos ricos en azúcares sobre la salud metabólica en esta población.

Introducción

En México, la ENSANUT (2022) reportó que el 18.8 % y 18.6 % de niños en edad escolar presentaron sobrepeso y obesidad, respectivamente. Estas enfermedades junto con las enfermedades asociadas como diabetes mellitus tipo II han sido relacionadas con dietas inadecuadas, así como con cambios en la composición de microorganismos que habitan a lo largo del intestino conocidos como microbiota intestinal. Se ha reportado que una gran parte de niños, niñas y adolescentes no comen la cantidad suficiente de alimentos, mientras que otra tiene un consumo de alimentos mayor al requerido, particularmente aquellos ricos en carbohidratos simples, lo que representa un riesgo para la salud (Dominguez *et al.*, 2021; Galván *et al.*, 2018; Palos *et al.*, 2020). Algunos de estos carbohidratos pueden inducir cambios en la microbiota intestinal, que a su vez se puede asociar con el desarrollo de enfermedades crónicas como enfermedades inflamatorias intestinales, obesidad, diabetes mellitus tipo II, hígado graso no alcohólico, enfermedades cardiovasculares y neurodegenerativas (Christ *et al.*, 2019; Martinez *et al.*, 2014). Cabe mencionar que en la dieta humana, los carbohidratos no se consumen como nutrientes individuales sino en alimentos, que son matrices complejas. Es decir, se componen de una mezcla de nutrientes (lípidos, carbohidratos, proteínas, minerales y vitaminas) así como de otros compuestos como polifenoles entre otros, que en conjunto pueden inducir efectos diferentes en la microbiota intestinal. Por ello, el análisis del consumo de alimentos ricos en carbohidratos puede proporcionar más información en comparación con el análisis de nutrientes individuales.

Debido a la importancia que tiene la microbiota intestinal sobre la salud y en particular en población infantil, es relevante estudiar el efecto del consumo de alimentos ricos en carbohidratos como cereales, frutas, verduras, dulces, refrescos, entre otros, sobre esta población de microorganismos. Por lo que este estudio será una referencia para futuras investigaciones que profundicen sobre el efecto del consumo de los grupos de alimentos en la salud de los niños mediada por la microbiota.

Antecedentes

1. Dieta

1.1 Definición de dieta

La dieta se define como el conjunto de alimentos (platillos y bebidas) que se consumen diariamente. De forma general los individuos que forman parte de un determinado grupo o región geográfica suelen tener dietas con características similares, que pueden tener efectos positivos o negativos para la salud (Ascencio, 2012).

La dieta por lo tanto se relaciona con la nutrición, por lo que es relevante que los individuos tengan una buena alimentación, ya que, influye de manera favorable en el desarrollo mental, físico, en la productividad y el desarrollo psicosocial de la especie (Esquivel, 2014). Cabe resaltar que las características de una dieta adecuada son las que se mencionan a continuación (Ascencio, 2012):

- **Suficiente:** cantidad de energía y nutrimentos adecuados para el individuo.
- **Completa:** que aporte todos los nutrimentos requeridos por el organismo
- **Equilibrada:** consumo de alimentos y bebidas del tipo y en la cantidad apropiados para un aporte adecuado de nutrimentos.
- **Variada:** que incluya diferentes alimentos de cada grupo en cada comida para asegurar el aporte de todos los nutrimentos.
- **Inocua:** que los alimentos, platillos y bebidas, no hagan daño en la forma habitual en que se consumen.

1.2 Dieta de niños mexicanos

En México una gran parte de niños, niñas y adolescentes no comen la cantidad suficiente de alimentos que necesitan para un desarrollo adecuado, mientras que otra de esta población tiene un consumo de alimentos mayor al que requieren. Es decir, las dietas son inadecuadas y desequilibradas, representando uno de los principales factores de riesgo para el desarrollo de enfermedades crónicas (Domínguez *et al.*, 2021; Palos *et al.*, 2020). Esto es particularmente relevante, pues en el año 2016 la Secretaría de Salud declaró una emergencia epidemiológica

debido a la alta prevalencia de obesidad y diabetes mellitus tipo II en población adulta mexicana. Las estadísticas más recientes muestran que el 18.8 % y 18.6 % de niños en edad entre 5 y 11 años presentan sobrepeso y obesidad respectivamente (ENSANUT, 2022).

Los padecimientos mencionados están estrechamente relacionados con el tipo de dieta que tienen los niños. Algunos estudios mencionan que el 15 % de la población mexicana de 5 a 11 años, sigue un patrón alimentario occidental caracterizado por el consumo de carnes rojas, cereales de caja, refrescos, postres, comidas rápidas, bebidas azucaradas y frituras (Galván *et al.*, 2018). Este tipo de dieta está caracterizada por ser rica en alimentos ultraprocesados, con alto contenido de lípidos, almidones, azúcares y aditivos como aglutinantes, cohesionantes, colorantes, edulcorantes, emulsificantes, aromatizantes, saborizantes y conservadores, entre otros. Varios estudios han observado que algunos de estos componentes de la dieta pueden generar un desequilibrio en la composición de la microbiota intestinal (disbiosis), que a su vez podría contribuir al desarrollo de enfermedades crónicas como enfermedades inflamatorias intestinales, obesidad, diabetes mellitus tipo II, hígado graso no alcohólico, así como enfermedades cardiovasculares y neurodegenerativas (Christ *et al.*, 2019; Martínez *et al.*, 2014).

De forma paralela, algunos datos internacionales indican que los niños y adolescentes obtienen alrededor de un tercio de su alimentación diaria de productos consumidos fuera de casa. Estos productos suelen tener un mayor número de calorías y menor valor nutricional que aquellos preparados en casa (Palos *et al.*, 2020). Particularmente, en un estudio realizado en niños y adolescentes mexicanos entre 5 a 15 años, se encontró que el 51 % de la población en estudio, presentó un patrón dietético con alto contenido de azúcar (Galván *et al.*, 2018). Por ello, en el contexto de la alta prevalencia de enfermedades metabólicas, la investigación relativa al tipo de carbohidratos consumidos en población infantil mexicana y su influencia en la composición de la microbiota intestinal resulta particularmente relevante.

2. Carbohidratos

2.1 Definición de carbohidratos

Los carbohidratos son moléculas con una composición elemental general $C_x(H_2O)_y$, es decir, contienen átomos de carbono, hidrógeno y oxígeno. La mayoría de los carbohidratos naturales se encuentra en forma de oligosacáridos o polisacáridos de formas simples y modificadas (Fennema, 2008). Son los compuestos orgánicos más abundantes y ampliamente distribuidos en la tierra, teniendo una importancia central en el metabolismo de los animales y las plantas (Belitz, 2009).

En los alimentos, los glúcidos se encuentran como ingredientes añadidos o como componentes naturales de los mismos. Tienen muchas estructuras moleculares y tamaños, los cuales influyen tanto en la variedad de propiedades químicas, físicas como en los efectos fisiológicos sobre el cuerpo humano (Fennema, 2008).

2.2 Carbohidratos principales contenidos en alimentos

Los carbohidratos como almidones y azúcares simples son hidrolizados fácilmente en el tracto gastrointestinal y posteriormente absorbidos en el intestino delgado. Otros carbohidratos como la celulosa, las hemicelulosas, la lignina, las pectinas y los β -glucanos, no son digeridos de esta forma y algunos de ellos pueden ser fermentados por las bacterias localizadas en intestino grueso (Lattimer *et al.*, 2010). A continuación, se mencionan los principales carbohidratos presentes en los alimentos:

2.2.1 Monosacáridos

Los monosacáridos son los carbohidratos más abundantes en la naturaleza y no se pueden descomponer en carbohidratos más simples, por lo que se denominan azúcares simples (Fennema, 2008). Se recomienda que los hidratos de carbono simples aporten hasta un 5 % de la ingesta calórica total diaria, y se contempla en este porcentaje el consumo tanto de monosacáridos como de disacáridos que son añadidos o no a los alimentos (OMS, 2014). Los principales monosacáridos son la glucosa y fructosa.

La glucosa es un combustible metabólico primario para los humanos, en los alimentos deriva de pan, cereales, algunas frutas y verduras que son ricos en almidón, alimentos endulzados con azúcar de mesa (sacarosa), leche, derivados lácteos como yogurt y queso (lactosa). Sin embargo, también se pueden obtener a partir de los depósitos corporales de glucógeno hepático o de precursores gluconeogénicos (esqueleto carbonatado, aminoácidos y lactato). Este monosacárido es la principal fuente de energía para el cerebro, el sistema nervioso central y los glóbulos rojos. También se utiliza como precursor para la formación de numerosas estructuras en las que están implicadas glucoproteínas y glucolípidos, así como intermediarios metabólicos. Además, puede almacenarse como glucógeno en hígado y músculos, mientras que su exceso se convierte en grasa corporal (Gil *et al.*, 2017).

La fructosa, que también es un carbohidrato empleado como fuente de energía para el organismo, está presente en alimentos de forma libre en frutas, verduras y miel, en bebidas endulzadas como producto de hidrólisis de la sacarosa o jarabe de maíz con alto contenido de esta pentosa. Existen también polímeros de fructosa, como los fructooligosacáridos, que se encuentran de forma natural en cebolla, ajo, espárragos, plátano y alcachofa (Gil *et al.*, 2017).

El consumo excesivo de fructosa se ha relacionado con el aumento de las concentraciones de triglicéridos en plasma en forma aguda o crónica (Bray, 2013), ya que, puede activar la lipogénesis *de novo* (Dornas, 2015; Maersk *et al.*, 2012). Esto se debe a que al metabolizar la fructosa en el hígado, el ATP se reduce rápidamente a medida que el fosfato se transfiere a la fructosa en una forma que facilita la conversión a precursores de lípidos, aumentando así la lipogénesis y la producción de ácido úrico (Ponce *et al.*, 2021).

2.2.2 Disacáridos

Los disacáridos son formados por la unión de dos monosacáridos unidos por enlaces glicosídicos; los más frecuentes en la dieta son maltosa, sacarosa y lactosa. Los disacáridos son hidrolizados a sus monosacáridos por la acción de las enzimas

digestivas encontradas en las microvellosidades de las células epiteliales del intestino delgado.

La maltosa está constituida por dos moléculas de glucosa unidas por enlace glicosídico α -1,4 (Figura 1), se produce por la hidrólisis del almidón utilizando la enzima β -amilasa, sin embargo, ocurre raramente en la naturaleza y en frutas, verduras y cereales está presente como resultado de la hidrólisis parcial del almidón. En los alimentos, se produce durante el malteado de granos, especialmente de cebada, empleando β -amilasas de especies de *Bacillus* (Fennema, 2008). Forma parte de las maltodextrinas y los jarabes de glucosa que se utilizan en la elaboración de jarabes de alta fructosa incluidos en refrescos, bebidas endulzadas, cereales de caja, galletas, dulces, yogures, mermeladas y pan (Plaza *et al.*, 2013).

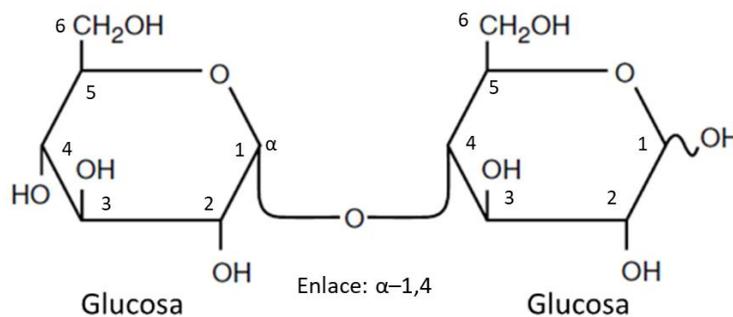


Figura 1. Estructura de la maltosa. Obtenida y modificada de Fennema, 2008.

Por su parte, la sacarosa es considerada como el endulzante por excelencia de los alimentos y está constituida por una molécula de fructosa y otra de glucosa unidas por un enlace glicosídico α -1,2 (Figura 2). Se obtiene a partir de la caña de azúcar y la remolacha azucarera (Fennema, 2008). Además, se encuentra en frutas, verduras, cereales y derivados (cereales de desayuno), en productos de bollería, pastelería, en galletas, derivados lácteos como yogurt y en dulces (Plaza *et al.*, 2013).

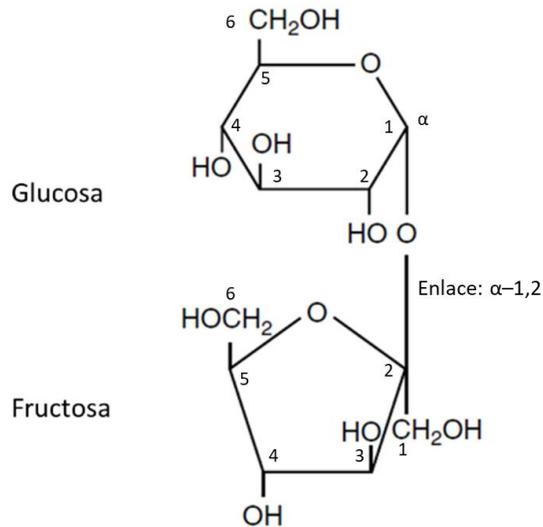


Figura 2. Estructura de la sacarosa. Obtenida y modificada de Fennema, 2008.

Finalmente, la lactosa se encuentra de forma libre principalmente en la leche (4 - 6 %), también está presente en otros productos lácteos no fermentados como en los helados y en menor proporción se encuentra en productos fermentados como en queso y yogur. Está constituida por una molécula de glucosa y una de galactosa unidas por enlace glicosídico β -1,4 (Figura 3), a partir de estos monosacáridos es obtenida la energía, ya que son absorbidos en el intestino delgado (Fennema, 2008).

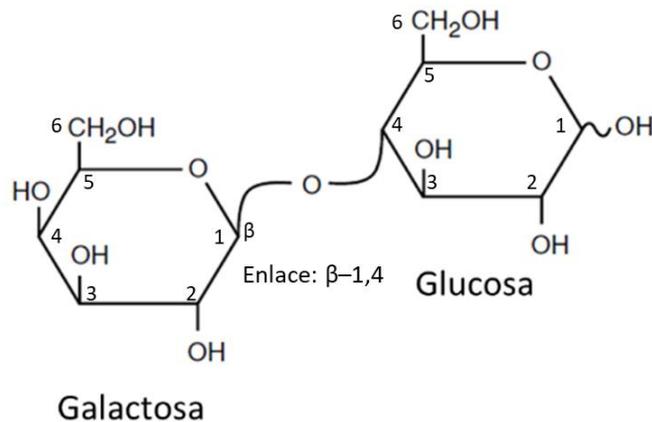


Figura 3. Estructura de la lactosa. Obtenida y modificada de Fennema, 2008.

2.2.3 Oligosacáridos y polisacáridos

Los oligosacáridos se caracterizan por contener menos de 10 y más de 2 monosacáridos unidos por enlaces glicosídicos. La mayoría se produce por hidrólisis de los polisacáridos (Fennema, 2008; Belitz, 2009) que se componen por más de 10 monosacáridos en arreglos lineales o ramificados. Fennema (2008) menciona que se estima que más del 90 % de la masa de carbohidratos en la naturaleza se encuentra en forma de polisacáridos.

Específicamente, los polisacáridos son de alto peso molecular, menos solubles en agua que los mono y oligosacáridos, no tienen sabor dulce y son esencialmente inertes. Tienen función como sustancias formadoras de estructuras esqueléticas (celulosa, hemicelulosa y pectina en plantas, glucógeno en animales), sustancias que unen al agua (agar, pectina y alginato en plantas; mucopolisacáridos en animales) y sustancias de reserva (almidón, dextrinas, inulina en plantas; glucógeno en animales) (Belitz, 2009).

El almidón y la fibra dietética se encuentran principalmente en alimentos como cereales, vegetales, leguminosas y frutas. La fibra dietética está constituida por polímeros de carbohidratos resistentes a las enzimas endógenas del intestino humano, y por lo tanto no se absorben en intestino delgado y pueden llegar intactos al intestino grueso (Wai *et al.*, 2021). Ahí pueden desempeñar funciones fisiológicas o ser fermentados para producir ácidos grasos de cadena corta (AGCC), que tienen un aporte de aproximadamente 2 kcal/g (Lattimer *et al.*, 2010, Slavin, 2014).

Aunque la fibra dietaria tiene diversas clasificaciones, por su solubilidad se puede dividir en fibra soluble e insoluble. Esta última (celulosa, diversas hemicelulosas y lignina) es encontrada en verduras, frutas con piel, cítricos, frutos secos y cereales integrales y generalmente es menos accesible para ser metabolizada por las bacterias intestinales (Ayua *et al.*, 2020). Su presencia aumenta el tránsito intestinal y con ello reduce el tiempo disponible para la fermentación bacteriana (Cheng, 2020). La fibra soluble (β -glucanos, pectinas, inulina, maltodextrinas resistentes, almidón resistente y polidextrosa) encontrada en granos y semillas parcialmente molidos, avena, zanahorias, cítricos y legumbres, es por lo general, altamente

fermentable y por lo tanto puede ser fácilmente utilizada por la microbiota intestinal (Cheng, 2020). Además, al entrar en contacto con el agua, la fibra soluble forma un retículo donde queda atrapada, originando soluciones de gran viscosidad (Gil, 2017).

Finalmente, los almidones se dividen en 3 tipos con base en su digestibilidad: almidones de digestión rápida, almidones de digestión lenta y almidones resistentes (RS por sus siglas en inglés). Este último es aquel que no es posible digerir en el intestino delgado, por lo que es utilizado por las bacterias presentes en el colon, produciendo AGCC.

El RS es clasificado en 5 tipos, el primero (RSI) es físicamente inaccesible, es decir, se encuentra atrapado en una matriz celular en paredes celulares vegetales y en granos enteros; el RSII es el almidón nativo encontrado en papas y plátanos verdes; el RSIII es llamado almidón retrogradado, que se forma en alimentos cocidos que se mantienen a temperatura baja o ambiente, se encuentra en leguminosas, cereales y tubérculos; el RSIV es el almidón modificado químicamente, y es empleado como aditivo; finalmente, el RSV corresponde a complejos de amilosa - lípido, que se forman en la elaboración del pan (Bello *et al.*, 2014; Santiago *et al.*, 2015; Villarroel *et al.*, 2018).

2.3 Alimentos ricos en carbohidratos

Como se ha descrito, los carbohidratos son la fuente principal de energía de la dieta humana, en su gran mayoría son de origen vegetal (almidón, celulosa, polisacáridos en paredes celulares y varios mono-, di- y oligosacáridos) o bien son añadidos con una función tecnológica en los productos industrializados como edulcorantes, gelificantes, agentes formadores de pastas, espesantes, estabilizantes, precursores de aromas y de coloración (Belitz, 2009).

Dado que los nutrimentos no se consumen de forma aislada, es necesario conocer los alimentos que los contienen en mayor proporción. En este sentido, los alimentos son clasificados en grupos de acuerdo con los nutrimentos que contienen, por lo que a continuación se mencionan los grupos de alimentos ricos en carbohidratos.

2.3.1 Cereales y productos de cereal

Los cereales contienen diferentes macro y micronutrientes, entre estos se encuentran los lípidos (2 – 6 %), las proteínas (7 – 12 %), las vitaminas, los nutrimentos inorgánicos y en mayor proporción, los carbohidratos (67 – 75 %). Del 3 al 5 % de estos son estructurales (fracción fibrosa) y el resto corresponde a hidratos de carbono de reserva, constituidos principalmente por almidón (60 – 70 % del peso de los granos crudos). Este se encuentra contenido en células del endospermo y está compuesto aproximadamente de 25 % de amilosa (polímero lineal de unidades de glucosa unidas por enlaces α (1-4)) y 75 % amilopectina (polímero ramificado de unidades de glucosa unidas en un 94 – 96 % por enlaces α (1-4) y en un 4 – 6% con uniones α (1-6)) (Astiasarán *et al.*, 2000; Bangar *et al.*, 2022). Los cereales también contienen otros polisacáridos como la inulina, los pentosanos, la celulosa, la hemicelulosa, las ligninas y los β -glucanos, que se encuentran principalmente en el salvado y se forman a partir de monosacáridos como glucosa, arabinosa, xilosa y galactosa (Belitz, 2009; Bangar *et al.*, 2022). El contenido de cada tipo de carbohidrato varía de acuerdo con el tipo de cereal y las partes del mismo (Tabla 1). El contenido de azúcares y oligosacáridos en los cereales es bajo (1 – 3 %), distribuidos entre el germen, el salvado y el endospermo. El azúcar mayoritario es la sacarosa (1 %). Además, se encuentran concentraciones pequeñas de rafinosa en harinas de trigo (0.05 %) y avena (0.22 %), y de glucosa y fructosa (0.02 – 0.06 %) en harinas de arroz, avena y trigo. También contienen maltosa, maltotriosa y maltotreosa en cantidades variables dependiendo del grado de hidrólisis del almidón (Gil, 2017). Específicamente, los cereales no refinados se componen además de compuestos polifenólicos, que pueden ser benéficos para la salud (Bangar *et al.*, 2022).

El consumo de cereales se distribuye en productos de panadería, pastelería, galletería, cereales de desayuno y pasta alimenticia (Gil, 2017). Los cereales son importantes para la dieta, ya que el 50 % de la población infantil los consume por lo menos de 2 a 3 veces por semana (PROFECO, 2011), y entre los principales se

encuentran el arroz, el trigo y el maíz que representan el 80 % de los granos producidos en el mundo (Singh, 2017).

Tabla 1. Distribución de carbohidratos en diferentes partes del grano del cereal (%).			
Carbohidrato	Endospermo	Germen	Salvado
Pentosanos y hemicelulosas	2.4	15.3	43.1
Celulosas	0.3	16.8	35.2
Almidón	95.8	31.5	14.1
Azúcares	1.5	36.4	7.6

Tabla traducida y modificada de Belitz, H. (2009)

2.3.1.1 Maíz

El maíz es el cereal más producido y consumido en México, donde el principal uso es para la elaboración de tortillas (alimento básico en la dieta mexicana), tamales, totopos de maíz y otros productos (Grajales *et al.*, 2011, Santiago *et al.*, 2015). Todos estos productos son elaborados a partir de la nixtamalización del maíz, un proceso que involucra la hidrólisis alcalina (necesaria para aumentar la capacidad de retención de agua y formación de pasta) mediante la cocción de granos de maíz en una solución de hidróxido de calcio, en el que hay pérdida de nutrientes como grasas, proteínas, fibra dietética, vitaminas y minerales pero hay formación de almidón gelatinizado (Santiago *et al.*, 2015). Específicamente la gelatinización parcial del almidón permite que la masa sea flexible y pueda extenderse para la formación de tortillas y tamales, entre otros productos (Canelo *et al.*, 2022). Además, en estos alimentos es posible la formación de RS debido a la retrogradación del almidón después de su cocción (Santiago *et al.*, 2015).

La tortilla representa no solo una fuente importante de carbohidratos en la dieta mexicana sino además de calorías, proteínas, calcio y fibra dietética (Bello *et al.*, 2014). Grajales *et al.* (2011) reportaron un contenido de carbohidratos en la tortilla de entre 50 – 70 % de la materia seca, de estos, como se mencionó anteriormente, los polisacáridos principales son el almidón y la fibra dietética.

2.3.1.2 Trigo

El trigo contiene entre 60 y 75 % de peso seco de almidón respecto al total del grano (Šramková *et al.*, 2009), y además es rico en fibra (12 – 15 % peso seco). Sin embargo, una vez refinado, el contenido de fibra prácticamente se vuelve nulo, ya que se elimina el salvado, donde se encuentran las fibras como las de arabinoxilano (70 %) que es un tipo de hemicelulosa (fibra insoluble) (Capurso *et al.*, 2018). El principal uso del trigo es en la elaboración de pan, galletas y pastas.

2.3.1.2.1 Pan y pastelería

La harina refinada del trigo es empleada principalmente para la elaboración de pan en el que el principal aporte energético está dado por los carbohidratos, entre los que se encuentran hidratos de carbono como la sacarosa que representa entre el 1 – 2 %, el almidón en un 40 – 70 % en base seca (Sosa, 2015), el almidón resistente 5.6 – 8.1 %, la fibra entre 1.6 y 3.5 %, seguido del gluten y otras proteínas (9 %). En panes integrales hay un aporte importante de fibra (4.4 – 9 %) debido al tipo de harina que se emplea (Astiasarán *et al.*, 2000; Capurso *et al.*, 2018; Gil, 2017; Helou *et al.*, 2015). El pan es un alimento que una vez elaborado, tiende a retrogradarse, por lo que, a medida que transcurre el tiempo desde su elaboración aumenta la proporción de RS (Astiasarán *et al.*, 2000; Gil, 2017).

Los productos de pastelería tienen valores nutrimentales variables debido a que se puede emplear una gran variedad de ingredientes en su elaboración, como azúcar, mermelada, coberturas de chocolate, rellenos de crema, nata o merengue, grasas como manteca de cerdo o mantequilla y huevo. Estos ingredientes influyen en que los productos de pastelería sean ricos en carbohidratos (37 – 79 %) y en grasa (4 – 43 %). En este tipo de productos el azúcar es el principal carbohidrato, y usualmente presentan un bajo contenido de fibra (1 – 4 %) que está ligado a la harina con la que se elaboran (Gil, 2017).

2.3.1.2.2 Galletas

Las galletas presentan un elevado contenido de carbohidratos (60 – 70 %), entre los que se encuentran polisacáridos (almidón) y altos porcentajes de azúcares (25 – 35 %). De estos últimos, los más empleados son sacarosa, jarabes de glucosa, fructosa y miel, excepto en galletas saladas, que se caracterizan por su elevado contenido de lípidos (12 – 25 %). El valor nutrimental depende de los ingredientes que se empleen, que pueden ser: leche, huevo, mantequilla, grasas de origen animal y/o grasas vegetales hidrogenadas (Gil, 2017), pero de forma general, se caracterizan por un elevado contenido energético (400 – 490 kcal / 100 g).

2.3.1.2.3 Pastas

Las pastas son elaboradas a partir de sémola y semolina procedentes de harinas de trigo duro, semiduro o blando o sus mezclas, con una composición nutrimental semejante a todos los productos elaborados con cereales. Sin embargo, el valor nutritivo dependerá de la calidad de las sémolas o harinas y del grado de extracción, así como de los ingredientes que se empleen para su elaboración. De manera aproximada, la pasta cruda, contiene un 70.9 % de carbohidratos, de los cuales el 2.6 % está representado por azúcares, 68.3 % por polisacáridos (almidón) y un 5 % de fibra (Astiasarán *et al.*, 2000; Gil, 2017). El contenido de fibra puede ser mayor si se elabora con harina integral, en la que está presente la mayor parte del grano, y además cuenta con otros compuestos como fenoles (ácido fenólico y flavonoides), lignanos, ácido fitico y tocoferoles (Watson *et al.*, 2014). El contenido de proteínas más abundantes corresponde al gluten, que le confiere la elasticidad típica (12 – 13%) y se caracterizan por su bajo contenido de lípidos. Sin embargo, al momento de su preparación y consumo, estos nutrientes pueden verse modificados (Gil, 2017).

2.3.1.3 Arroz

El arroz es un alimento básico en gran parte de la población asiática y en algunas poblaciones africanas y latinoamericanas (Ramarathnam *et al.*, 1984). Se compone

principalmente de almidón (90 % en peso seco), seguido de 3.5 % de fibra, 2.4 % de lípidos y 1.6 % de minerales. En el arroz blanco el contenido de fibra dietética total disminuye (0.7 a 2 %), debido a que se elimina la capa del salvado (Dror *et al.*, 2020). Durante la cocción, el almidón sufre un proceso de gelatinización, dándole así la viscosidad característica del arroz (Astiasarán *et al.*, 2000; Carlstedt *et al.*, 2015; Gil, 2017). El contenido de proteínas es más bajo que el resto de cereales (7 %), sin embargo, contiene lisina en mayor concentración. Se caracteriza por su contenido de vitaminas del grupo B, bajo contenido de sodio y elevado de potasio. A diferencia de otros cereales, este no contiene gluten, de manera que es recomendado en dietas para enfermos celíacos (Gil, 2017).

2.3.1.4 Avena

La avena es un cereal apto para el consumo como harina y/o copos de avena, también es empleada en la elaboración de galletas, pan, elaboración de cereales como granolas y ocasionalmente en bebidas. La hojuela se compone de 66 % de carbohidratos, incluido un 11 % de fibra dietética como β -glucanos (fibra soluble) y fibras insolubles como lignina, celulosa y hemicelulosa (Capurso *et al.*, 2018). Generalmente durante el procesamiento de hojuelas a harina refinada, hay pérdida de fibra debido a que únicamente queda el endospermo después del procesamiento del grano integral (Zhang *et al.*, 2018).

2.3.1.5 Cereales de caja

Existen otros productos en el mercado derivados de cereales denominados cereales para el desayuno, que son consumidos por un 53.3 % por la población infantil escolar mexicana (ENSANUT, 2022). Para su elaboración se emplean como materia prima maíz, arroz, trigo, avena y cebada. Los granos se cocinan con azúcar, miel, caramelo, extracto de malta, chocolate, leche en polvo o frutos secos, y son enriquecidos con vitaminas y minerales. Están compuestos principalmente de carbohidratos derivados del cereal empleado (47 – 88 %), que generalmente es almidón retrógrado y proporciona una textura adecuada (Caldwell *et al.*, 2016; Gil, 2017), aunque algunos pueden contener hasta un 50 % de azúcares (8 – 50 %). Cabe resaltar que estos productos tienen bajo contenido de lisina, sin embargo,

suelen ser consumidos con leche, lo que aumenta el contenido de este aminoácido. Finalmente, la proporción de fibra oscila entre 1 – 30 % y la cantidad dependerá del cereal que se emplee como materia prima (Gil, 2017).

2.3.2 Leguminosas

Las leguminosas son las semillas maduras de la familia *Fabaceae* y de acuerdo con la ENSANUT son consumidas por un 24.0 % de la población infantil mexicana (ENSANUT, 2022). Se consideran una fuente importante de carbohidratos, proteínas, minerales y vitaminas. Dentro de este grupo de alimentos se encuentran la soya, los frijoles, las lentejas, las habas, el garbanzo y el cacahuate, entre otros (Belitz, 2009; Gil, 2017).

Los principales carbohidratos presentes en las leguminosas son el almidón y la fibra dietética (polisacáridos no almidonados y almidón resistente), además de una concentración mínima de oligosacáridos α -galactósidos y en menor proporción azúcares sencillos como glucosa y sacarosa. El almidón se encuentra en una proporción de 25 – 67 %, excepto en la soya que contiene 0.62 %. Sin embargo, esta leguminosa es rica en otros carbohidratos como los arabinoxilanos y los galactanos, cuyo contenido es de 3.6 y 2.3 % respectivamente. Cabe resaltar que, los oligosacáridos están presentes en mayor concentración que en los cereales, predominando, la estaquiosa y la verbascosa (Belitz, 2009; Gil, 2017).

En la tabla 2 se muestra la proporción de carbohidratos (%) presentes en diferentes harinas a base de leguminosas (Belitz, 2009). Dentro de los carbohidratos que se mencionan en la tabla se encuentran los galactósidos (verbascosa, rafinosa y estaquiosa) que pueden dar lugar a flatulencias al ser fermentados por la microbiota intestinal (Astiasarán *et al.*, 2000).

Tabla 2. Contenido de carbohidratos en diferentes tipos de leguminosas (%)							
Harina	Glucosa	Sacarosa	Rafinosa	Estaquiosa	Verbascosa	Almidón	Fibra
Frijoles	0.04	2.23	0.41	2.59	0.13	51.6	25.4

Habas	0.34	1.55	0.24	0.80	1.94	52.7	19.0
Lentejas	0.07	1.81	0.39	1.85	1.20	52.3	11.7
Frijoles verdes	0.05	1.28	0.32	1.65	2.77	52.0	16.7
Soya	0.01	4.5	1.1	3.7	-	0.62	11.9

Tabla obtenida de Belitz, H. (2009).

2.3.3 Frutas

Las frutas son consumidas por un 45.0 % de la población infantil escolar mexicana (ENSANUT, 2022) de forma entera, procesadas en jugos, infusiones y/o como productos secos. De manera general, las frutas se componen de un 25 % de carbohidratos (Simpson *et al.*, 2014), sin embargo, la composición particular se ve influenciada por el tipo de fruta y su grado de madurez (Tabla 3) (Belitz, 2009). Por ejemplo, durante la maduración se reduce el contenido de pectina y almidón; y aumenta el contenido de otros carbohidratos (Belitz, 2009).

Las frutas contienen entre 0.5 – 1.5 % de celulosa, hemicelulosa (pentosanos), lignina y pectinas que derivan de la pared celular y de las cáscaras. Los componentes básicos de estos polisacáridos son glucosa, galactosa, manosa, arabinosa, xilosa, ramnosa, fructosa y ácido galacturónico (Belitz, 2009; Simpson *et al.*, 2014). Además, contienen monosacáridos libres como glucosa y fructosa, algunos polioles como sorbitol, encontrado principalmente en frutas de hueso y también se encuentran disacáridos como sacarosa, principalmente en melocotones y piñas. En contraste, existen frutas que no contienen sacarosa, entre estas se encuentran las cerezas, uvas e higos. Finalmente, la maltosa se puede encontrar en menor cantidad en uvas, plátanos y guayaba, mientras que la melibiosa, rafinosa y estaquiosa se encuentran específicamente en uvas (Belitz, 2009).

Tabla 3. Contenido de carbohidratos en diferentes tipos de frutas (%)			
Fruta	Glucosa	Fructosa	Sacarosa
Manzana	1.8	5.7	2.4
Pera	1.8	6.7	1.8
Melocotón	1.9	0.9	5.1
Cereza	6.9	6.1	0.2
Durazno	1.0	1.2	5.7
Ciruela	3.5	2.0	3.4
Zarzamora	3.2	2.9	0.2
Fresa	2.2	2.3	1.3
Grosella	2.0	2.5	0.3
Frambuesa	1.8	2.1	1.0
Uvas	7.2	.4	0.4
Naranja	2.4	2.4	3.4
Pomelo	2.0	2.1	2.9
Limón	1.4	1.4	0.4
Piña	2.3	2.4	7.9
Plátano	3.5	3.4	10.3
Dátil	25.0	24.9	13.8
Higo	5.5	4.0	0.0

Tabla obtenida de Belitz, H. (2009).

2.3.4 Verduras

Las verduras son las partes frescas de las plantas y pueden ser consumidas crudas, cocidas, enlatadas o procesadas de otra forma. De acuerdo con la ENSANUT las verduras son consumidas por solo un 24.2 % por la población infantil mexicana (ENSANUT, 2022). Su principal componente es el agua, que representa más del 70 % y los carbohidratos que representan de 3 – 20 % (Tabla 4). Con respecto a los hidratos de carbono, las verduras están compuestas principalmente de almidón y

como componente secundario se encuentran las fibras dietarias como celulosa, hemicelulosa, pectina y lignina. Así mismo, contienen monosacáridos como glucosa, fructosa y sacarosa, en donde las dos primeras representan de 0.3 – 4 % y la sacarosa una proporción entre 0.1 – 12 %.

Algunos vegetales como los tubérculos son ricos en fructooligosacáridos como la inulina además de tener grandes cantidades de almidón y otros polisacáridos como la celulosa, la hemicelulosa y las pectinas (Belitz, 2009; Sipmson *et al.*, 2012).

Tabla 4. Contenido de carbohidratos en diferentes tipos de verduras (%)	
Verdura	Carbohidratos totales
Papas	18.9
Camote	27.3
Zanahorias	9.1
Espárragos	4.1
Ejotes	7.6
Lechuga	2.8
Rábano	4.2

Tabla obtenida de Astiasarán *et al.* (2000).

2.3.5 Bebidas endulzadas

De acuerdo con la ENSANUT 2022, el 92.9 % de la población infantil mexicana ingiere bebidas azucaradas. Su principal componente son azúcares, que se agregan durante el procesamiento de las bebidas e incluyen azúcar moreno, jarabe de maíz de alta fructosa, miel, lactosa, maltosa y sacarosa. (Cheon *et al.*, 2021; ENSANUT, 2022). De estos, el jarabe de alta fructosa es el edulcorante mayormente empleado en bebidas procesadas como los refrescos (Plaza *et al.*, 2013). Este edulcorante se produce industrialmente mediante la conversión de glucosa en fructosa por isomerasas de glucosa. Por ello, se caracteriza por tener mayor contenido de fructosa que de glucosa aunque, la proporción en la que se encuentra

puede variar (Mokale *et al.*, 2022). Además, existen refrescos endulzados con edulcorantes como aspartamo, sucralosa y acesulfame K (Palmnäs *et al.*, 2014; Uebanso *et al.*, 2017).

2.3.6 Dulces

El 51.5 % de la ingesta de azúcares añadidos por parte de niños en edad escolar proviene de botanas, dulces y postres (ENSANUT, 2022). Dentro de estos se incluyen leche condensada, cajeta, miel, ate, chocolate y helados de leche.

Los dulces son aquellos elaborados a partir de azúcar como principal componente y contienen ingredientes adicionales como frutas, pulpas, harinas, mermeladas y semillas, entre otros. El carbohidrato más empleado es la sacarosa aunque también se puede emplear jarabe de maíz de alta fructosa, jarabe de glucosa (maíz), azúcar invertido, polioles y azúcar líquido (Astiasarán *et al.*, 2000, Hartel *et al.*, 2018). Es importante mencionar que la mayoría de los azúcares y edulcorantes se absorben activamente en el intestino delgado a través de transportadores de monosacáridos, lo que hace que solo entre el 5 – 30 % de estos azúcares y edulcorantes lleguen al intestino grueso. Sin embargo, algunos edulcorantes como la sucralosa, se absorben de forma escasa en el intestino delgado, por lo que llegan en un 30 o 90 % al intestino grueso (Di *et al.*, 2020).

Los tres monosacáridos más importantes en los dulces son la glucosa, la fructosa y la galactosa. En los dulces, la glucosa está presente mediante el uso de jarabes de sacarosa o glucosa. La fructosa puede provenir de la miel, del azúcar invertido y del jarabe de glucosa alto en fructosa. De manera similar, los disacáridos como sacarosa, maltosa y lactosa, provienen de ingredientes como jarabes de glucosa con alto contenido de maltosa y de ingredientes lácteos, como la leche condensada (azucarada) para la elaboración de caramelo o el dulce de azúcar, o bien, de la lactosa en polvo para la elaboración de chocolate (Hartel *et al.*, 2018).

Es importante mencionar que los monosacáridos contenidos en estos alimentos participan en reacciones de pardeamiento, donde se producen melanoidinas

(productos finales de la reacción de Maillard), a partir de proteínas y un azúcar reductor. De forma interesante, las melanoidinas escapan la digestión gastrointestinal y son fermentadas por la microbiota intestinal, donde se ha sugerido que pueden tener actividad prebiótica (sustratos para la microbiota intestinal), actividad antioxidante debido a los compuestos fenólicos que contienen y actividad antimicrobiana (Helou *et al.*, 2015; Pérez *et al.*, 2020).

Por otro lado, la miel es producida por las abejas a partir del néctar de las flores, está compuesta principalmente por fructosa (38.2 %), glucosa (31.3 %), sacarosa (1.3 %) y maltosa (7.3 %) (Astiasarán *et al.*, 2000). Es decir, la miel, es una mezcla de diferentes tipos de glúcidos, además de proteínas, ácidos orgánicos, agua, minerales, una variedad de compuestos fenólicos y pigmentos (Wu *et al.*, 2022).

Es importante mencionar que en la industria de los dulces es frecuente el uso de gomas como agar, alginatos, carragenina, goma arábiga, goma tragacanto, goma guar y goma algarroba como estabilizantes, espesante y extensores en jaleas de almidón y pectina en la elaboración de dulces (Hartel *et al.*, 2018). Cabe mencionar que estas gomas pueden ser empleadas por la microbiota intestinal (Khalil *et al.*, 2021).

En conjunto, aunque la mayoría de los carbohidratos de los grupos de alimentos mencionados son absorbidos en intestino delgado, se estima que aproximadamente 70 g de estos (fibra dietética y otros carbohidratos dietéticos como el almidón) pueden llegar al colon cada día y ser utilizados por la microbiota intestinal (Alpers, 2003). Por ello y considerando la importancia de la microbiota intestinal en la salud humana, el estudio de la interacción entre ambos componentes resulta particularmente relevante.

3. Microbiota intestinal

3.1 Definición de microbiota intestinal

La microbiota intestinal es el conjunto de microorganismos como bacterias, bacteriófagos, arqueas, hongos y virus que habitan a lo largo del intestino (de

Santiago *et al.*, 2015). A estas comunidades microbianas, sus genes y metabolitos, así como las condiciones ambientales que los rodean se les denomina microbioma. En el intestino humano predominan tres filos bacterianos, denominados *Firmicutes*, *Bacteroidetes* y *Actinobacteria*. Particularmente dentro del filo *Firmicutes* se encuentran géneros como *Clostridium*, *Lactobacillus*, *Faecalibacterium* y *Ruminococcus*. Mientras que los géneros *Prevotella* y *Bacteroides*, son predominantes en el filo *Bacteroidetes*. De manera similar el género predominante del filo *Actinobacteria* es *Bifidobacterium* (Cronin *et al.*, 2021; Rinninella *et al.*, 2019).

Una de las formas más comunes para la identificación de las bacterias que se encuentran presentes en la microbiota intestinal, es la secuenciación del gen 16S del ARNr (compuesto de aproximadamente 1542 pares de bases (Figura 4)), ya que es considerada universal para la identificación bacteriana (Barb *et al.*, 2016; Suárez, 2017). Su uso se debe a que se encuentra en todos los procariontes conocidos, su estructura y función han permanecido constantes a lo largo del tiempo y además presenta 9 regiones (V1-V9) hipervariables. Estas regiones son las que aportan la mayor información para estudios de filogenética y taxonomía, ya que son específicas y aparecen en la mayor parte de los miembros de un determinado grupo filogenético, de ahí que puede utilizarse para ubicar a cada bacteria dentro de su propio grupo (del Rosario *et al.*, 2004; Valenzuela *et al.*, 2015).



Figura 4. Esquema de regiones conservadas e hipervariables del gen 16S del RNAr. Tomado y modificado de: Barb *et al.*, 2016.

3.2 Función de la microbiota

En los primeros años de vida la microbiota intestinal desempeña funciones importantes en el crecimiento y la maduración de los sistemas nervioso central, endocrino e inmunitario de las mucosas (Robertson *et al.*, 2019). Además, contribuye a funciones metabólicas y protectoras. Particularmente, promueve la

maduración y el desarrollo de las células inmunitarias (Adak *et al.*, 2019; Owolabi *et al.*, 2020), forma parte de la barrera intestinal, estimula la generación de las células epiteliales intestinales, puede producir moco y nutre la mucosa mediante la producción de AGCC (Xing *et al.*, 2016). Estos últimos se caracterizan por contener de 2 a 6 átomos de carbono, siendo los principales el ácido acético, propiónico y butírico (Silva *et al.*, 2020; Manrique *et al.*, 2017).

A lo largo de la vida, como parte de la función metabólica, la microbiota intestinal emplea sustratos como la fibra dietética, proteínas y aminoácidos, lípidos, sales biliares, colina y polifenoles entre otros. A partir del metabolismo de estos compuestos se producen AGCC, ácidos orgánicos (lactato y succinato) y alcoholes (metanol y etanol), en bajas concentraciones (Adak *et al.*, 2019; Tu *et al.*, 2018). Los AGCC son de particular importancia pues son sustratos energéticos que participan en diversas vías de señalización y se estima que satisfacen alrededor del 10 % de la demanda calórica del ser humano. Específicamente, el butirato es fuente de energía para los colonocitos y se caracteriza por activar mecanismos antiinflamatorios (Adak *et al.*, 2019).

Los efectos mencionados dependen en gran medida del equilibrio o desequilibrio de la microbiota intestinal. Este último conocido como disbiosis, se ha relacionado con el desarrollo de enfermedades crónicas no transmisibles como obesidad, diabetes tipo II, hígado graso no alcohólico, alergias, enfermedades autoinmunes, cardiovasculares y del sistema nervioso central (Han *et al.*, 2020; Zakaria, 2020).

3.3 Factores que influyen en el desarrollo de la microbiota infantil

Los principales factores que influyen en el desarrollo de la microbiota intestinal de un individuo son los ambientales como la dieta, el nivel socioeconómico, las condiciones sanitarias, el uso de antibióticos y las regiones geográficas. Por otro lado, los factores endógenos como la edad, el índice de masa corporal, el sexo, la genética, la forma de nacimiento (cesárea o parto natural), la edad gestacional, enfermedades del hospedero, el pH y los niveles de oxígeno en el intestino también determinan el grupo de bacterias predominantes. De los factores mencionados, los

hábitos alimentarios en todas las etapas de la vida tienen una fuerte influencia en el desarrollo de la microbiota intestinal. Muthaiyan (2020) menciona que la dieta tiene un papel principal sobre otros factores como la edad, el género, la higiene, la geografía y el medio ambiente. En infantes se encontró que, además de la forma de nacimiento, el método de alimentación (lactancia materna o alimentación con fórmula) influye fuertemente en el desarrollo de la microbiota infantil. Además, con la retirada de la lactancia y la introducción de alimentos sólidos, se producen cambios importantes en la microbiota y los filos de *Bacteroidota* y *Firmicutes* pasan a ser dominantes para el resto de la vida (Álvarez *et al.*, 2021; Robertson *et al.*, 2019).

4. Microbiota en población infantil

La microbiota infantil alcanza una estructura similar a la de un adulto relativamente estable a una edad aproximada de 3 años (Xu *et al.*, 2021). Diversos estudios han mostrado que a nivel global los géneros con mayor abundancia en niños en edad escolar incluyen *Faecalibacterium*, *Dialister*, *Roseburia*, *Ruminococcus* y *Bifidobacterium* (Ihekweazu *et al.*, 2018). Sin embargo, se ha encontrado una variación importante en diferentes poblaciones. Por ejemplo, Álvarez *et al.* (2021) discutieron que en la población en general, los *Bacteroides* son el género más frecuente en países industrializados y se asocia con hábitos dietéticos propios de la vida urbana. En contraste, *Prevotella* es más frecuente en áreas de cultura agraria con dietas ricas en fibra y bajas en proteína y grasa animal. Además, el incremento de proteína y grasa animal junto con la ausencia de fibra dietética aumenta la abundancia de microorganismos tolerantes a las sales biliares (*Alistipes*, *Bilophila*) y disminuye los niveles de *Firmicutes* que metabolizan los polisacáridos complejos de los vegetales (*Roseburia*, *Eubacteria* y *Ruminococcus*) (Álvarez *et al.*, 2021).

En niños mexicanos en edad escolar, se ha reportado en diversos estudios que los filos predominantes son *Firmicutes*, *Bacteroidetes* y *Proteobacteria*. A nivel de género en estos estudios los resultados sobre la presencia de *Ruminococcus* y *Bacteroides* son consistentes (López *et al.*, 2018; Maya *et al.*, 2019; Méndez *et al.*, 2018; Morán *et al.*, 2020; Nirmalkar *et al.*, 2018; Sánchez *et al.*, 2020). Lo

mencionado por Álvarez es consistente con la microbiota intestinal que puede presentar la población mexicana, por ejemplo, *Prevotella*, se ha encontrado con mayor abundancia en niños mexicanos de comunidades indígenas o con menor nivel socioeconómico (Méndez *et al.*, 2018; Morán *et al.*, 2020; Sánchez *et al.*, 2020). Estas comunidades usualmente ingieren dietas a base de leguminosas (frijoles y lentejas), maíz, frutas y verduras mientras que el consumo de carnes es bajo (Sánchez *et al.*, 2020). Caso contrario, en los niños que viven en zonas urbanas como la Ciudad de México y Estado de México, se ha encontrado la presencia de *Bacteroides* (López *et al.*, 2018; Maya *et al.*, 2019; Méndez *et al.*, 2018; Morán *et al.*, 2020; Nirmalkar *et al.*, 2018).

4.1 Asociación del consumo de alimentos ricos en carbohidratos con la microbiota presente en niños

Como se mencionó anteriormente, diversos carbohidratos complejos no pueden ser degradados por enzimas endógenas y llegan al colon donde son utilizados por la microbiota (aproximadamente 70 g de carbohidratos). De hecho, se estima que en una persona sana, entre el 70 – 80 % de los polisacáridos que ingresan al colon, son fermentados por bacterias (Payling *et al.*, 2020). Las bacterias en el intestino pueden producir más de 200 especies de enzimas con capacidad para hidrolizar una amplia gama de sustratos como la pared celular vegetal, peptidoglicanos, glucógeno, fructanos, entre otros. Por ejemplo, los miembros del género *Bacteroides* como *B. thetaiotaomicron* y *B. ovatus*, tienen una amplia colección de genes de glicosidasa / liasa, capaces de utilizar los polisacáridos derivados del hospedero y de plantas (Cheng *et al.*, 2020).

Por lo tanto, los carbohidratos son un sustrato importante para el desarrollo de la microbiota intestinal. Cabe resaltar que son ingeridos por los seres humanos a través de los alimentos, de ahí la importancia de conocer la relación que tiene la ingesta de alimentos ricos en carbohidratos con la microbiota intestinal.

4.1.1 Alimentos ricos en almidón modificado y fibra.

4.1.1.1 Efecto del consumo de cereales sobre la microbiota intestinal.

Diversos estudios se han centrado en la relación que existe entre el consumo de diversos cereales, el almidón resistente contenido en ellos y la microbiota intestinal. Los estudios en niños respecto al consumo de cereales y su relación con la microbiota intestinal son limitados, y poco consistentes en sus resultados, por lo que es claro que se requiere más investigación en este campo. Sin embargo, en algunos estudios en adultos han encontrado diferentes bacterias con capacidad de degradar principalmente fibra dietética proveniente de cereales. Por ejemplo, en un estudio de intervención en adultos, el consumo de cereal integral de trigo se asoció positivamente con la abundancia de *Bifidobacterium* y *Lactobacillus* (Costabile *et al.*, 2008). De forma similar, en un estudio de digestión *in vitro* con heces de bebés, se observó un aumento de estas bacterias después de emplear como sustrato cereales integrales de trigo, sorgo, arroz y avena. Además, se observó un aumento de *Prevotellaceae* perteneciente al filo *Bacteroidota*, que generalmente degrada una amplia gama de polisacáridos dietéticos (Gamage *et al.*, 2017). En otros estudios, uno de intervención en adultos con cereales integrales y otro *in vitro* con heces de adultos empleando como sustrato avena integral, se observó el aumento de *Faecalibacterium prausnitzii*, la cual se ha asociado con la degradación de fibras dietéticas y polisacáridos (Munch *et al.*, 2017; Wang *et al.*, 2021).

De forma paralela, estudios realizados en ratones han encontrado una asociación positiva entre la ingesta de trigo integral, maíz, cebada, sorgo y avena con la abundancia de *Ruminococcus* y *Roseburia spp.* Este último taxón también se ha visto enriquecido en un modelo de intestino dinámico empleando como sustrato salvado de trigo (Ayua *et al.*, 2020; De paepe *et al.*, 2018; Ji *et al.*, 2021; Kovatcheva *et al.*, 2015).

4.1.1.2 Efecto del consumo de frutas, verduras y leguminosas sobre la microbiota intestinal.

La cantidad de estudios en humanos sobre la relación entre el consumo de frutas, verduras y leguminosas con la microbiota intestinal, también es limitada. Los pocos estudios en niños en edad escolar se han enfocado en el análisis de patrones dietarios donde se incluyen las frutas y verduras. En estos se han encontrado asociaciones positivas con la abundancia de *Clostridiales*, *Lachnospira* y *Ruminococcaceae*; estas dos últimas bacterias son productoras de AGCC, provenientes de la fermentación de la fibra dietética (Dinsmoor *et al.*, 2021). De manera consistente, en adultos se han asociado positivamente los mismos microorganismos mencionados con la ingesta de frutas y verduras; además, su consumo se asoció negativamente con *Fusobacterium*, el cual se ha correlacionado con la presencia de diabetes tipo II, colitis ulcerosa y cáncer colorrectal (Jiang *et al.*, 2020).

Específicamente, el consumo de verduras se ha asociado positivamente con el género *Prevotella* que puede utilizar la energía de polisacáridos vegetales no digeribles (Dinsmoor *et al.*, 2021; Han *et al.*, 2020; Jiang *et al.*, 2020; Klinder *et al.*, 2016).

Aunque muchos de los efectos del consumo de frutas y verduras se asocian con el contenido de fibra, estos alimentos también contienen polifenoles de alto peso molecular que pueden llegar intactos al colon, por lo que quedan disponibles para la utilización por la microbiota intestinal. Por ello múltiples investigaciones sugieren que los polifenoles tienen el potencial de modificar positivamente la microbiota intestinal y por ende aumentar las bacterias benéficas para la salud, entre las que se encuentran *Bifidobacterium* y *Lactobacillus* (Han *et al.*, 2020; Katsirma *et al.*, 2021; Lear *et al.*, 2019). Se especula que estos hallazgos podrían ser consistentes con un estudio en niños en edad de 8 a 11 años, donde se encontró una asociación positiva entre la ingesta de fruta y *Lactobacillus* (La - Ongkham *et al.*, 2015).

Para el caso de las leguminosas, los estudios en humanos son limitados. Sin embargo, existen estudios en ratones que han encontrado que el consumo de leguminosas como frijoles, garbanzos y lentejas correlaciona positivamente con la abundancia de *Prevotella*, *Dorea*, *Clostridium* y *Ruminococcus*, y disminuye la abundancia de *Oscillospira*, *Streptococcus*, *Peptococcaceae* y *Christensenellaceae* en ratones (Graf *et al.*, 2019; Lutsiv *et al.*, 2021; Monk *et al.*, 2017).

4.1.2 Efecto del consumo de alimentos ricos en azúcares añadidos refinados y sin fibra sobre la microbiota intestinal.

Aunque la mayoría de los estudios que analizan el efecto de azúcares añadidos sobre la microbiota intestinal se han realizado en ratones, en un estudio en niños en edad entre 4 y 8 años, se encontró que el patrón dietético que incluye la ingesta de carbohidratos refinados, jugos y bebidas endulzadas, dulces y alimentos ricos en almidón, se relacionó con una menor abundancia relativa de *Bifidobacterium*, *Prevotella*, *Blautia* y *Roseburia*, mientras que se asoció de manera positiva con *Bacteroides*, *Bacteroidetes*, *Lachnospira* y *Ruminococcus* (Berdinga *et al.*, 2018). Estos hallazgos son consistentes con los estudios sobre la ingesta de dietas occidentales, que han observado una asociación positiva con la abundancia de *Bacteroidaceae*, *Bifidobacteriaceae*, *Ruminococcaceae* y *Lachnospira*, bacterias con genes involucrados con la degradación de lípidos, aminoácidos y azúcares (Dinsmoor *et al.*, 2021).

Por otro lado, el aumento en el consumo de bebidas y alimentos procesados ricos en azúcares como sacarosa y jarabes de maíz de alta fructosa, se acompaña de un aumento en el consumo de fructosa que es absorbida principalmente en el intestino delgado. Sin embargo, la fracción no absorbida llega al colón, donde la microbiota convierte la fructosa en AGCC (Zhao *et al.*, 2020). Un estudio en ratones reveló que el consumo de fructosa al 30 %, aumentó la abundancia relativa de *Firmicutes* y disminuyó la abundancia de *Bacteroidetes* (Volynets *et al.*, 2017). Aunado a lo anterior, el consumo de fructosa promovió el desarrollo de obesidad, ya que los *Firmicutes* pueden ayudar a obtener más calorías de los alimentos ingeridos (Do *et al.*, 2018; Lambertz *et al.*, 2017; Payne *et al.*, 2012).

Como se mencionó anteriormente, dentro de los dulces se incluye la miel y el chocolate (derivado del cacao). Ambos alimentos tienen en común que uno de sus componentes son los compuestos polifenólicos (Sorrenti *et al.*, 2020; Wu *et al.*, 2022), que pueden ser metabolizados por *Bifidobacterium sp.* y *Lactobacillus* como se mencionó con anterioridad (Jiang *et al.*, 2020; Mohan *et al.*, 2017; Peng *et al.*, 2015; Sorrenti *et al.*, 2020; Wiese *et al.*, 2019). Por ejemplo, un estudio en ratas mostró que el consumo de miel, se asoció positivamente con *Faecalibacterium prausnitzii*, *Butirococcus* y *Bifidobacterium* (Sánchez *et al.*, 2020). Por otro lado, el chocolate en polvo contiene maltodextrinas y se especula que una cantidad de éstas podría resistir a la digestión por enzimas humanas y por ende ser un sustrato microbiano en el colon. En dos estudios, uno en adultos afroamericanos y otro *in vitro*, se encontró que las especies que pueden emplear las maltodextrinas resistentes son *Bacteroides* y *Lachnospiraceae* (Birute *et al.*, 2021; Kilúa *et al.*, 2021). Esto es consistente con un estudio en ratas diabéticas alimentadas con cacao en polvo, donde se observó un aumento de *Lachnospiraceae* y a nivel de género se encontró un aumento significativo de *Blautia* y *Flavobacterium* (Álvarez *et al.*, 2020). De forma consistente *Blautia* presentó asociación positiva con el consumo de chocolate con 85 % de cacao en otro estudio en adultos coreanos (Shin *et al.*, 2022).

Se sabe que los refrescos y las bebidas endulzadas contienen edulcorantes no calóricos que generalmente potencian el dulzor y permiten disminuir el contenido energético. A pesar de que su consumo en niños no se recomienda, así estipulado por la NOM-051-SCFI/SSA1-2010, estos son consumidos por la población infantil, por lo que vale la pena mencionar que podrían estar influenciado la composición del microbioma intestinal. A este respecto, los estudios que se han realizado han sido en su mayoría en ratones, y los resultados han sido variables debido a las diferencias en las dosis administradas, y en algunos estudios a que las dietas no son controladas. Además, debido a que los edulcorantes no calóricos son aditivos alimentarios y se emplean en bajas concentraciones, es poco probable que las bacterias del colon estén expuestas a altas concentraciones. Por otro lado, se ha reportado que presentan rápida absorción en el intestino delgado, como es el caso

del acesulfame de potasio (acesulfame K) y del aspartamo (Magnuson *et al.*, 2016; Ruiz *et al.*, 2019; Shahriar *et al.* 2020). Para estos edulcorantes, diversos estudios realizados en su mayoría en ratones y uno en adultos han sido consistentes en el hecho de que no se ha encontrado evidencia de alguna asociación entre el consumo de acesulfame K y aspartamo con la microbiota intestinal (Frankenfeld *et al.*, 2015; Murali *et al.*, 2022; Lobach *et al.*, 2019; Ruíz *et al.*, 2019). Sin embargo, en un ensayo de intervención en humanos se encontró que los edulcorantes no calóricos, entre ellos el aspartame, alteraron significativamente la microbiota intestinal (Suez *et al.*, 2022).

De manera similar, algunos estudios en ratas han mostrado que el consumo de edulcorantes como la sucralosa, mostraron una diversidad alfa menor comparado con los edulcorantes calóricos. Además, mostraron una reducción en la abundancia de *Lactococcus*, *Lactobacilos* y *Bifidobacterium* (Abou *et al.*, 2008; Sánchez *et al.*, 2020), la mayoría de los cuales están involucrados en el mantenimiento de la salud intestinal del hospedero. Por el contrario, se observó un aumento en la abundancia de *B. fragilis* y con ello una disminución de la ocludina y un aumento de citocinas proinflamatorias, intolerancia a la glucosa, oxidación de ácidos grasos y producción de cuerpos cetónicos (Sánchez *et al.*, 2020). Por lo tanto, la sucralosa se ha relacionado con disbiosis, ya que altera la microbiota intestinal, reduciendo las bacterias benéficas. Otro grupo de edulcorantes que han sido estudiados en relación al efecto que pueden producir sobre la microbiota son los glucósidos de esteviol obtenidos de la *Stevia rebaudiana*; si bien los resultados también han sido poco consistentes, algunos estudios han demostrado que los glucósidos de esteviol son metabolizados por las bacterias del colon, siendo los *Bacteroides* las bacterias más eficaces para hidrolizar tanto el esteviósido como los rebaudiósidos A en esteviol. Incluso, un estudio, realizado con una muestra de heces humanas fermentadas en cultivos por lotes, mostró una diversidad alfa significativamente mayor en el grupo de intervención con stevia comparado con un control (sin aditivos) (Kasti *et al.*, 2022; Renwick *et al.*, 2008; Gerasimidis *et al.*, 2020). Debido a la poca consistencia entre diferentes estudios sobre el efecto de los edulcorantes no

calóricos, se sugiere realizar un estudio con mayor profundidad sobre estos edulcorantes.

Finalmente, uno de los subproductos que se forman durante la elaboración de pan, son las melanoidinas, que por su gran peso molecular pueden llegar al colon y ser utilizadas por la microbiota intestinal. Aunque los resultados no son consistentes entre estudios, en dos estudios *in vitro*, en los que se evaluó el efecto de las melanoidinas separadas de la corteza de pan, se encontró un aumento de *Bifidobacterium*, una bacteria considerada benéfica para la salud humana, lo que lleva a considerar a las melanoidinas como posibles probióticos para mejorar la salud intestinal (Helou *et al.*, 2015; Pérez *et al.*, 2020).

Justificación

Los carbohidratos representan una de las principales fuentes de energía para el ser humano. Son obtenidos a través de alimentos de forma añadida o naturalmente en cereales, leguminosas, frutas y verduras (Belitz, 2009; Fennema, 2008).

Diversos estudios muestran que las dietas de los niños en edad escolar, son inadecuadas y algunas se caracterizan por un elevado consumo de azúcares añadidos. Estas dietas pueden predisponer para el desarrollo de enfermedades crónicas como diabetes mellitus tipo II, la obesidad, el sobrepeso, el hígado graso no alcohólico, entre otras enfermedades (Domínguez *et al.*, 2021; Galván *et al.*, 2018; Palos *et al.*, 2020). Estas enfermedades se han relacionado con procesos de disbiosis (Christ *et al.*, 2019; Martínez *et al.*, 2014), que a su vez pueden ser influenciados por la dieta (Álvarez *et al.*, 2021; Muthaiyan, 2020; Robertson *et al.*, 2019).

Existe evidencia de que entre los sustratos más empleados por la microbiota intestinal, se encuentran los carbohidratos no digeribles por los seres humanos (Lattimer *et al.*, 2010). Si bien hay estudios que describen la relación de algunos carbohidratos presentes en los alimentos con la abundancia de cierto tipo de bacterias intestinales, hay pocos estudios sobre la relación de los diferentes grupos

de alimentos ricos en carbohidratos con los perfiles bacterianos, específicamente en niños en edad escolar.

De acuerdo con lo anterior, conocer la relación entre la ingesta de alimentos ricos en carbohidratos y la microbiota intestinal en niños en edad escolar, resulta de gran relevancia, ya que, como seres humanos consumimos alimentos complejos y no los hidratos de carbono de manera aislada. Además, la microbiota intestinal también podría ser afectada por las mismas matrices alimentarias. Por lo tanto, los hallazgos de este estudio podrían servir como referencia para estudios posteriores que analicen la influencia de los alimentos y su posible efecto en la salud de los niños en edad escolar mediadas por la microbiota.

Hipótesis

Los alimentos a base de maíz, cereal con fibra, frutas y verduras presentarán asociación positiva con taxones especializados en degradar polisacáridos complejos.

Objetivos

Objetivo general

Evaluar la asociación entre la frecuencia de consumo de alimentos ricos en carbohidratos con la composición de la microbiota intestinal, en niños mexicanos en edad escolar (6 - 12 años) de la zona metropolitana de la Ciudad de México. A través del análisis de estimadores de diversidad alfa y beta, así como de la composición taxonómica de la microbiota intestinal. Con el fin de tener un estudio cercano a la realidad sobre la influencia de la ingesta de alimentos ricos en carbohidratos en la composición de la microbiota intestinal.

Objetivos específicos

- 1) Caracterizar la microbiota intestinal de la población mediante estimadores de diversidad alfa y beta, así como a nivel taxonómico.

- 2) Evaluar la asociación de la frecuencia de consumo de diversos tipos de alimentos ricos en carbohidratos con la diversidad alfa y beta de la microbiota intestinal.
- 3) Evaluar la asociación de la frecuencia de diversos tipos de alimentos ricos en carbohidratos con la composición taxonómica de la microbiota intestinal.

Metodología

Diseño del estudio

Se realizó un estudio transversal con niños reclutados del Hospital Infantil de México Federico Gómez como parte del estudio "Estudio de asociación de la microbiota intestinal con la obesidad y sus complicaciones metabólicas en población infantil mexicana" del 2017 al 2019. El estudio fue aprobado por el comité de ética del Instituto Nacional de Medicina Genómica y del Hospital Infantil de México Federico Gómez (Anexo 1).

Criterios de selección

Los criterios de inclusión, fueron los siguientes: niños y niñas en un rango de edad entre 6 y 12 años con el consentimiento informado firmado por uno de los padres y el asentimiento por los niños. Los criterios de exclusión fueron que los niños presentaran enfermedades hepáticas, hipotiroidismo, albuminuria, niveles elevados de creatina en suero (> 2 mg/dL), que estuvieran bajo terapia hormonal, que hubieran presentado eventos agudos como cirugías y/o alguna infección, que hubieran tomado antibióticos en los últimos dos meses, así como aquellos que no desearon participar.

Parámetros antropométricos

Para la recopilación de los datos antropométricos se midieron el peso (kg) y la talla (cm), posteriormente se determinó el índice de masa corporal (IMC) mediante la razón matemática de peso sobre talla al cuadrado (kg/m^2), para después obtener el percentil de IMC (pIMC) con base en tablas de los Centros para el Control y

Prevención de Enfermedades (CDC, 2021) y el estado nutricional se determinó conforme a los cortes indicados en la tabla 5.

Tabla 5. Indicadores del estado nutricional con base en el percentil del IMC.	
Estado nutricional	Rango de percentil de IMC
Bajo peso	< percentil 5
Peso saludable	De percentil 5 hasta < percentil 85
Sobrepeso	De percentil 85 hasta < percentil 95
Obesidad	≥ Percentil 95

Tabla obtenida y modificada de CDC, 2021.

Información dietaria

La recopilación de los datos dietarios se realizó a partir de cuestionarios de frecuencias de consumo de alimentos (CFCA) contestadas por los padres de los niños (Anexo 2). Esta herramienta dentro de la evaluación nutricional es útil para medir el consumo calórico y la frecuencia de consumo de grupos de alimentos en una persona de manera habitual (González, 2010). Para ello se incluyeron 107 alimentos clasificados en 29 grupos de alimentos, con 10 opciones de frecuencia (nunca, menos de 1 vez por mes, 1 a 3 veces por mes, 1 vez por semana, 2 a 4 veces por semana, 5 a 6 veces por semana, 1 vez por día, 2 a 3 veces por día, 4 a 5 veces por día y 6 veces por día). Los datos obtenidos fueron capturados en el programa Sistema de Evaluación de Hábitos Nutricionales y Consumo de Nutrientes (SNUT) desarrollado por el Instituto Nacional de Salud Pública de México (INSP) (Hernández *et al.*, 2000) para estimar las kcal totales consumidas al día y la ingesta de los diferentes nutrientes, principalmente de los diferentes tipos de carbohidratos como almidón, sacarosa, maltosa, fructosa, glucosa, lactosa así como de fibra soluble e insoluble.

Como parte del control de calidad de los datos dietarios se eliminaron aquellos niños que presentaron un consumo de calorías al día por arriba del percentil 95 (mayores

a 3,988.98 kcal) debido a que se consideró como un consumo de calorías poco factible, teniendo como resultado final una población de 246 niños.

Los grupos de alimentos ricos en carbohidratos fueron seleccionados de acuerdo a los mencionados por Slavin *et al.* (2014) y por el Instituto De Medicina (2005), entre estos alimentos se encuentran cereales, verduras, frutas, leguminosas y alimentos con azúcar añadido (Anexo. Tabla A). Además, con el fin de conocer si la proporción con la que el alimento es consumido respecto a las kcal consumidas al día es importante, se normalizó la frecuencia de consumo de los alimentos por cada 1000 kcal (frecuencia de consumo de alimentos / 1000 kcal).

Para determinar si los niños consumían un nivel adecuado de nutrientes se tomaron como referencia las tablas de United States Department of Agriculture (USDA, 2020):

Tabla 6. Recomendación de nutrientes de acuerdo a la USDA (2020)	
Nutriente	Ingesta Diaria Recomendada (IDR)
Carbohidratos	45 – 65 %
Proteínas	10 - 30 %
Lípidos	25 - 35 %
Fibra dietaria	14 g / 1000 kcal

Tabla obtenida de USDA, 2020.

Obtención de muestras fecales y extracción de ADN

Para identificar qué tipo de bacterias estaban presentes en la microbiota intestinal, se solicitó a los padres la recolección de una muestra fecal de los niños. Para ello se les entregó previamente un kit con un recipiente estéril y un gel refrigerante. Además se les solicitó que una vez recolectada la muestra se mantuviera en refrigeración y esta fuera entregada en un lapso menor a 24h. Una vez entregada la muestra se mantuvo a - 70 °C hasta ser procesada (Morán *et al.*, 2020).

Posteriormente, se les realizó la extracción de ADN mediante QIAamp Power Fecal DNA Kit, conforme lo describe el fabricante del kit (QIAGEN, 2020).

El método realizado se basó en la lisis celular mediante métodos químicos y mecánicos y el ADN genómico total fue capturado en una membrana de sílice, donde se lavó y eluyó de la misma, para su posterior cuantificación mediante el espectrofotómetro NanoDrop®. Brevemente, el procedimiento inició con la preparación de la muestra fecal que se colocó en los tubos con perlas del kit (250 mg), se agregó la solución C1 y fue incubada a 65 °C por 10 minutos. Pasado este tiempo, se realizó la lisis mecánica, para lo cual, se pusieron los tubos en el equipo FastPrep-24 durante 30 segundos a 4.0 m/s, posteriormente se colocaron en hielo por 5 minutos, este ciclo se repitió una segunda vez. Después de realizar los 2 ciclos de lisis mecánica, los tubos se centrifugaron a 12,000 rpm durante 1 min y se transfirieron a un tubo de 2 mL donde también se añadieron 200 µL de CD2 que tuvo como función precipitar el material orgánico e inorgánico como polisacáridos, restos celulares y proteínas, posteriormente se centrifugaron a 12,000 rpm / 1 min, se transfirió el sobrenadante (700 µL) donde se encontraba el ADN a un tubo de 2 mL para centrifuga. En el mismo tubo se añadieron 600 µL de solución CD3 (solución salina de alta concentración) que permitió la unión del ADN a la membrana de la MB Spin Column, después de mezclar bien esta solución, se cargaron 650 µL del lisado en una MB Spin Column y se centrifugó a 12,000 rpm / 1 min. El líquido que se generó se eliminó, ya que el ADN quedó adherido a la membrana y se repitió este procedimiento hasta que todo el lisado pasó por la MB Spin Column. Esta columna se colocó cuidadosamente en un tubo colector de 2 mL donde se añadió la solución 500 µL de EA (buffer) que funcionó removiendo proteínas y otros contaminantes de la membrana de la columna. Posteriormente se centrifugó a 12,000 rpm por 1 min, nuevamente se desechó el líquido y se colocó la columna de elución en un tubo colector de 2 mL, donde se añadieron 500 µL de la solución C5 (Etanol), que limpió el ADN adherido a la membrana de la columna, removiendo sales, inhibidores y otros contaminantes. Se repitió la centrifugación a 12,000 rpm por 1 min, se desechó el líquido y se colocó en un último tubo con capacidad de 2 mL, para centrifugar a 13,000 rpm por 2 min. Finalmente, la columna se colocó en

un tubo de elución de 1.5 mL, en este se añadieron 100 µL de la solución C6 (eluir el ADN de la membrana de sílice), y se centrifugó a 12,000 rpm / 1 min para así obtener el ADN.

Cuantificación del ADN

La cuantificación del ADN se realizó empleando un Thermo Scientific NanoDrop®. Para ello, se tomaron 2 µL de agua de grado biología molecular para limpiar el aparato, posteriormente se empleó la solución C6 como blanco de elución. Una vez realizados estos pasos, se colocaron 1.5 µL de muestra y se cuantificó el ADN. Finalmente se realizó la re-precipitación y re-suspensión de las muestras de ADN que presentaron una concentración < 50 ng/µL, mientras que para las muestras con una concentración > 50 ng/µL, se realizó una dilución para llegar a dicha concentración.

Amplificación de la región V4 del gen 16S rRNA y secuenciación

La preparación de librerías mediante la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) se realizó de acuerdo a lo descrito por Morán-Ramos *et al.* (2020). El uso del gen 16S como ya se mencionó anteriormente se fundamenta en que se encuentra en todos los organismos procariontes conocidos. Así mismo, la amplificación de la región hipervariable V4 se realizó debido a que ayuda a discriminar entre microorganismos específicos encontrados en la microbiota intestinal. Para ello, se realizó una primera PCR con los primers 515F (5' - TCG TCG GCA GCG TCA GAT GTG TAT AAG AGA CAG CTG CCA GCM GCC GCC GTA A - 3') y 806R (5' - GTC TCG RGG GCT CGG AGA RGR GRA RAA GAG ACA GGG ACT ACH VGG GTW TCT ATT - 3') (Singh *et al.*, 2021); se preparó una mezcla de Platinum Taq DNA Polimerase High Fidelity (22.5 µL) que permitió sintetizar muchas veces un fragmento de ADN y Primer Universal Forward desalado (0.5 µL), los 23 µL preparados fueron añadidos en cada uno de los 96 pozos de la placa para PCR. Posteriormente se añadieron 0.5 µL del primer reverse, que incluía una región código de barras (se emplean 24 diferentes) con el fin de identificar cada muestra analizada. Estos oligonucleótidos fueron necesarios para que iniciara la transcripción, y finalmente se añadieron 2 µL del ADN a 50 ng/µL en cada pozo de

reacción correspondiente. Cabe resaltar que fue necesario poner un control negativo que contuvo la mezcla de reacción y en lugar de ADN se añadió agua grado biología molecular. Una vez listas las placas para la PCR, se colocaron en un termociclador, considerando las siguientes condiciones: 94 °C / 3 min para desnaturalizar el ADN, quedando cadenas sencillas, 94 °C / 30 seg., 50 °C / 30 seg. y 68 °C / 1.5 min, durante 30 ciclos, en estas condiciones se buscó romper y unir diferentes puentes de hidrógeno entre los oligonucleótidos (alineamiento) y finalmente a 68 °C / 5 min se dio la extensión de la región V4, donde la taq polimerasa actúo y empezó su función catalítica agregando dNTP's complementarios para crear las cadenas complementarias del ADN (de Dios *et al.*, 2013).

Para verificar que la región V4 haya amplificado y que el control negativo no, al término de la reacción se colocó 3 µL de los amplicones obtenidos con un buffer de carga (que además contiene Sybr Green) en un gel de agarosa al 2 %. En este mismo gel se cargó el marcador de peso molecular de 100 a 2000 pb y se realizó la electroforesis a 65 V durante 45 minutos. Finalmente, se observó este gel en un fotodocumentador y después de corroborar lo antes mencionado, se purificaron los amplicones con perlas Ampure. Durante la purificación se buscó eliminar todo excepto los amplicones, ya que en la preparación inicial los amplicones quedaron retenidos en las perlas Ampure debido a la carga negativa que le confirieron los grupos fosfato. Posteriormente se realizaron dos lavados con etanol al 70 % donde es insoluble el ADN, de manera que al retirarlo se eliminaron de la mezcla las impurezas solubles en etanol. Finalmente se retiraron del magneto y se añadió agua grado biología molecular, para solubilizar el ADN, y esta solución se cuantificó en el fluorómetro Qubit®. Antes de realizar la segunda PCR, fue necesario mezclar los amplicones en 4 bloques (A, B, C y D), cada bloque como se mencionó anteriormente contó con 24 muestras diferentes identificadas con diferentes primers cada una. La segunda PCR tuvo como objetivo introducir los adaptadores illumina para la secuenciación y añadir códigos para identificar los 4 bloques formados con la primera PCR (A, B, C y D); esto se realizó añadiendo los mismos reactivos empleados para la primera PCR, con la diferencia que la muestra de ADN que se

añadió fue una mezcla de 24 muestras y dado que ahora eran 4 bloques se requirió el uso de 4 primer reverse diferentes, las condiciones empleadas fueron a 94 °C / 2 min, 94 °C / 30 seg., 60 °C / 30 seg. y 68 °C / 1.5 min, las tres últimas condiciones se realizaron durante 5 ciclos y finalmente 68 °C / 5 min. Después de terminar la segunda PCR, se realizaron los mismos pasos a partir de cargar el gel de agarosa al 2 % hasta la purificación de los amplicones. Se realizó una mezcla final de los 4 productos de la PCR que se obtuvieron con anterioridad para enviarlo a secuenciación, en la Unidad de Secuenciación del Instituto Nacional de Medicina Genómica empleando el equipo MiSeq de Illumina.

Asignación taxonómica de las secuencias

El procesamiento de las secuencias se realizó mediante el software Quantitative Insights into Microbial Ecology 2 (QIIME2 en <https://qiime2.org/>). Brevemente, a las muestras se les realizó demultiplexación y se eliminaron las quimeras, con el fin de quitar errores que hayan surgido durante el proceso de amplificación y secuenciación. Para la asignación taxonómica se alinearon las secuencias representativas contra la base de datos de SILVA 138 SSURef NR99 (<https://www.arb-silva.de/>). Posteriormente se realizó rarefacción, es decir, se llevaron todas las muestras a un mismo número de lecturas y con esto se evitaron afectaciones de la profundidad sobre los estimadores de diversidad (Kim *et al.*, 2017). Esto para finalmente obtener los índices de diversidad alfa, la cual permite estimar tanto la riqueza como la equidad de especies. La riqueza es la cuantificación del número de especies por unidad de área o por muestra, la cual en este estudio se midió mediante especies observadas (ACE) y Chao. Por otro lado se midieron los índices de diversidad Shannon y Simpson lo cuales incorporan tanto la riqueza como la equidad de la comunidad, este último reflejando la abundancia relativa de las diferentes especies (Kim *et al.*, 2017; Thukral, 2017).

Para la diversidad beta se utilizó la distancia de Bray Curtis que es un coeficiente de distancia que mide las diferencias en abundancia de los taxones que componen dos comunidades (Ricotta *et al.*, 2017). Finalmente, para el análisis taxonómico se eliminaron las ASV que estuvieran en menos de 5 % de los niños (12 niños).

Análisis estadístico

Se emplearon dos programas estadísticos, R Studio v4.2.1 (<https://posit.co/download/rstudio-desktop/#download>) y Statistical Package for Social Sciences v28 (SPSS) (<https://www.ibm.com/mx-es/products/spss-statistics>). Para los análisis comparativos se empleó el estadístico t-student o test de los rangos de Wilcoxon, en función de su normalidad y para más de dos muestras se empleó la prueba de Kruskal Wallis, todas con un grado de significancia < 0.05 . Así mismo, se obtuvieron la media la mediana, la desviación estándar y el rango intercuartilar (RIQ) con base en la normalidad que presentaron los datos.

Como se mencionó anteriormente, para el caso diversidad beta se utilizó la distancia de Bray Curtis y se empleó la paquetería Envfit, para considerar la influencia de las variables (15 grupos de alimentos seleccionados, sexo, edad, ingresos y pIMC) sobre la composición global de la microbiota intestinal, con una significancia < 0.05 . Finalmente, para los descriptivos de taxonomía, se seleccionaron los taxones más abundantes con base en la mediana calculada previamente.

Por otro lado, para evaluar la asociación entre la ingesta de diferentes tipos de alimentos ricos en carbohidratos tanto normalizados por su consumo de kcal como no normalizados con los perfiles de microbiota intestinal se realizaron correlaciones de Spearman controlando por covariables como sexo, edad, número de secuencias, ingresos y percentil de IMC (pIMC) en diferentes modelos. Los valores p se corrigieron por pruebas múltiples con el procedimiento de Benjamini-Hochberg que permite calcular la Tasa de Falso Descubrimiento (FDR) para cada uno de los valores de p, por lo que la significancia se estableció como $P_{FDR} < 0.10$.

Resultados

Descripción de la población de estudio

En la tabla 1 se muestra la información general de los 246 niños incluidos en el estudio. El 60.6 % fueron niñas y el 39.4 % fueron niños, con una mediana de edad de 8.39 años, donde la proporción de población femenina que nació mediante

cesárea fue mayor que los niños y además presentó una edad ligeramente mayor (Tabla 7).

De acuerdo con el pIMC el 34.9 % de la población presentó sobrepeso u obesidad, pero el sexo masculino presentó una proporción significativamente mayor que las niñas (46 % vs 27 %). Además, el ingreso familiar mensual de los niños fue menor que para las familias de las niñas ($p < 0.001$, Tabla 7).

Tabla 7. Características generales de la población				
Variable	Total	Femenino	Masculino	p
Edad	8.39 (7.53 – 9.18)	8.46 (7.48 - 9.28)	8.33 (7.64 - 9.04)	0.038
Sexo	246	149	97	-
Ingreso familiar mensual (pesos).	7000.00 (4000.00 – 12000.00)	7000.00 (4000.00 – 12000.00)	6000.00 (4000.00 – 8000.00)	< 0.001
Tipo de parto* (n = 153 cesárea)	No. De individuos (%)			-
	153 (62.2)	100 (67.1)	53 (54.6)	< 0.001
Variables antropométricas				
Peso (kg)	28.60 (24.60 – 36.20)	27.90 (24.70 -34.95)	29.60 (24.45 – 34.40)	0.986
Talla (cm)	128.85 ± 8.57	129.13 ± 8.59	128.43 ± 8.58	0.267
Percentil de talla	46.40 (23.65 – 69.95)	48.30 (24.85 – 70.75)	45.35 (19.77 – 68.15)	0.912
Percentil de IMC	72.40 (42.56 – 92.43)	67.40 (38.95 – 87.25)	79.20 (53.45 – 96.40)	0.055
Estado Nutricio (%)				
Normopeso	151 (61.4)	102 (68.5)	49 (50.5)	0.016
Desnutrición	9 (3.7)	6 (4.0)	3 (3.1)	
Obesidad y sobrepeso	86 (34.9)	41 (27.5)	45 (46.4)	

*Dos niños sin reporte en las encuestas de forma de nacimiento. Datos con comportamiento normal: media \pm desviación estándar. Datos con comportamiento no normal: mediana (percentil 25 – 75, RIQ).

Ingesta de nutrientes

En relación a los hábitos alimentarios; aunque la ingesta calórica fue similar entre sexos para el caso del consumo de carbohidratos, los niños mostraron un consumo en proporción ligeramente mayor que las niñas, aunque la diferencia fue solo una tendencia (Tabla 8). A pesar de lo anterior, los valores de ingesta de este macronutriente quedaron dentro de las recomendaciones que brinda la USDA (2020). La ingesta de proteínas fue adecuada, aunque el consumo en niñas fue ligeramente más alto en comparación con los niños ($p = 0.055$). De forma similar las niñas tuvieron un consumo de lípidos ligeramente mayor aunque significativo que los niños. Cabe resaltar que el 51.22 % de la población, tuvo un consumo de lípidos por arriba de la recomendación dada por la USDA (2020).

En cuanto a la fibra dietética, el consumo tanto en niños como en niñas fue similar, y el 88.66 % Y 92.62 % de niños y niñas respectivamente tuvieron una ingesta menor a lo recomendado por la USDA (2020).

Tabla 8. Información nutrimental				
Variable	Total	Femenino	Masculino	p
Ingesta calórica (kcal)	2,251.38 (1,853.46 – 2,601.81)	2,149.90 (1,827.97 - 2,570.18)	2,314.68 (1,994.55 – 2,675.57)	0.244
Ingesta de proteínas (%)	14.57 \pm 1.79	14.72 \pm 1.71	14.34 \pm 1.91	0.055
Ingesta de carbohidratos totales (%)	49.94 \pm 6.33	49.23 \pm 6.43	51.18 \pm 6.02	0.090
Ingesta de lípidos (%)	35.21 (31.72 – 38.43)	36.17 (32.37 – 38.77)	33.89 (31.36 – 37.68)	0.048
Ingesta de fibra dietética (g)	22.61 (18.35 – 27.34)	21.62 (17.62 – 26.65)	23.06 (19.49 – 28.81)	0.110

Datos con comportamiento normal: media \pm desviación estándar. Datos con comportamiento no normal: mediana (percentil 25 – 75, RIQ).

Ingesta de diferentes tipos de carbohidratos y alimentos ricos en estos.

El consumo general de monosacáridos como glucosa y fructosa, el de disacáridos como lactosa, sacarosa y maltosa así como el consumo de polisacáridos como el almidón, no mostraron diferencias entre sexos. En la Tabla 9 se observa que el carbohidrato de mayor consumo por parte de ambos sexos correspondió al almidón, seguido de la sacarosa y la lactosa. Este último carbohidrato presentó una ligera diferencia entre sexos, donde el sexo masculino mostró un consumo ligeramente más alto que el sexo femenino ($p = 0.07$).

A partir del análisis de frecuencia de consumo (Tabla 10) se determinó que la fruta fue uno de los grupos de alimentos más consumidos tanto por niños como por niñas (Md = 3.08 porciones / día) seguido del consumo de alimentos de maíz que incluye tortilla, tamales y elotes (Md = 1.65 porciones / día) y verduras (Md = 1.49 porciones / día). Por otro lado, aunque las frituras se consumieron con una baja frecuencia (< 1 vez al día), los niños presentaron un mayor consumo que las niñas ($p = 0.008$).

Tabla 9. Ingesta de diferentes tipos de carbohidratos.				
Variable	Total	Femenino	Masculino	p
Ingesta de almidón (g)	68.63 (53.49 – 87.80)	65.97 (50.39 – 86.63)	75.81 (57.19 – 96.06)	0.103
Ingesta de sacarosa (g)	33.58 (24.88 – 46.53)	32.38 (24.08 – 46.10)	35.66 (26.12 – 49.46)	0.164
Ingesta de maltosa (g)	1.40 (1.02 – 1.86)	1.35 (0.96 – 1.86)	1.45 (1.10 – 1.86)	0.880
Ingesta de fructosa (g)	20.32 (15.33 – 28.39)	19.75 (14.88 – 26.69)	21.86 (15.97 – 29.64)	0.877
Ingesta de glucosa (g)	14.91 (11.31 – 21.73)	14.73 (11.20 – 20.62)	15.10 (11.79 – 23.49)	0.964
Ingesta de lactosa (g)	26.46 (13.59 - 29.95)	25.77 (12.78 – 29.53)	27.33 (14.94 – 31.33)	0.071
Ingesta de fibra soluble (g)	6.63 (5.49 – 8.74)	6.50 (5.25 – 8.53)	6.97 (5.71 – 9.06)	0.265

Ingesta de fibra insoluble (g)	12.88 (9.81 - 15.55)	12.87 (9.55 - 15.01)	13.04 (10.26 - 16.88)	0.188
- Hemicelulosa (g)	4.14 (3.17 - 5.27)	3.93 (3.08 - 5.26)	4.38 (3.20 - 5.32)	0.145
- Celulosa (g)	7.18 (4.14 - 9.40)	7.25 (4.22 - 9.50)	6.81 (4.04 - 9.29)	0.760
- Lignina (g)	1.05 (0.79 - 1.35)	1.01 (0.75 - 1.36)	1.11 (0.83 - 1.33)	0.243

Datos con comportamiento no normal: mediana (percentil 25 – 75, RIQ).

Tabla 10. Frecuencia de consumo de grupos de alimentos ricos en carbohidratos				
Grupos de alimentos (porciones por día)	Total Mediana (RIQ)	Femenino Mediana (RIQ)	Masculino Mediana (RIQ)	p
Maíz	1.65 (0.94 - 2.77)	1.43 (0.78 - 2.72)	2.57 (1.15 - 3.07)	0.168
Antojitos	0.20 (0.11 - 0.31)	0.19 (0.13 - 0.35)	0.20 (0.11 - 0.31)	0.769
Harina	0.86 (0.45 - 1.18)	0.72 (0.47 - 1.19)	0.86 (0.44 - 1.19)	0.556
Pan dulce	0.45 (0.21 - 0.81)	0.45 (0.21 - 0.81)	0.45 (0.16 - 0.83)	0.514
Cereal con fibra	0.09 (0.00 - 0.43)	0.07 (0.00 - 0.43)	0.09 (0.02 - 0.45)	0.145
Cereal de caja	0.43 (0.14 - 0.79)	0.43 (0.07 - 0.43)	0.43 (0.14 - 0.79)	0.120
Papa y camote	0.14 (0.07 - 0.43)	0.14 (0.07 - 0.43)	0.14 (0.14 - 0.43)	0.504
Arroz y pasta	0.86 (0.57 - 0.86)	0.86 (0.57 - 0.86)	0.86 (0.57 - 1.14)	0.221
Leguminosas	0.45 (0.19 - 0.64)	0.43 (0.20 - 0.63)	0.47 (0.16 - 0.79)	0.173
Frutas	3.08 (2.14 - 4.78)	3.17 (2.15 - 4.55)	2.92 (2.11 - 5.08)	0.784
Verduras	1.49 (0.86 - 2.29)	1.51 (0.98 - 2.37)	1.43 (0.71 - 2.16)	0.536
Bebidas azucaradas	0.49 (0.21 - 1.00)	0.49 (0.21 - 1.00)	0.49 (0.21 - 1.00)	0.545
Dulces (postres)	0.78 (0.42 - 1.45)	0.88 (0.42 - 1.58)	0.66 (0.31 - 1.33)	0.890
Refrescos	0.21 (0.09 - 0.57)	0.21 (0.07 - 0.49)	0.29 (0.13 - 0.86)	0.338

Frituras	0.14 (0.12 – 0.43)	0.14 (0.07 – 0.43)	0.43 (0.14 – 0.43)	0.008
-----------------	---------------------------	---------------------------	---------------------------	--------------

Datos con comportamiento no normal: mediana (percentil 25 – 75, RIQ).

Caracterización de la microbiota intestinal.

Diversidad alfa, beta y taxonomía.

Como parte del primer objetivo se realizó la caracterización de la microbiota iniciando por la diversidad alfa (Tabla 11), donde se identificó que la riqueza (ASVs observadas y Chao) y la diversidad (Shannon y Simpson) fue similar entre niños y niñas (valores $p > 0.05$). Por otro lado, se identificó que dentro los factores que influyen significativamente en la composición global de la microbiota intestinal (matriz de distancia Bray - Curtis), se encuentra el pIMC, sexo, edad e ingresos familiares mensuales, donde cada uno explicó un 9.56 %, 3.02 %, 3.00 % y 2.88 % respectivamente, de la variación de la microbiota intestinal. Por ello para análisis posteriores se tomaron estos factores como covariables.

En cuanto a la taxonomía, los filos más abundantes corresponden a *Firmicutes*, seguido de *Bacteroidota*, *Proteobacteria*, *Actinobacteriota*, *Verrucomicrobiota* y *Desulfobacterota* (Figura 5A), que en conjunto conformaron el 97.32 % de la abundancia relativa, mientras que en niños conformaron el 96.46 %.

A nivel de familia, los 14 taxones con mayor abundancia y que representaron el 73.84 % de la composición, para el sexo femenino fueron; *Bacteroidaceae*, seguido de *Rikenellaceae*, *Prevotellaceae*, *Tannerellaceae*, *Barnesiellaceae* del filo *Bacteroidota*, *Lachnospiraceae*, *Ruminococcaceae*, *Oscillospiraceae*, *Christensenellaceae*, *[Eubacterium]_coprostanoligenes_group*, *Erysipelatoclostridiaceae* y *Clostridiaceae* del filo *Firmicutes*, *Bifidobacteriaceae* del filo *Actinobacteriota* y *Sutterellaceae* del filo *Proteobacteria* (Figura 5B). Para el sexo masculino, fueron los mismos mencionados anteriormente con excepción de *Barnesiellaceae* y se encontró otro taxón con una mayor abundancia relativa perteneciente a la familia *Peptostreptococcaceae* del filo *Firmicutes*. Estos taxones representaron el 68.88% de la abundancia total.

Finalmente, a nivel de género para el sexo femenino, los taxones con mayor abundancia fueron *Bacteroides* seguido de *Alistipes* y *Parabacteroides* del filo *Bacteroidota*, *Faecalibacterium*, *Blautia*, *Agathobacter*, un género no clasificado de *Lachnospiraceae*, *Roseburia*, *UCG-002*, *Anaerostipes*, *Subdoligranulum*, *[Ruminococcus]_torques_group* y *Fusicatenibacter* del filo *Firmicutes* y *Bifidobacterium* del filo *Actinobacteriota* (Figura 5C). En el caso del sexo masculino el 47.26 % estuvo constituido por los mismos generos, excepto por *Fusicatenibacter* y *Parabacteroides*, sin embargo, otros de los géneros con mayor abundancia que se encontró en niños fue *[Eubacterium]_coprostanoligenes_group* del filo *Firmicutes* y *Prevotella* del filo *Bacteroidota*.

Tabla 11. Descriptivos de diversidad alfa.				
Índices de diversidad alfa	Total	Femenino	Masculino	p
ASVs Observadas	217.00 (182.75 – 264.00)	218.00 (185.50 – 262.50)	216.00 (176.00 – 268.00)	0.999
Chao	235.57 (189.13 – 286.97)	239.72 (193.96 – 284.42)	227.00 (181.98 – 297.01)	0.893
Shannon	3.92 (3.53 – 4.25)	3.92 (3.56 – 4.26)	3.90 (3.49 – 4.25)	0.696
Simpson	0.95 (0.92 – 0.97)	0.95 (0.92 – 0.97)	0.95 (0.91 – 0.97)	0.436

Datos con comportamiento no normal: mediana (percentil 25 – 75, RIQ).

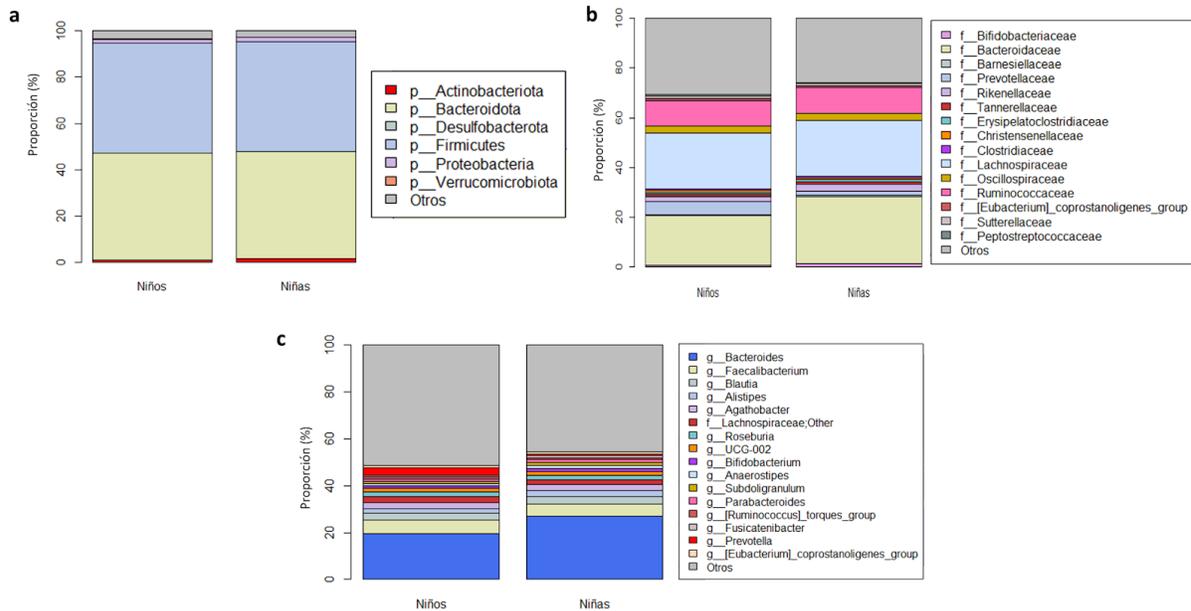


Figura 5. Abundancias relativas de taxonomía. A) Abundancia relativa de filas en la microbiota de niños y niñas. B) Abundancia relativa de familias en la microbiota de niños y niñas. C) Abundancia relativa de géneros en la microbiota de niños y niñas.

Relación de la ingesta de alimentos ricos en carbohidratos con diversidad alfa y beta.

Anteriormente se describió que los grupos de alimentos ricos en carbohidratos con mayor frecuencia de consumo fueron frutas, alimentos de maíz y verduras. Llama la atención que al realizar las correlaciones de la frecuencia de consumo con los índices de diversidad alfa, se observó que un alto consumo de los alimentos compuestos principalmente de harina de trigo refinada como las tortillas de harina, pan bimbo y bolillo, de las cuales se consumen 6 porciones a la semana, se asoció con una mayor diversidad (Shannon y Simpson) y riqueza bacteriana (Observadas y Chao), aún después de ajustar por consumo de kcal, ingreso familiar y pIMC. De forma similar, el consumo de refresco correlacionó positivamente ($p_{FDR} < 0.10$) con las ASVs observadas, Chao y Shannon (Figura 6) aun cuando este producto se consume solo de 1 a 2 veces por semana de acuerdo con lo reportado. En contraste, la frecuencia de consumo de cereales con fibra (avena, pan integral, cereal de caja alto en fibra) que fue menor a 1 vez por semana, presentó una correlación negativa y significativa con los índices de diversidad y riqueza, en todos los modelos.

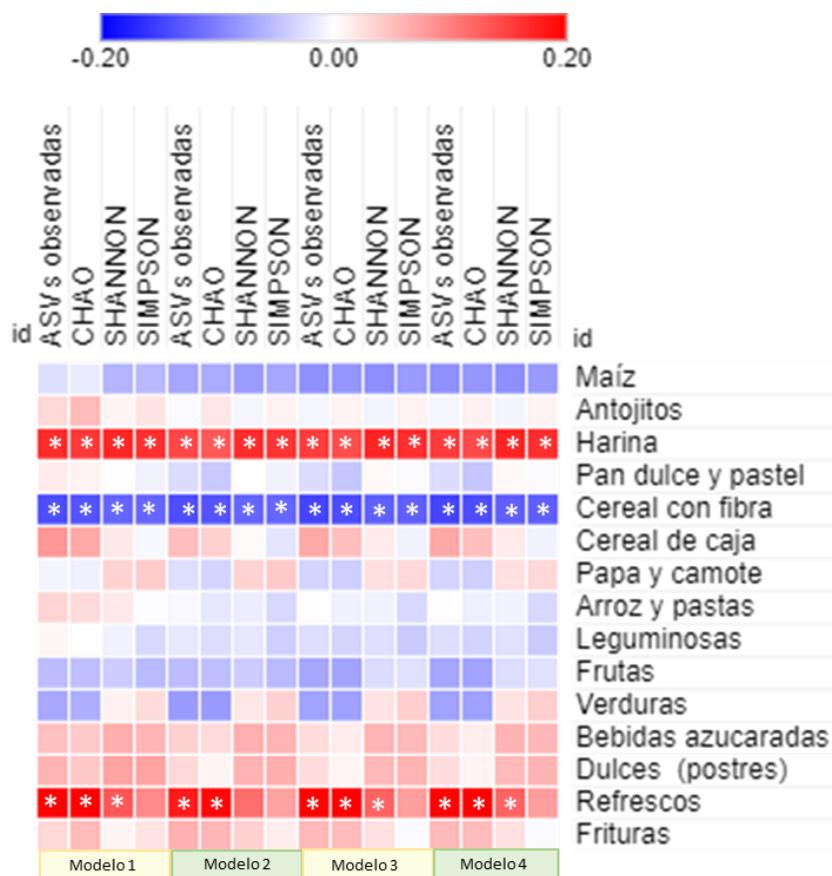


Figura 6. Correlaciones parciales entre la frecuencia de consumo de grupos de alimentos ricos en carbohidratos y los índices de diversidad alfa (ASVs Observadas, Chao, Shannon y Simpson) considerando 4 modelos diferentes. Modelo 1: correlación ajustada por número de secuencias, edad y sexo. Modelo 2: correlación entre el consumo normalizado por kcal y ajustada por número de secuencias, edad y sexo. Modelo 3: correlación entre el consumo normalizado por kcal y ajustada por número de secuencias, edad, sexo e ingresos familiares mensuales. Modelo 4: correlación entre el consumo normalizado por kcal y ajustada por número de secuencias, edad, sexo, ingresos y pIMC. Correlación de Spearman; * $p_{FDR} < 0.10$.

Para la diversidad beta, a partir del análisis de Envfit se determinó que el consumo de dulces (miel, ate, cajeta, lechera, chocolate en polvo y en tablilla, y helado de leche) que fue en promedio 5 – 6 veces por semana explicó el 10.79 % de la variación global de la microbiota intestinal, siendo el grupo de alimentos con mayor asociación. Además, los alimentos a base de maíz, cuyo consumo fue de 1.5 porciones por día, así como el consumo de refrescos, cereal con fibra y alimentos a

base de harina de trigo explicaron un 7.99 %, 5.23 %, 4.11 % y 3.31 % de la variación de la microbiota intestinal respectivamente (Figura 7).

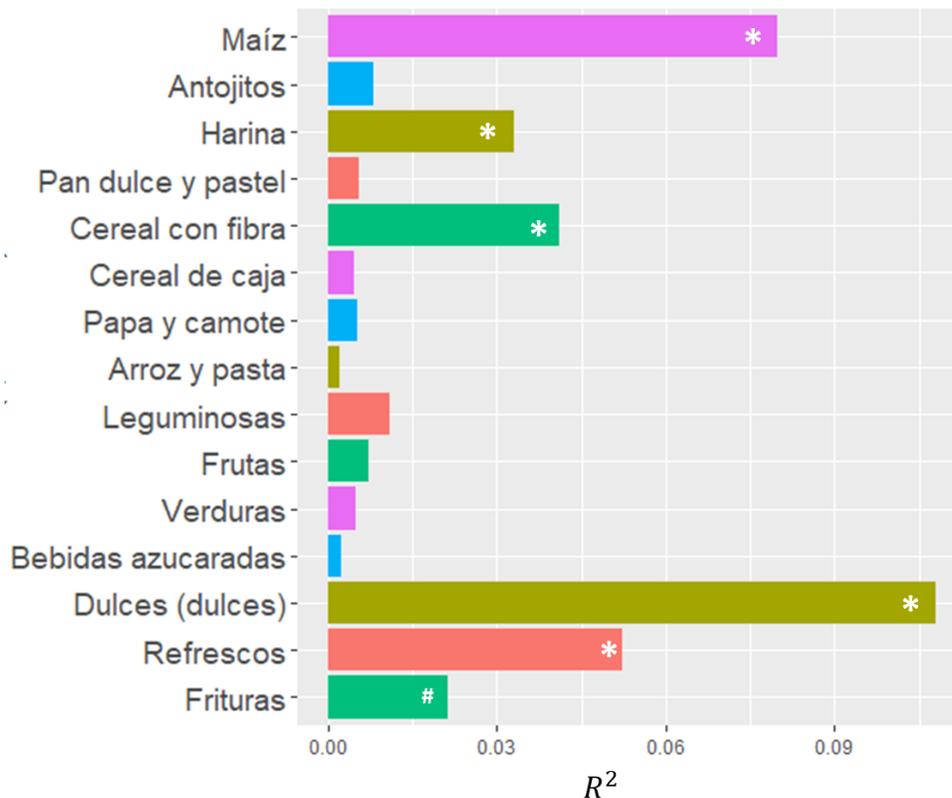


Figura 7. Relación entre el consumo de alimentos ricos en carbohidratos normalizados con la diversidad beta. Incluyendo en el modelo sexo, edad y pIMC. * p < 0.05, # < 0.10.

Asociación entre la ingesta de alimentos ricos en carbohidratos y la composición de la microbiota intestinal.

Como tercer objetivo se planteó evaluar la asociación del consumo de diversos tipos de alimentos ricos en carbohidratos con la composición taxonómica de la microbiota intestinal. Después de ajustar en distintos modelos por las covariables (edad, sexo, ingesta calórica, ingresos familiares mensuales y pIMC) los resultados mostraron que un mayor consumo de alimentos como frituras y refrescos se asocian con mayor abundancia del filo *Euryarchaeota*. Además, el consumo de refrescos se asoció con dos filios predominantes, específicamente mostró una correlación positiva con la abundancia de *Firmicutes* y negativamente con el filo *Bacteroidota* (Figura 8).

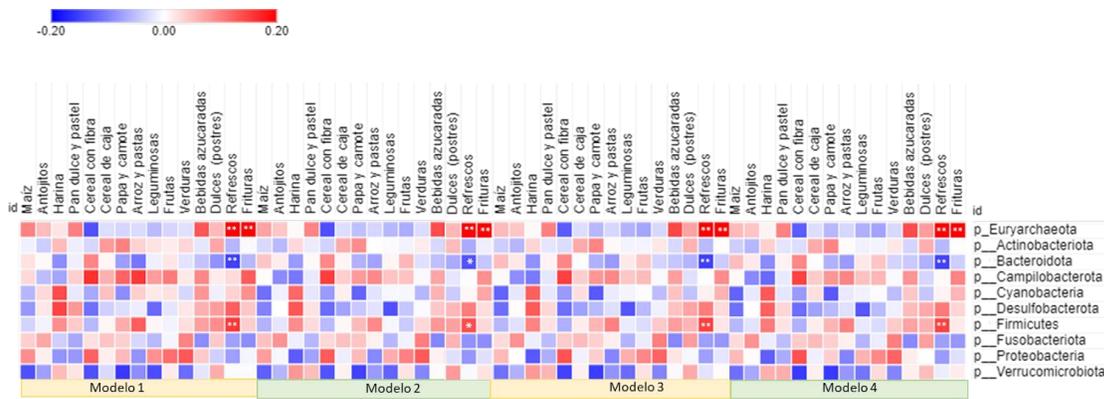


Figura 8. Correlaciones parciales entre la frecuencia de consumo de grupos de alimentos ricos en carbohidratos y la taxonomía a nivel de filo considerando 4 modelos diferentes. Modelo 1: correlación ajustada por edad y sexo. Modelo 2: correlación entre el consumo normalizado por kcal y ajustada por edad y sexo. Modelo 3: correlación entre el consumo normalizado por kcal y ajustada por edad, sexo e ingresos familiares mensuales. Modelo 4: correlación entre el consumo normalizado por kcal y ajustada por edad, sexo, ingresos familiares mensuales y pIMC. Correlación de Spearman * $p < 0.05$, ** $P_{FDR} < 0.10$.

A nivel de familia (Figura 9) se observó una correlación positiva entre la ingesta de alimentos a base de harina de trigo y la abundancia de *Barnesiellaceae*, *Rikenellaceae* y *Marinifilaceae* del filo *Bacteroidota*. Sin embargo, después del ajuste por pIMC esta última se encontró solo como tendencia.

La ingesta de frituras se asoció positivamente con la abundancia de *vadinBE97* del filo *Verrucomicrobiota* y *Methanobacteriaceae* del filo *Euryarchaeota*, esta última familia también se asoció positivamente con el consumo de refrescos. Finalmente, el consumo de cereales con fibra, se asoció positivamente con la abundancia de *Enterobacteriaceae* del filo *Proteobacteria* y negativamente con la familia *Victivallaceae* del filo *Verrucomicrobiota*. El consumo de dulces, mostró asociaciones con dos de las familias con mayor abundancia. Particularmente se asoció negativamente con *Prevotellaceae* y positivamente con la abundancia de *Bacteroidaceae*, aunque la significancia con este último se mantuvo solo a nivel nominal después del ajuste por el pIMC.

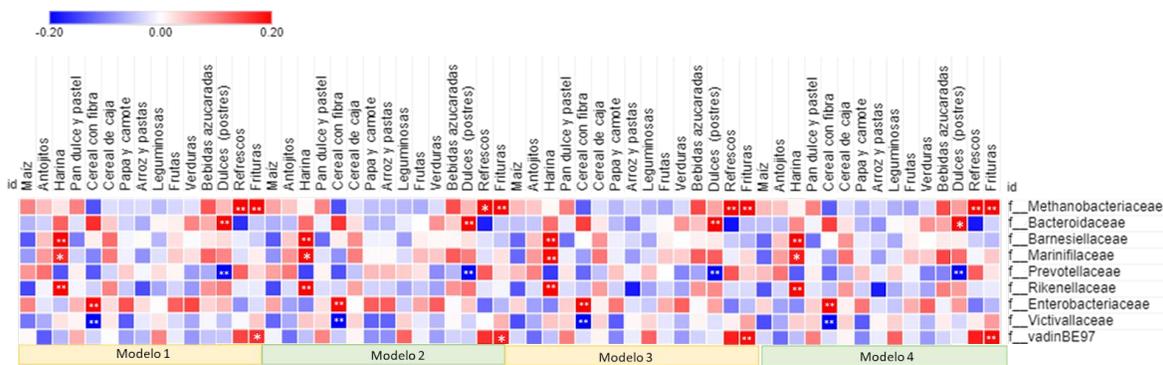


Figura 9. Correlaciones entre frecuencia de consumo de grupos de alimentos ricos en carbohidratos y taxonomía a nivel de familia considerando 4 modelos diferentes. Modelo 1: correlación ajustada por edad y sexo. Modelo 2: correlación entre el consumo normalizado por kcal y ajustada por edad y sexo. Modelo 3: correlación entre el consumo normalizado por kcal y ajustada por edad, sexo e ingresos familiares mensuales. Modelo 4: correlación entre el consumo normalizado por kcal y ajustada por edad, sexo, ingresos familiares mensuales y pIMC. Correlación de Spearman * $p < 0.05$, ** $P_{FDR} < 0.10$.

A nivel de género (Figura 10), el consumo de alimentos a base de maíz se correlacionó positivamente con *Senegalimassilia* del filo *Actinobacteriota* y *Catenibacterium* del filo *Firmicutes*, que al considerar la covariable ingresos (modelo 3) la significancia se mantuvo solo a nivel nominal. Además, se observó una correlación negativa con los géneros *Parasutterella* del filo *Proteobacteria*, *Incertae_Sedis*, *Ruminococcus_gauvreauii_group*, *Phascolarctobacterium* y *Oscillibacter* del filo *Firmicutes*. El primer taxón mencionado mantuvo la significancia sólo a nivel nominal después del ajuste por kilocalorías. Para el caso de alimentos a base de harina de trigo, se observó una asociación positiva con la abundancia de *Odoribacter*, *Alistipes* del filo *Bacteroidota*, *Marvinbryantia*, *UCG.005*, *Subdoligranulum* y *Megasphaera* del filo *Firmicutes*.

El consumo de cereales con fibra se asoció negativamente con la abundancia de *Family_XIII_AD3011_group* del filo *Firmicutes* y *Victivallis* del filo *Verrucomicrobiota*. Caso contrario para el género *Escherichia.Shigella* del filo *Proteobacteria* se presentó una correlación positiva y significativa a nivel nominal que al ajustar por ingresos y pIMC la significancia fue evidente ($p_{FDR} < 0.10$).

La frecuencia de consumo de refresco mostró una correlación positiva con la abundancia de *Enterorhabdus* del filo *Actinobacteriota*, *Catenibacterium*, *Marvinbryantia* del filo *Firmicutes* y *Methanobrevibacter* del filo *Euryarchaeota*. Este último taxón también se asoció positivamente con el consumo de frituras.

Finalmente, el consumo de dulces presentó una asociación positiva con dos de los taxones, con mayor abundancia relativa; *Bacteroides* y *Blautia*. Además, se asoció positivamente con *Hungatella*, *Incertae_Sedis* y *UBA1819*, mientras que presentó asociación negativa con *Prevotella*. La asociación con los géneros *Bacteroides*, *Prevotella* y *Blautia* mantuvo la significancia sólo a nivel nominal al considerar el ajuste por pIMC.

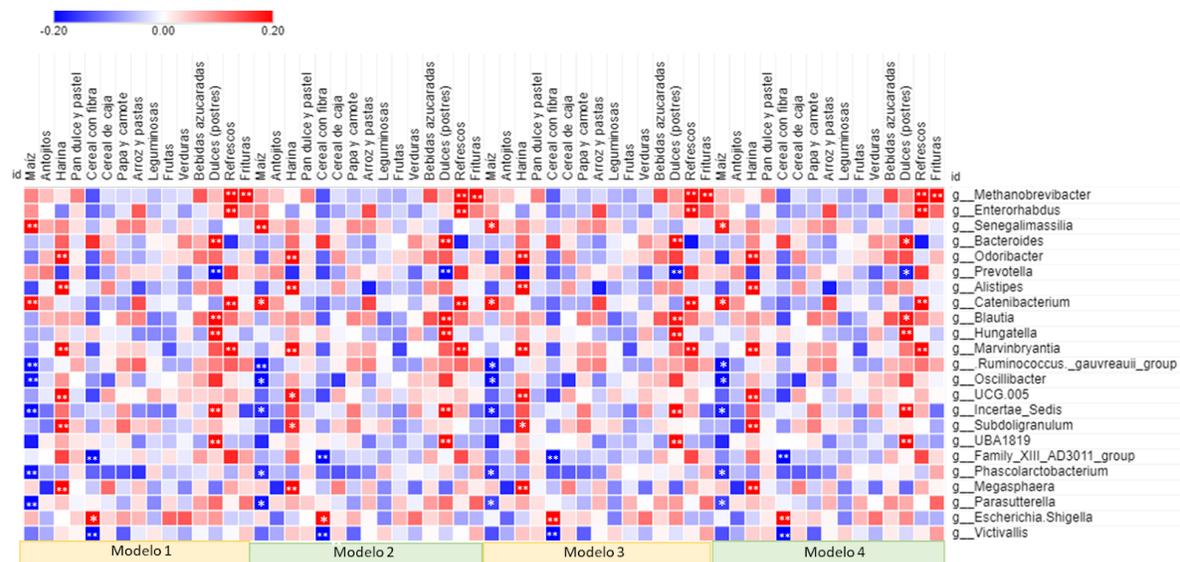


Figura 10. Correlaciones entre frecuencia de consumo de grupos de alimentos ricos en carbohidratos y taxonomía a nivel de género considerando 4 modelos diferentes. Modelo 1: correlación ajustada por edad y sexo. Modelo 2: correlación entre el consumo normalizado por kcal y ajustada por edad y sexo. Modelo 3: correlación entre el consumo normalizado por kcal y ajustada por edad, sexo e ingresos familiares mensuales. Modelo 4: correlación entre el consumo normalizado por kcal y ajustada por edad, sexo, ingresos familiares mensuales y pIMC. Correlación de Spearman * $p < 0.05$, ** $P_{FDR} < 0.10$.

Discusión de resultados

El presente estudio tuvo como objetivo encontrar la asociación entre la frecuencia de consumo de alimentos ricos en carbohidratos y la composición de la microbiota intestinal.

Aunque la población de mujeres en este estudio fue mayor, la población masculina fue la que presentó mayor prevalencia de sobrepeso y obesidad, y de forma paralela un nivel socioeconómico más bajo. Esto es consistente con algunos estudios que mencionan que el nivel socioeconómico, la dieta y el desarrollo de obesidad podrían estar relacionados. Particularmente se propone que los grupos socioeconómicamente desfavorecidos tienen dietas menos costosas, ricas en energía y pobres en nutrientes lo que contribuye al desarrollo de obesidad (Darmon *et al.*, 2015; Lee *et al.*, 2015).

En un estudio realizado en niños mexicanos en edad escolar se encontró que, dentro de los alimentos ricos en carbohidratos, los de mayor consumo fueron las bebidas endulzadas, seguido de las botanas, dulces y postres, y las frutas (Rodríguez *et al.*, 2020). Esto es consistente con nuestro estudio, ya que los cinco grupos de alimentos con mayor frecuencia de consumo fueron las frutas, los alimentos de maíz, las verduras, arroz/pasta, y los alimentos de harina de trigo seguidos por los dulces y las bebidas azucaradas. Además, lo anterior es coherente con la observación de que el mayor consumo de carbohidratos correspondió al almidón (Md = 68.63), seguido de la sacarosa (Md = 33.58), ya que son de los componentes predominantes de los alimentos con alta frecuencia de consumo.

Para cumplir con el primer objetivo de este estudio se realizó la caracterización de la microbiota intestinal. Los taxones más abundantes encontrados tanto en niños como niñas a nivel de filo fueron los *Firmicutes* seguidos de *Bacteroidota* y *Actinobacteriota*. Esto es consistente con otros estudios realizados en niños mexicanos en edad escolar (López *et al.*, 2018; Maya *et al.*, 2019; Méndez *et al.*, 2018; Morán *et al.*, 2020; Nirmalkar *et al.*, 2018). A nivel de familia, en algunos de estos estudios (López *et al.*, 2018; Maya *et al.*, 2019; Morán *et al.*, 2020) se encontraron dentro de las más abundantes *Bacteroidaceae*, *Lachnospiraceae* y

Ruminococcaceae, lo cual también coincide con los resultados que obtuvimos. De manera similar a nivel de género los más abundantes en los estudios previamente publicados fueron *Bacteroides*, *Lachnospiraceae*, *Faecalibacterium* y *Prevotella*, mismos géneros que fueron observados con mayor abundancia en nuestros resultados. Llama la atención que *Prevotella* fue de los taxones más abundantes particularmente en los niños, que de forma paralela tenían un menor ingreso familiar mensual. En estudios previos, este género se ha asociado también con un menor nivel socioeconómico, lo cual es consistente con nuestros resultados (Méndez *et al.*, 2018; Morán *et al.*, 2020; Sánchez *et al.*, 2020).

Como parte del segundo y tercer objetivo, se buscaron las asociaciones entre el consumo de los diferentes grupos de alimentos ricos en carbohidratos y la diversidad y composición de la microbiota intestinal. Con base en lo que se ha encontrado en la bibliografía (Dinsmoor *et al.*, 2021; Han *et al.*, 2020; Jiang *et al.*, 2020; Klinder *et al.*, 2016), se esperaba encontrar alguna asociación entre el consumo de frutas y verduras y la composición de la microbiota intestinal, sin embargo, no se observó ninguna asociación. Se especula que esto se puede atribuir al contenido de fibra que presentan las frutas o verduras de mayor consumo; por ejemplo, dentro de las frutas más consumidas se encontraron el plátano, la naranja y la manzana, esta última se les pudo dar pelada a los niños, lo que provocó una disminución en el contenido de fibra dietética (presente en la cáscara de frutas, principalmente) y por ende no hubo efectos en la microbiota intestinal. Esto es coherente con un estudio de intervención en ratones alimentados con jugo y puré de manzana, donde tampoco se observaron efectos en la microbiota intestinal (Katsirma *et al.*, 2021; Licht *et al.*, 2010). De forma consistente, en un estudio *in vitro*, el consumo de zumo de naranja no presentó efectos en la microbiota intestinal, lo cual se ha atribuido al hecho de que el zumo carece de fibra (Costabile *et al.*, 2015; Katsirma *et al.*, 2021).

De forma paralela, a nivel de diversidad beta, el consumo de alimentos a base de cereal con fibra (pan integral alto en fibra, avena y cereales integrales) explicó el 4.11 % de la variación en la microbiota intestinal a pesar de presentar una baja

frecuencia de consumo (menos de 1 vez por semana), y correlacionó negativamente con los índices de diversidad alfa. A pesar de que en algunos estudios el consumo de cereales integrales o granos enteros se han asociado con mayor diversidad alfa (De Filippo *et al.*, 2010; Martínez *et al.*, 2013). Dentro del grupo de cereales integrales el que presentó mayor consumo en la población de estudio fue el pan integral. A pesar de que este producto industrializado contiene aproximadamente el doble de fibra (aproximadamente 6.7 g) que el pan refinado (Astiasarán *et al.*, 2000), en estudios previos que evaluaron su consumo no se observó ningún cambio significativo en la diversidad alfa (Li *et al.* 2022; Schutte *et al.*, 2018). Además, algunos estudios sugieren que la estructura de las fibras puede inducir tener efectos distintos en la diversidad de la microbiota intestinal (Hamaker *et al.*, 2014; Salonen *et al.*, 2014). Por ejemplo en un estudio de fermentación *in vitro*, donde se emplearon diferentes procesamientos para el grano de trigo integral se mostró que el uso de cereal extruido, que incluye un proceso térmico y mecánico, indujo una disminución de la diversidad alfa. Los autores sugieren que esto se debe a que la pared celular del cereal (donde se encuentran los polisacáridos complejos) podría dañarse durante la extrusión favoreciendo la abundancia de bacterias de fácil crecimiento y conduciendo a una menor abundancia de otras bacterias especializadas en degradar polisacáridos más complejos, y por ende provocaría una menor diversidad (Smith *et al.*, 2020). De acuerdo con lo anterior, se especula que durante el proceso de elaboración del pan integral a nivel industrial, el grano de trigo integral podría dañarse y estar causando una menor diversidad alfa.

Por otro lado, los alimentos a base de harina de trigo refinada (tortilla de harina, pan bimbo y bolillo), además de presentar una elevada frecuencia de consumo (6 porciones a la semana), correlacionaron positivamente con los índices de diversidad y riqueza (Figura 6). Este resultado puede ser contradictorio con lo encontrado en estudios previos, donde no se ha encontrado asociación entre granos refinados y alimentos de harina de trigo refinada (como el pan) y la diversidad alfa (Li *et al.*, 2022; Vanegas *et al.*, 2017). Sin embargo, a pesar de que son matrices alimentarias, la falta de asociación se puede explicar por el contenido de almidón resistente tipo III (retrogradado). Este tipo de almidón puede escapar de la digestión

y llegar al colon, donde ciertos microorganismos especializados pueden fermentarlo y producir AGCC que pueden beneficiar la salud (De *et al.*, 2020). Esto es consistente con un estudio en ratones alimentados con dietas elevadas en grasa, donde se observó una disminución de diversidad alfa en los ratones control (dieta únicamente con grasa), comparado con las dietas altas en grasa con RS III (Chen *et al.*, 2023).

A nivel taxonómico, los alimentos a base de harina de trigo correlacionaron positivamente con la abundancia de *Barnesiellaceae*, *Marinifilaceae* y *Rikenellaceae*. Específicamente, dentro de esta última familia se encontró asociación positiva con el género *Alistipes*. Dentro de este grupo, el alimento con mayor frecuencia de consumo es el pan bimbo, por lo que este resultado contrasta con un estudio previo en adultos, donde se encontró una disminución no significativa de este género después de la ingesta de pan elaborado con harina de trigo refinada (Li *et al.*, 2022), esto se puede atribuir a que las condiciones entre estudios y poblaciones son diferentes. Debido a que hasta nuestro conocimiento el estudio antes mencionado es el único estudio en donde se ha relacionado a *Alistipes* con pan elaborado con harina refinada se sugiere realizar estudios sobre esta posible asociación.

Dentro del grupo de los cereales se engloban los alimentos tradicionales mexicanos elaborados a base de maíz (tortillas de maíz, tamal, elote, atole con leche y atole sin leche) que son consumidos con alta frecuencia por la población en estudio (1.5 porciones al día), los cuales explicaron el 7.99 % de la composición global de la microbiota intestinal. A nivel taxonómico el consumo de estos alimentos correlacionó positivamente con la abundancia de los géneros *Senegalimassilia* del filo *Actinobacteriota* y *Catenibacterium* del filo *Firmicutes*, taxones que posiblemente estén asociadas con la ingesta de almidón resistente contenido en los alimentos de este grupo (Li, 2022; Walker *et al.*, 2011). Hasta nuestro conocimiento no existen estudios que analicen las asociaciones del consumo de productos tradicionales mexicanos elaborados a base de maíz con la microbiota intestinal. Sin embargo, llama la atención que el consumo de estos productos correlacionó negativamente

con *Ruminococcus_gauvreauii_group*, *Oscillibacter*, *Incertae_Sedis* y *Parasutterella* que se han asociado con enfermedades inflamatorias intestinales (Chen *et al.*, 2018; Brantley *et al.*, 2017; Henke *et al.*, 2019; Kong *et al.*, 2019). Esto resalta la necesidad de considerar a este grupo de alimentos en estudios futuros que investiguen su relación con la microbiota intestinal, ya que los productos de maíz son alimentos de gran consumo por la población mexicana en general.

Dentro de los grupos de alimentos de mayor consumo estuvieron los dulces (miel, ate, cajeta, lechera, chocolate en polvo y en tablilla, y helado de leche), que explicaron el 10.79 % de la composición global de la microbiota intestinal. De forma interesante, a nivel taxonómico su consumo se asoció negativamente con el género *Prevotella*, y positivamente con la abundancia de *Bacteroides*. Este resultado es consistente con un estudio en niños de 4 a 8 años (Berdinga *et al.*, 2018), donde se encontró que la dieta donde se incluían alimentos enriquecidos con azúcar refinada y dulces tuvieron una asociación negativa con *Prevotella* y positiva con *Bacteroides*. Otros estudios han mostrado que el consumo de fibra dietaria se ha asociado con mayor abundancia de *Prevotella* (Álvarez *et al.*, 2021; Hjorth *et al.*, 2019). De forma consistente un estudio reciente en ratones observó que la ingesta de dietas sin carbohidratos accesibles para la microbiota intestinal (fibra dietaria), puede predisponer a una disminución del género *Prevotella* pero no de *Bacteroides* (Gelleman *et al.*, 2023). Por lo anterior, podríamos especular que en el contexto de dietas bajas en fibra como las observadas en el presente estudio, el consumo de dulces podría predisponer a una disminución de *Prevotella* y a un aumento de *Bacteroides*. Llama la atención que la significancia se atenuó para *Bacteroides* y *Prevotella* después del ajuste por pIMC, lo que sugiere que el pIMC es una variable importante que no se puede separar de los efectos que puede tener la dieta.

Otros géneros con los que el consumo de dulces se asoció positivamente fueron *Blautia*, *Hungatella*, *Incertae_Sedis* y *UBA1819* del filo *Firmicutes*. Con respecto a *Blautia*, esta es una bacteria que se encontró con mayor abundancia relativa en nuestro estudio; considerando que el chocolate en polvo fue uno de los alimentos con mayor consumo, este resultado es consistente con estudios previos, uno en

adultos coreanos con ingesta de chocolate con 85 % de cacao (Shin *et al.*, 2022) y otro en ratas diabéticas alimentadas con una dieta controlada, donde se correlacionó positivamente la abundancia de *Blautia* con la ingesta de cacao en polvo (Álvarez *et al.*, 2020). Llama la atención que algunas especies de este género han sido asociadas negativamente con padecimientos como diabetes mellitus tipo II, sobrepeso y obesidad en ratones, adultos y niños (Hosomi *et al.*, 2022; Liu *et al.*, 2021; Zhu *et al.*, 2013). Considerando que el consumo de dulces podría ser un factor que favorezca el desarrollo de estos padecimientos, sería importante investigar la asociación de especies específicas con el consumo de este grupo de alimentos.

Por último, a pesar de que se encontró que el consumo de refrescos no presentó una frecuencia elevada (1 – 2 veces por semana), explicó el 5.23 % de la variación de la microbiota intestinal y se correlacionó positivamente con los índices de diversidad y riqueza. Estos resultados llaman la atención debido a que los refrescos contienen como principal componente jarabe de maíz de alta fructosa y/o sacarosa, y de acuerdo con un estudio en ratas, la ingesta de sacarosa promovió una reducción de la diversidad microbiana fecal (Di *et al.*, 2020). A pesar de que el estudio de Di *et al.* no es coherente con los resultados obtenidos en el presente trabajo, es importante considerar que los refrescos pueden contener edulcorantes como sucralosa, acesulfame K, aspartame y glucósidos de esteviol. Aun cuando no existen muchos estudios sobre la relación entre el consumo de edulcorantes con la microbiota intestinal y a pesar de la poca consistencia entre estos, un estudio realizado con muestra de heces humanas fermentadas en cultivos por lotes, mostró una diversidad alfa significativamente mayor en el grupo de intervención con stevia comparado con un control (sin aditivos) (Gerasimidis *et al.*, 2020).

Es interesante que el consumo de refrescos se correlacionó con dos de los filos más abundantes, encontrándose una correlación positiva con *Firmicutes* y una correlación negativa con *Bacteroidota*. Estos resultados son consistentes con estudios en ratones que han revelado que el consumo de fructosa (principal componente en los refrescos) puede aumentar la abundancia relativa de *Firmicutes* y promover la disminución de *Bacteroidetes* (Do *et al.*, 2018; Lambetz *et al.*, 2017;

Payne *et al.*, 2012). Además, llama la atención que tanto el consumo de refresco como de frituras correlacionaron positivamente con el género *Methanobrevibacter* que es una arquea productora de metano, que podría estar relacionada positivamente con el síndrome de intestino irritable y estreñimiento crónico (Kim *et al.*, 2012; Triantafyllou *et al.*, 2014). Por otro lado, se ha reportado una mayor abundancia de esta arquea después del consumo de una dieta alta en carbohidratos totales y azúcares (Hills *et al.*, 2019; Hoffman *et al.*, 2013; Neuman *et al.*, 2016), lo cual también es consistente con el hecho de que uno de los ingredientes principales en el refresco son los azúcares. Además, de forma paralela la ingesta de este grupo de hidratos de carbono se asoció positivamente con la abundancia relativa de esta bacteria en nuestro estudio (Anexo: Figura A). Llama la atención que de acuerdo con nuestros resultados, las frituras parecen consumirse junto con los refrescos ($p = 6.96 \times 10^{-13}$, $Rho = 0.438$), por lo que la asociación observada con las frituras podría deberse a esta correlación más que a un efecto de las frituras per se.

Conclusiones

Los resultados del presente estudio mostraron correlaciones principalmente entre la microbiota y alimentos industrializados como refrescos y dulces, sorprendentemente no se observaron asociaciones con los alimentos ricos en polisacáridos complejos (alimentos a base de maíz, cereal con fibra, frutas y verduras) mencionados en la hipótesis, lo que nos lleva a especular que la frecuencia de consumo de los carbohidratos simples contenidos en alimentos procesados, en ausencia de una adecuada ingesta de fibra podría tener mayor efecto sobre la composición de la microbiota intestinal comparado con polisacáridos complejos.

Además, se encontró de forma inesperada que la ingesta de alimentos altos en fibra, como es el caso del pan integral, correlacionó negativamente con la diversidad alfa, lo que sugiere que es importante considerar el contenido de fibra, el tipo de fibra y los cambios que se puedan producir en las fibras que se generan durante el procesamiento de los alimentos, ya que esto podría influir en la diversidad y desarrollo de la microbiota intestinal.

Finalmente, este estudio contribuye como referencia para posibles futuras investigaciones que profundicen en la relación entre el consumo de alimentos ricos en carbohidratos y la microbiota intestinal en niños en edad escolar.

Perspectivas

Con base en los resultados obtenidos en el presente estudio, se propone como perspectiva, un análisis de las bacterias asociadas negativamente con los alimentos a base de maíz con los padecimientos como inflamación intestinal, ya que constituyen un grupo de alimentos que son consumidos por la mayoría de la población mexicana. De manera similar, el análisis de *Blautia* y su relación con el desarrollo de obesidad, sobrepeso y diabetes tipo II, valdría la pena en posibles futuros estudios, ya que correlacionó positivamente con la ingesta de dulces. Como última perspectiva, sería importante emplear una base de datos de nutrientes más actualizada para tener resultados más enriquecidos.

Referencias

- Abou, M. B., El-Masry, E. M., Abdel-Rahman, A. A., McLendon, R. E., & Schiffman, S. S. (2008). Splenda alters gut microflora and increases intestinal p-glycoprotein and cytochrome p-450 in male rats. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A*, 71(21), 1415-1429.
- Adak, A., & Khan, M. R. (2019). An insight into gut microbiota and its functionalities. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 76(3), 473-493.
- Alpers, D. (2003). Carbohydrates: Digestion, Absorption, and Metabolism. *Encyclopedia of Food Sciences and Nutrition (Second Edition)*, 881-887
- Álvarez, D., Ramos, S., López-Oliva, M. E., Escrivá, F., Álvarez, C., Fernández, E., & Martín, M. Á. (2020). Cocoa diet modulates gut microbiota composition and improves intestinal health in Zucker diabetic rats. *Food Research International*, 132, 1-14.

Álvarez, J., Real, J., Guarner, F., Gueimonde, M., Rodríguez, J., de Pipaon, M., & Sanz, Y. (2021). Microbiota intestinal y salud. *Gastroenterología y Hepatología*, 44(7), 519-535.

Anwar, H., Iftikhar, A., Muzaffar, H., Almatroudi, A., Allemailem, K. S., Navaid, S., & Khurshid, M. (2021). Biodiversity of gut microbiota: Impact of various host and environmental factors. *BioMed Research International*, 2021, 1-9.

Ascencio, C. 2012. *Fisiología de la nutrición*. Distrito Federal: Mc Graw Hi. Pág.1 - 2.

Astiasarán, I., & Martínez, A. (2000). *Alimentos. Composición y propiedades. (2da edición)*. España. McGraw Hill. Pág. 135- 205, 291-337

Ayua, E. O., Kazem, A. E., & Hamaker, B. R. (2020). Whole grain cereal fibers and their support of the gut commensal *Clostridia* for health. *Bioactive Carbohydrates and Dietary Fibre*, 24, 1-8.

Bangar, S., & Kaushik, N. (2022). Functional Cereals: Functional Components and Benefits. En: S. Punia,; A. Kumar (Ed.), *Functional Cereals and Cereal Foods* (pp. 8 - 25). Springer.

Barb, J. J., Oler, A. J., Kim, H. S., Chalmers, N., Wallen, G. R., Cashion, A., & Ames, N. J. (2016). Development of an analysis pipeline characterizing multiple hypervariable regions of 16S rRNA using mock samples. *PLoS One*, 11(2), 1-18.

Belitz, H.Grosh, W., & Schieberle, P. (2009) *Food Chemistry* (4th edition). Alemania. Springer. Pág. 248 – 337

Bello, L., Flores, P., Agama, E., de Dios, J., Lopez, J., & Campanella, O. (2014). Effect of the nixtamalization with calcium carbonate on the indigestible carbohydrate content and starch digestibility of corn tortilla. *Journal of Cereal Science*, 60(2), 421-425.

Berding, K., Holscher, H. D., Arthur, A. E., & Donovan, S. M. (2018). Fecal microbiome composition and stability in 4-to 8-year old children is associated with

dietary patterns and nutrient intake. *The Journal of nutritional biochemistry*, 56, 165-174.

Biruete, A., Cross, T. W. L., Allen, J. M., Kistler, B. M., de Loor, H., Evenepoel, P., & Wilund, K. R. (2021). Effect of dietary inulin supplementation on the gut microbiota composition and derived metabolites of individuals undergoing hemodialysis: a pilot study. *Journal of Renal Nutrition*, 31(5), 512-522.

Brantley, A., Yassour, M., Sauk, J., Garner, A., Jiang, X., Arthur, T., & Huttenhower, C. (2017). A novel *Ruminococcus gnavus* clade enriched in inflammatory bowel disease patients. *Genome medicine*, 9(1), 1-12.

Bray, G. (2013). Energy and fructose from beverages sweetened with sugar or high-fructose corn syrup pose a health risk for some people. *Advances in nutrition*, 4(2), 220-225.

Caldwell, E., Kadan, R., & McKeehen, J. (2016). Cereals: Breakfast Cereals. *Encyclopedia of Food Grains*, 1, 201-205.

Canelo, F., de Dios, J., Martínez, E., Pérez, J. F., Villa, G. A., Madrigal, R. M., & Medina, J. J. V. (2022). Effect of nixtamalization on gluten-free whole corn, dough viscoelasticity, and the bread-making quality of leavened corn bread. *International Journal of Gastronomy and Food Science*, 31, 1-8.

Capurso, A., Crepaldi, G., & Capurso, C. (2018). Cereals. En: *Benefits of the Mediterranean Diet in the Elderly Patient. Practical Issues in Geriatrics* (pp. 139-172). Springer.

Carlstedt, J., Wojtasz, J., Fyhr, P., & Kocherbitov, V. (2015). Understanding starch gelatinization: The phase diagram approach. *Carbohydrate Polymers*, 129, 62-69.

CDC. 2021. Acerca del índice de masa corporal para niños y adolescentes. [En línea] (Actualizada el 15 de septiembre del 2021) Disponible en: https://www.cdc.gov/healthyweight/spanish/assessing/bmi/childrens_bmi/acerca_in

[dice_masa_corporal_ninos_adolescentes.html#percentil-del-IMC](#) [Último acceso el 31 de agosto de 2022]

Chen, X., Wang, Z., Wang, D., & Kan, J. (2023). Effects of resistant starch III on the serum lipid levels and gut microbiota of Kunming mice under high-fat diet. *Food Science and Human Wellness*, 12(2), 575-583.

Chen, Y. J., Wu, H., Wu, S. D., Lu, N., Wang, Y. T., Liu, H. N., & Shen, X. Z. (2018). Parasutterella, in association with irritable bowel syndrome and intestinal chronic inflammation. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 33(11), 1844-1852.

Cheng, X., Zheng, J., Lin, A., Xia, H., Zhang, Z., Gao, Q., & Liu, H. (2020). A review: Roles of carbohydrates in human diseases through regulation of imbalanced intestinal microbiota. *Journal of Functional Foods*, 74, 1-14.

Cheon, E., Reister, E., Hunter, S., & Mattes, R. (2021). Finding the Sweet Spot: Measurement, Modification, and Application of Sweet Hedonics in Humans. *Advances in Nutrition*, 12(6), 2358-2371.

Christ, A., Lauterbach, M., & Latz, E. (2019). Western diet and the immune system: an inflammatory connection. *Immunity*, 51(5), 794-811.

Clark, P., Mendoza, C. F., Montiel, D., Denova, E., López, D., Moreno, L., & Reyes, A. (2021). A healthy diet is not more expensive than less healthy options: cost-analysis of different dietary patterns in Mexican children and adolescents. *Nutrients*, 13(11), 1-15.

Costabile, A., Walton, G. E., Tzortzis, G., Vulevic, J., Charalampopoulos, D., & Gibson, G. R. (2015). Effects of orange juice formulation on prebiotic functionality using an *in vitro* colonic model system. *PLoS One*, 10(3), 1 -12.

Costabile, A., Klinder, A., Fava, F., Napolitano, A., Fogliano, V., Leonard, C., & Tuohy, K. M. (2008). Whole-grain wheat breakfast cereal has a prebiotic effect on the human gut microbiota: a double-blind, placebo-controlled, crossover study. *British journal of nutrition*, 99(1), 110-120.

Cronin, P., Joyce, S. A., O'Toole, P. W., & O'Connor, E. M. (2021). Dietary fibre modulates the gut microbiota. *Nutrients*, 13(5), 1-22.

Darmon, N., & Drewnowski, A. (2015). Contribution of food prices and diet cost to socioeconomic disparities in diet quality and health: a systematic review and analysis. *Nutrition reviews*, 73(10), 643-660.

De Filippo, C., Cavalieri, D., Di Paola, M., Ramazzotti, M., Poullet, J. B., Massart, S., & Lionetti, P. (2010). Impact of diet in shaping gut microbiota revealed by a comparative study in children from Europe and rural Africa. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 107(33), 14691-14696.

De Martino, P., & Cockburn, D. W. (2020). Resistant starch: impact on the gut microbiome and health. *Current opinion in biotechnology*, 61, 66-71.

de Dios, L., Ibarra, C. y Velasquillo, C., (2013). Fundamentos de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y de la PCR en tiempo real. *Investigación en discapacidad*, 2(2), 70-78.

De Paepe, K., Verspreet, J., Verbeke, K., Raes, J., Courtin, C. M., & Van de Wiele, T. (2018). Introducing insoluble wheat bran as a gut microbiota niche in an *in vitro* dynamic gut model stimulates propionate and butyrate production and induces colon region specific shifts in the luminal and mucosal microbial community. *Environmental Microbiology*, 20(9), 3406-3426.

de Santiago, E., de Paredes, A., Aracil, C., Aguilera, L., & Castro, A. (2015). Trasplante de microbiota fecal: Indicaciones, metodología y perspectivas futuras. *Revista Argentina de Coloproctología*, 26, 225-234.

del Rosario Rodicio, M., & del Carmen Mendoza, M. (2004). Identificación bacteriana mediante secuenciación del ARNr 16S: fundamento, metodología y aplicaciones en microbiología clínica. *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica*, 22(4), 238-245.

Di Rienzi, S. C., & Britton, R. A. (2020). Adaptation of the gut microbiota to modern dietary sugars and sweeteners. *Advances in Nutrition*, 11(3), 616-629.

Dinsmoor, A. M., Aguilar-Lopez, M., Khan, N. A., & Donovan, S. M. (2021). A Systematic Review of Dietary Influences on Fecal Microbiota Composition and Function among Healthy Humans 1–20 Years of Age. *Advances in Nutrition*, 12(5), 1734-1750

Do, M. H., Lee, E., Oh, M. J., Kim, Y., & Park, H. Y. (2018). High-glucose or-fructose diet cause changes of the gut microbiota and metabolic disorders in mice without body weight change. *Nutrients*, 10(6), 1-14.

Dominguez, L. J., Di Bella, G., Veronese, N., & Barbagallo, M. (2021). Impact of mediterranean diet on chronic non-communicable diseases and longevity. *Nutrients*, 13(6), 1-32.

Dornas, W., de Lima, W., Pedrosa, M., & Silva, M. (2015). Article NavigationHealth Implications of High-Fructose Intake and Current Research. *Advances in Nutrition*, 6(6), 729-737.

Dror, Y.; Rimón, E.; Vaida, R. (2020). The Whole-Rice Consumption. En: *Whole-Wheat Bread for Human Health* (pp. 401 - 407). Springer.

ENSANUT. (2022). Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2021 sobre Covid-19. [En línea] (Actualizada el 29 de julio del 2022) Disponible en:https://www.insp.mx/resources/images/stories/2022/docs/220801_Ensa21_digital_29julio.pdf [Último acceso el 05 de marzo del 2023]

Esquivel, R., Martínez, S., & Martínez J. (2014). *Nutrición y Salud (3era edición)*. México. CeMPro. Pág. 11

Fennema, O. Damodara, D. Parkin, K. (2008). *Food Chemistry (Fourth Edition)*. Estados Unidos de América. CRC Press. Pág. 83 -151

Frankenfeld, C. L., Sikaroodi, M., Lamb, E., Shoemaker, S., & Gillevet, P. M. (2015). High-intensity sweetener consumption and gut microbiome content and predicted

gene function in a cross-sectional study of adults in the United States. *Annals of epidemiology*, 25(10), 736-742.

Galvan, M., Sánchez, E., Cárdenas, L. M., Karam, R., Claudio, L., Cruz, M., & Burguete, A. I. (2018). Dietary patterns in Mexican children and adolescents: Characterization and relation with socioeconomic and home environment factors. *Appetite*, 121, 275-284.

Gamage, H. K., Tetu, S. G., Chong, R. W., Ashton, J., Packer, N. H., & Paulsen, I. T. (2017). Cereal products derived from wheat, sorghum, rice and oats alter the infant gut microbiota *in vitro*. *Scientific reports*, 7(1), 1-12.

Gelleman, R. H., Olm, M. R., Terrapon, N., Enam, F., Higginbottom, S. K., Sonnenburg, J. L., & Sonnenburg, E. D. (2023). Hadza *Prevotella* Require Diet-derived Microbiota Accessible Carbohydrates to Persist in Mice. *bioRxiv*.

Gerasimidis, K., Bryden, K., Chen, X., Papachristou, E., Verney, A., Roig, M., & Parrett, A. (2020). The impact of food additives, artificial sweeteners and domestic hygiene products on the human gut microbiome and its fibre fermentation capacity. *European journal of nutrition*, 59(7), 3213-3230.

Gil, A. Fonata, L., & Sánchez, F. (2017). *Tratado de nutrición. Tomo I. Bases fisiológicas y bioquímicas de la nutrición*. Pág. 27, 342 – 354.

Gil, A. Fonata, L., & Sánchez, F. (2017). *Tratado de nutrición. Tomo III. Bases fisiológicas y bioquímicas de la nutrición*. Pág. 111 - 232.

González, E. J. (2010). Evaluación de la frecuencia de consumo de alimentos de los estudiantes de Zamorano. (Actualizada en diciembre del 2010) Disponible en: <https://bdigital.zamorano.edu/server/api/core/bitstreams/ba06c81d-bf64-4119-a0cb-b969020582c2/content> [Último acceso el 23 de octubre de 2022]

Graf, D., Monk, J. M., Lepp, D., Wu, W., McGillis, L., Robertson, K., & Power, K. A. (2019). Cooked red lentils dose-dependently modulate the colonic microenvironment in healthy C57Bl/6 male mice. *Nutrients*, 11(8), 1-21.

- Grajales, E., Osorio, P., Goñi, I., Hervert, D., Guzmán, S., & Bello, L. (2011). Chemical composition, starch digestibility and antioxidant capacity of tortilla made with a blend of quality protein maize and black bean. *International Journal of Molecular Sciences*, *13*(1), 286-301.
- Hamaker, B. R., & Tuncil, Y. E. (2014). A perspective on the complexity of dietary fiber structures and their potential effect on the gut microbiota. *Journal of molecular biology*, *426*(23), 3838-3850.
- Han, Y., & Xiao, H. (2020). Whole food-based approaches to modulating gut microbiota and associated diseases. *Annual Review of Food Science and Technology*, *11*, 119-143.
- Hartel, R. W., Joachim, H., & Hofberger, R. (2018). *Confectionery science and technology* (Vol. 536). Berlin/Heidelberg, Germany: Springer.
- Helou, C., Denis, S., Spatz, M., Marier, D., Rame, V., Alric, M., & Gadonna, P. (2015). Insights into bread melanoidins: Fate in the upper digestive tract and impact on the gut microbiota using *in vitro* systems. *Food & function*, *6*(12), 3737-3745.
- Henke, M. T., Kenny, D. J., Cassilly, C. D., Vlamakis, H., Xavier, R. J., & Clardy, J. (2019). *Ruminococcus gnavus*, a member of the human gut microbiome associated with Crohn's disease, produces an inflammatory polysaccharide. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *116*(26), 12672-12677.
- Hernández, M., Resoles, M., Parra, S., Romieu, I. (2000). Sistema de evaluación de hábitos nutricionales y consumo de nutrimentos (SNUT). México: INSP.
- Hills Jr, R. D., Pontefract, B. A., Mishcon, H. R., Black, C. A., Sutton, S. C., & Theberge, C. R. (2019). Gut microbiome: profound implications for diet and disease. *Nutrients*, *11*(7), 1-40.
- Hjorth, M. F., Blædel, T., Bendtsen, L. Q., Lorenzen, J. K., Holm, J. B., Kiilerich, P., & Astrup, A. (2019). *Prevotella*-to-*Bacteroides* ratio predicts body weight and fat loss

success on 24-week diets varying in macronutrient composition and dietary fiber: results from a post-hoc analysis. *International Journal of Obesity*, 43(1), 149-157.

Hoffmann, C., Dollive, S., Grunberg, S., Chen, J., Li, H., Wu, G. D., & Bushman, F. D. (2013). Archaea and fungi of the human gut microbiome: correlations with diet and bacterial residents. *PloS one*, 8(6), 1-12.

Hosomi, K., Saito, M., Park, J., Murakami, H., Shibata, N., Ando, M., & Kunisawa, J. (2022). Oral administration of *Blautia wexlerae* ameliorates obesity and type 2 diabetes via metabolic remodeling of the gut microbiota. *Nature Communications*, 13(1), 1-17.

Ihekweazu, F., & Versalovic, J. (2018). Development of the pediatric gut microbiome: impact on health and disease. *The American journal of the medical sciences*, 356(5), 413-423.

Institute of medicine. (2005). Dietary Reference Intakes for Energy Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein and Amino Acid. Washinton, D.C.

Ji, Y., Ma, N., Zhang, J., Wang, H., Tao, T., Pei, F., & Hu, Q. (2021). Dietary intake of mixture coarse cereals prevents obesity by altering the gut microbiota in high-fat diet fed mice. *Food and Chemical Toxicology*, 147, 1-11.

Jiang, Z., Sun, T. Y., He, Y., Gou, W., Fu, Y., Miao, Z., & Zheng, J. S. (2020). Dietary fruit and vegetable intake, gut microbiota, and type 2 diabetes: results from two large human cohort studies. *BMC medicine*, 18(1), 1-11.

Kasti, A. N., Nikolaki, M. D., Synodinou, K. D., Katsas, K. N., Petsis, K., Lambrinou, S., & Triantafyllou, K. (2022). The Effects of Stevia Consumption on Gut Bacteria: Friend or Foe?. *Microorganisms*, 10(4), 1-12.

Katsirma, Z., Dimidi, E., Rodriguez-Mateos, A., & Whelan, K. (2021). Fruits and their impact on the gut microbiota, gut motility and constipation. *Food & Function*, 12(19), 8850-8866.

Khalil, N. A., Eltahan, N. R., Elaktash, H. M., Aly, S., & Sarbini, S. R. (2021). Prospective evaluation of probiotic and prebiotic supplementation on diabetic health associated with gut microbiota. *Food Bioscience*, *42*, 1 - 10.

Kilua, A., Pelpolage, S., Goto, A., Nakayama, Y., Kitazono, E., Toyohara, K., & Fukushima, M. (2021). Deciphering the colonic fermentation characteristics of agavin and digestion-resistant maltodextrin in a simulated batch fermentation system. *International Journal of Biological Macromolecules*, *189*, 151-159.

Kim, B., Shin, J., Guevarra, R., Lee, J., Kim, D., Seol, K., & Isaacson, R. (2017). Deciphering diversity indices for a better understanding of microbial communities. *Journal of Microbiology and Biotechnology*, *27*(12), 2089-2093.

Kim, G., Deepinder, F., Morales, W., Hwang, L., Weitsman, S., Chang, C., & Pimentel, M. (2012). *Methanobrevibacter smithii* is the predominant methanogen in patients with constipation-predominant IBS and methane on breath. *Digestive diseases and sciences*, *57*, 3213-3218.

Klinder, A., Shen, Q., Heppel, S., Lovegrove, J. A., Rowland, I., & Tuohy, K. M. (2016). Impact of increasing fruit and vegetables and flavonoid intake on the human gut microbiota. *Food & function*, *7*(4), 1788-1796.

Kong, C., Gao, R., Yan, X., Huang, L., & Qin, H. (2019). Probiotics improve gut microbiota dysbiosis in obese mice fed a high-fat or high-sucrose diet. *Nutrition*, *60*, 175-184

Kovatcheva, P., Nilsson, A., Akrami, R., Lee, Y. S., De Vadder, F., Arora, T., & Bäckhed, F. (2015). Dietary fiber-induced improvement in glucose metabolism is associated with increased abundance of *Prevotella*. *Cell metabolism*, *22*(6), 971-982.

La-Ongkham, O., Nakphaichit, M., Leelavatcharamas, V., Keawsompong, S., & Nitisinprasert, S. (2015). Distinct gut microbiota of healthy children from two different geographic regions of Thailand. *Archives of microbiology*, *197*, 561-573.

Lambertz, J., Weiskirchen, S., Landert, S., & Weiskirchen, R. (2017). Fructose: a dietary sugar in crosstalk with microbiota contributing to the development and progression of non-alcoholic liver disease. *Frontiers in immunology*, 8, 1159.

Lattimer, J. M., & Haub, M. D. (2010). Effects of dietary fiber and its components on metabolic health. *Nutrients*, 2(12), 1266-1289.

Lear, R., O'Leary, M., O'Brien Andersen, L., Holt, C. C., Stensvold, C. R., van der Giezen, M., & Bowtell, J. L. (2019). Tart cherry concentrate does not alter the gut microbiome, glycaemic control or systemic inflammation in a middle-aged population. *Nutrients*, 11(5), 1-16.

Lee, A., Cardel, M., & Donahoo, W. T. (2015). Social and environmental factors influencing obesity. (Actualizada el 12 de octubre del 2019). En: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, *et al.*, editores. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK278977/> [Último acceso el 16 de abril del 2023]

Li, C. (2022). Understanding interactions among diet, host and gut microbiota for personalized nutrition. *Life Sciences*, 1-8.

Li, Y., Yang, M., Zhang, L., Mao, Z., Lin, Y., Xu, S., & Wu, D. (2022). Dietary Fiber Supplementation in Gestating Sow Diet Improved Fetal Growth and Placental Development and Function Through Serotonin Signaling Pathway. *Frontiers in Veterinary Science*, 9,1-13.

Liu, X., Mao, B., Gu, J., Wu, J., Cui, S., Wang, G., & Chen, W. (2021). *Blautia*—a new functional genus with potential probiotic properties?. *Gut microbes*, 13(1), 1-21.

Licht, T. R., Hansen, M., Bergström, A., Poulsen, M., Krath, B. N., Markowski, J., & Wilcks, A. (2010). Effects of apples and specific apple components on the cecal environment of conventional rats: role of apple pectin. *BMC microbiology*, 10(1), 1-11.

- Lobach, A. R., Roberts, A., & Rowland, I. R. (2019). Assessing the *in vivo* data on low/no-calorie sweeteners and the gut microbiota. *Food and Chemical Toxicology*, *124*, 385-399.
- López, B. E., Morán, S., Villarruel, R., Macías, L., Villamil, H., León, P., & Canizales, S. (2018). Composition of gut microbiota in obese and normal-weight Mexican school-age children and its association with metabolic traits. *Pediatric obesity*, *13*(6), 381-388.
- Lutsiv, T., Weir, T. L., McGinley, J. N., Neil, E. S., Wei, Y., & Thompson, H. J. (2021). Compositional Changes of the High-Fat Diet-Induced Gut Microbiota upon Consumption of Common Pulses. *Nutrients*, *13*(11), 1-20.
- Maersk, M., Belza, A., Stødkilde, H., Ringgaard, S., Chabanova, E., Thomsen, H., & Richelsen, B. (2012). Sucrose-sweetened beverages increase fat storage in the liver, muscle, and visceral fat depot: a 6-mo randomized intervention study. *The American journal of clinical nutrition*, *95*(2), 283-289.
- Magnuson, B. A., Carakostas, M. C., Moore, N. H., Poulos, S. P., & Renwick, A. G. (2016). Biological fate of low-calorie sweeteners. *Nutrition Reviews*, *74*(11), 670-689.
- Manrique, D., & González, M. E. (2017). Ácidos grasos de cadena corta (ácido butírico) y patologías intestinales. *Nutricion hospitalaria*, *34*, 58-61.
- Martínez, I., Lattimer, J. M., Hubach, K. L., Case, J. A., Yang, J., Weber, C. G., & Walter, J. (2013). Gut microbiome composition is linked to whole grain-induced immunological improvements. *The ISME journal*, *7*(2), 269-280.
- Martinez, M., Denizot, J., Dreux, N., Robin, F., Billard, E., Bonnet, R., & Barnich, N. (2014). Western diet induces dysbiosis with increased E coli in CEABAC10 mice, alters host barrier function favouring AIEC colonisation. *Gut*, *63*(1), 116-124.

Maya, O., Murugesan, S., Nirmalkar, K., Alcaraz, L., Hoyo, C., Pizano, M., & García, J. (2019). The gut microbiome of Mexican children affected by obesity. *Anaerobe*, 55, 11-23.

Méndez, E. O., Ortiz, M. G., Granados, M. D. L. Á., Palacios, B., & Menjivar, M. (2018). Altered gut microbiota and compositional changes in *Firmicutes* and *Proteobacteria* in Mexican undernourished and obese children. *Frontiers in microbiology*, 9, 1-11.

Mohan, A., Quek, S. Y., Gutierrez-Maddox, N., Gao, Y., & Shu, Q. (2017). Effect of honey in improving the gut microbial balance. *Food Quality and Safety*, 1(2), 107-115.

Mokale, A., Shrestha, S., Jiang, Z., Xu, C., Sun, F., & Qin, W. (2022). High-Fructose Corn Syrup Production and Its New Applications for 5-Hydroxymethylfurfural and Value-added Furan Derivatives: Promises and Challenges. *Journal of Bioresources and Bioproducts*. 148-160

Monk, J. M., Lepp, D., Wu, W., Pauls, K. P., Robinson, L. E., & Power, K. A. (2017). Navy and black bean supplementation primes the colonic mucosal microenvironment to improve gut health. *The Journal of nutritional biochemistry*, 49, 89-100.

Morán, S., López, B., Villarruel, R., Ocampo, E., Macias, L., Martínez, J. N., & Canizales, S. (2020). Environmental and intrinsic factors shaping gut microbiota composition and diversity and its relation to metabolic health in children and early adolescents: A population-based study. *Gut Microbes*, 11(4), 900-917.

Munch, H., Vogt, J. K., Kristensen, M., Hansen, L. B. S., Ibrügger, S., Mærkedahl, R. B., & Licht, T. R. (2017). Whole grain-rich diet reduces body weight and systemic low-grade inflammation without inducing major changes of the gut microbiome: a randomised cross-over trial. *Gut*, 68(1), 83-93.

Murali, A., Giri, V., Cameron, H. J., Sperber, S., Zickgraf, F. M., Haake, V., & van Ravenzwaay, B. (2022). Investigating the gut microbiome and metabolome following

treatment with artificial sweeteners acesulfame potassium and saccharin in young adult Wistar rats. *Food and Chemical Toxicology*, 165, 1-14.

Muthaiyan, A. (2020). Determinants of the Gut Microbiota. *Gut Microbiome and Its Impact on Health and Diseases*, 19-62.

Neuman, H., & Koren, O. (2016). The gut microbiome. *Encyclopedia of Cell Biology*, 2,799 - 808

Nirmalkar, K., Murugesan, S., Pizano-Zárate, M. L., Villalobos-Flores, L. E., García-González, C., Morales-Hernández, R. M., & García-Mena, J. (2018). Gut microbiota and endothelial dysfunction markers in obese Mexican children and adolescents. *Nutrients*, 10(12), 1-23.

OMS. (2014). La OMS abre una consulta pública acerca del proyecto de directrices sobre los azúcares. [En línea] (Actualizada el 5 de marzo del 2021) Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/05-03-2014-who-opens-public-consultation-on-draft-sugars-guideline#:~:text=Nueva%20recomendaci%C3%B3n&text=Un%205%25%20de%20la%20ingesta,%C3%ADndice%20de%20masa%20corporal%20normal.> [Último acceso el 23 de octubre de 2022].

Owolabi, I., Dat-arun, P., Yupanqui, C., & Wichienchot, S., 2020. Gut microbiota metabolism of functional carbohydrates and phenolic compounds from soaked and germinated purple rice. *Journal of Functional Foods*, 66, 2-13

Palos, A., Sansores, D., Olvera, C., Quezada, L., & Tolentino, L. (2020). Nutritional quality of fast food kids meals and their contribution to the diets of school-aged children. *Nutrients*, 12(3), 1-10.

Palmnäs, M. S., Cowan, T. E., Bomhof, M. R., Su, J., Reimer, R. A., Vogel, H. J., & Shearer, J. (2014). Low-dose aspartame consumption differentially affects gut microbiota-host metabolic interactions in the diet-induced obese rat. *PLoS one*, 9(10), e109841.

Payling, L., Fraser, K., Loveday, S. M., Sims, I., Roy, N., & McNabb, W. (2020). The effects of carbohydrate structure on the composition and functionality of the human gut microbiota. *Trends in Food Science & Technology*, 97, 233-248.

Payne, A. N., Chassard, C., & Lacroix, C. (2012). Gut microbial adaptation to dietary consumption of fructose, artificial sweeteners and sugar alcohols: implications for host–microbe interactions contributing to obesity. *Obesity reviews*, 13(9), 799-809.

Peng, M., Aryal, U., Cooper, B., & Biswas, D. (2015). Metabolites produced during the growth of probiotics in cocoa supplementation and the limited role of cocoa in host-enteric bacterial pathogen interactions. *Food Control*, 53, 124-133.

Pérez, S., Rajakaruna, S., Pastoriza, S., Paliy, O., & Rufián-Henares, J. Á. (2020). Bioactivity of food melanoidins is mediated by gut microbiota. *Food chemistry*, 316, 1-8.

Plaza, J., Martínez, O., & Gil Hernández, Á. (2013). Los alimentos como fuente de mono y disacáridos: aspectos bioquímicos y metabólicos. *Nutrición Hospitalaria*, 28, 5-16.

Ponce, M. Zarco, A., Robles, B., & Cardoso, M. (2021). Consumo de fructosa y sus implicaciones para la salud. *Revista de Medicina e Investigación*. 8 (2). Pág. 28 - 44

PROFECO. (2011). Estudio de calidad: Cereales para niños. Revista del consumidor. 30-44.

https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/119166/Estudio_Cereales_para_ninos_30-44_Abril_2011.pdf

QIAGEN. (2020). QIAamp® PowerFecal® Pro DNA Kit Handbook. For the isolation of microbial genomic DNA from stool and gut samples.

Ramarathnam, N., & Kulkarni, P. R. (1984). Effect of storage on the physicochemical properties of rice starch and the cooking quality of rice grain. *Zeitschrift für Ernährungswissenschaft*, 23(2), 143-150.

Renwick, A. G., & Tarka, S. M. (2008). Microbial hydrolysis of steviol glycosides. *Food and Chemical Toxicology*, 46(7), 70-74.

Ricotta, C., & Podani, J. (2017). On some properties of the Bray-Curtis dissimilarity and their ecological meaning. *Ecological Complexity*, 31, 201-205.

Rinninella, E., Raoul, P., Cintoni, M., Franceschi, F., Miggiano, G. A. D., Gasbarrini, A., & Mele, M. C. (2019). What is the healthy gut microbiota composition? A changing ecosystem across age, environment, diet, and diseases. *Microorganisms*, 7(1), 14.

Robertson, R., Manges, A., Finlay, B., & Prendergast, A. (2019). The human microbiome and child growth—first 1000 days and beyond. *Trends in Microbiology*, 27(2), 131-147.

Rodríguez, S., Gaona, E. B., Martínez, B., Arango, A., Kim, E. Y., Valdez, A., & Shamah, T. (2020). Consumo de grupos de alimentos y su asociación con características sociodemográficas en población mexicana. Ensanut 2018-19. *Salud pública de México*, 62(6), 693-703.

Ruiz, F. J., Plaza, J., Sáez, M. J., & Gil, A. (2019). Effects of sweeteners on the gut microbiota: a review of experimental studies and clinical trials. *Advances in nutrition*, 10(suppl_1), 31-48.

Salonen, A., Lahti, L., Salojärvi, J., Holtrop, G., Korpela, K., Duncan, S. H., & de Vos, W. M. (2014). Impact of diet and individual variation on intestinal microbiota composition and fermentation products in obese men. *The ISME journal*, 8(11), 2218-2230.

Sánchez, A., Cerqueda, D., Falcón, L., Gaona, O., Martínez, S., Nieto, J., & G-Santoyo, I. (2020). Gut microbiome in children from indigenous and urban communities in México: Different subsistence models, different microbiomes. *Microorganisms*, 8(10), 1-16.

Sánchez, M., Miller, A. W., Granados, O., Tovar, A. R., & Torres, N. (2020). The development of metabolic endotoxemia is dependent on the type of sweetener and the presence of saturated fat in the diet. *Gut microbes*, 12(1), 1-19.

Santiago, D., Figueroa, J. D. D., Véles, J. J., Mariscal, R. M., Reynoso, R., Ramos, M., & Morales, E. (2015). Resistant starch formation in tortillas from an ecological nixtamalization process. *Cereal Chemistry*, 92(2), 185-192.

Schutte, S., Esser, D., Hoevenaars, F. P., Hooiveld, G. J., Priebe, M. G., Vonk, R. J., & Afman, L. A. (2018). A 12-wk whole-grain wheat intervention protects against hepatic fat: the Graandioos study, a randomized trial in overweight subjects. *The American journal of clinical nutrition*, 108(6), 1264-1274.

Shahriar, S., Ahsan, T., Khan, A., Akhteruzzaman, S., Shehreen, S., & Sajib, A. A. (2020). Aspartame, acesulfame K and sucralose-influence on the metabolism of *Escherichia coli*. *Metabolism Open*, 8, 1-9.

Shin, J. H., Kim, C. S., Cha, L., Kim, S., Lee, S., Chae, S., & Shin, D. M. (2022). Consumption of 85% cocoa dark chocolate improves mood in association with gut microbial changes in healthy adults: a randomized controlled trial. *The Journal of nutritional biochemistry*, 99, 1-8.

Silva, Y. P., Bernardi, A., & Frozza, R. L. (2020). The role of short-chain fatty acids from gut microbiota in gut-brain communication. *Frontiers in endocrinology*, 11, 1-14.

Simpson, R., & Morris, G. A. (2014). The anti-diabetic potential of polysaccharides extracted from members of the cucurbit family: A review. *Bioactive Carbohydrates and Dietary Fibre*, 3(2), 106-114.

Singh, A. (2017). Cereals. En: *Wild Relatives of Cultivated Plants in India* (pp. 42-52). Springer.

Singh, V., Hwang, N., Ko, G., & Tatsuya, U. (2021). Effects of digested Cheonggukjang on human microbiota assessed by in vitro fecal fermentation. *Journal of Microbiology*, 59(2), 217-227.

Slavin, J., & Carlson, J. (2014). Carbohydrates. *Advances in Nutrition*, 5 (6), 760–761.

Smith, C., Van Haute, M. J., & Rose, D. J. (2020). Processing has differential effects on microbiota-accessible carbohydrates in whole grains during in vitro fermentation. *Applied and environmental microbiology*, 86(21), 1-16.

Sorrenti, V., Ali, S., Mancin, L., Davinelli, S., Paoli, A., & Scapagnini, G. (2020). Cocoa polyphenols and gut microbiota interplay: bioavailability, prebiotic effect, and impact on human health. *Nutrients*, 12(7), 1-16.

Sosa Sellán, S. (2015). *Caracterización del contenido de almidón de residuos de pan para la obtención de jarabe de glucosa* (Tesis de grado, Universitat Politècnica de Catalunya) Repositorio institucional Universitat Politècnica de Catalunya <https://upcommons.upc.edu/bitstream/handle/2117/78885/memoria.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.

Šramková, Z., Gregová, E., & Šturdík, E. (2009). Chemical composition and nutritional quality of wheat grain. *Acta chimica slovacca*, 2(1), 115-138.

Suárez, A. S. (2017). Microbioma y secuenciación masiva. *Rev Esp Quimioter*, 30(5), 305-311.

Suez, J., Cohen, Y., Valdés-Mas, R., Mor, U., Dori-Bachash, M., Federici, S., & Elinav, E. (2022). Personalized microbiome-driven effects of non-nutritive sweeteners on human glucose tolerance. *Cell*, 185(18), 3307-3328.

Thukral, A. K. (2017). A review on measurement of Alpha diversity in biology. *Agric. Res. J*, 54(1), 1-10.

Triantafyllou, K., Chang, C., & Pimentel, M. (2014). Methanogens, methane and gastrointestinal motility. *Journal of neurogastroenterology and motility*, 20(1), 31.

Tu, P., Bian, X., Chi, L., Gao, B., Ru, H., Knobloch, T. J., & Lu, K. (2018). Characterization of the functional changes in mouse gut microbiome associated with increased *Akkermansia muciniphila* population modulated by dietary black raspberries. *ACS omega*, 3(9), 10927-10937.

Uebanso, T., Kano, S., Yoshimoto, A., Naito, C., Shimohata, T., Mawatari, K., & Takahashi, A. (2017). Effects of consuming xylitol on gut microbiota and lipid metabolism in mice. *Nutrients*, 9(7), 756.

USDA. 2020. Make Every Bite Count With the Dietary Guidelines. Dietary Guidelines for American. [En línea] (Actualizado en diciembre del 2020). Disponible en: https://www.dietaryguidelines.gov/sites/default/files/2020-12/Dietary_Guidelines_for_Americans_2020-2025.pdf [Último acceso el 14 de septiembre de 2022]

Vanegas, S. M., Meydani, M., Barnett, J. B., Goldin, B., Kane, A., Rasmussen, H., & Meydani, S. N. (2017). Substituting whole grains for refined grains in a 6-wk randomized trial has a modest effect on gut microbiota and immune and inflammatory markers of healthy adults. *The American journal of clinical nutrition*, 105(3), 635-650.

Valenzuela-González, F., Casillas-Hernández, R., Villalpando, E., & Vargas-Albores, F. (2015). El gen ARNr 16S en el estudio de comunidades microbianas marinas. *Ciencias marinas*, 41(4), 297-313.

Villarroel, P., Gómez, C., Vera, C., & Torres, J. (2018). Almidón resistente: Características tecnológicas e intereses fisiológicos. *Revista chilena de nutrición*, 45(3), 271-278.

Vitaglione, P., Mennella, I., Ferracane, R., Rivellese, A. A., Giacco, R., Ercolini, D., & Fogliano, V. (2015). Whole-grain wheat consumption reduces inflammation in a randomized controlled trial on overweight and obese subjects with unhealthy dietary and lifestyle behaviors: role of polyphenols bound to cereal dietary fiber. *The American journal of clinical nutrition*, 101(2), 251-261

Volynets, V., Louis, S., Pretz, D., Lang, L., Ostaff, M. J., Wehkamp, J., & Bischoff, S. C. (2017). Intestinal barrier function and the gut microbiome are differentially affected in mice fed a western-style diet or drinking water supplemented with fructose. *The Journal of nutrition*, 147(5), 770-780.

Wai, Z. W., Yu, E. Z., & Feng, Q. (2021). Soluble dietary fiber, one of the most important nutrients for the gut microbiota. *Molecules*, 26(22), 1-15.

Wang, C., Yang, Y., Xu, W., Yu, D., Wu, J., Cai, Q., & Shu, X. O. (2021). Legume consumption and gut microbiome in elderly Chinese men and women. *The Journal of Nutrition*, 151(8), 2399-2408.

Wang, P., Zhang, S., Yerke, A., Ohland, C. L., Gharaibeh, R. Z., Fouladi, F., & Sang, S. (2021). Avenanthramide metabotype from whole-grain oat intake is influenced by *Faecalibacterium prausnitzii* in healthy adults. *The Journal of Nutrition*, 151(6), 1426-1435.

Walker, A. W., Ince, J., Duncan, S. H., Webster, L. M., Holtrop, G., Ze, X., & Flint, H. J. (2011). Dominant and diet-responsive groups of bacteria within the human colonic microbiota. *The ISME journal*, 5(2), 220-230.

Watson, R., Preedy, V. R., & Zibadi, S. (Eds.). (2014). Wheat and rice in disease prevention and health: benefits, risks and mechanisms of whole grains in health promotion. *Academic Press*. Pag. 9 - 13.

Wiese, M., Bashmakov, Y., Chalyk, N., Nielsen, D. S., Krych, Ł., Kot, W., & Petyaev, I. (2019). Prebiotic effect of lycopene and dark chocolate on gut microbiome with systemic changes in liver metabolism, skeletal muscles and skin in moderately obese persons. *BioMed research international*, 2019, 1-15.

Wu, D., Chen, L., Teh, J., Sim, E., Schlundt, J., & Conway, P. L. (2022). Honeys with anti-inflammatory capacity can alter the elderly gut microbiota in an *ex vivo* gut model. *Food Chemistry*, 1-11.

Wu, W., Zhou, J., Xuan, R., Chen, J., Han, H., Liu, J., & Wang, F. (2022). Dietary κ-carrageenan facilitates gut microbiota-mediated intestinal inflammation. *Carbohydrate Polymers*, 277, 1-15.

Xing, Wang, H. X., & Wang, Y. P. (2016). Gut microbiota-brain axis. *Chinese medical journal*, 129(19), 2373-2380.

Xu, R., Liu, P., Zhang, T., Wu, Q., Zeng, M., Ma, Y., & Zhang, C. (2021). Progressive deterioration of the upper respiratory tract and the gut microbiomes in children during the early infection stages of COVID-19. *Journal of Genetics and Genomics*, 48, 803 - 8014

Ye, S., Shah, B. R., Li, J., Liang, H., Zhan, F., Geng, F., & Li, B. (2022). A critical review on interplay between dietary fibers and gut microbiota. *Trends in Food Science & Technology*. 124, 237-249.

Zakaria, E. (2020). Human gut microbiota/microbiome in health and diseases: a review. *Antonie Van Leeuwenhoek*, 113(12), 2019-2040.

Zhang, H., Wang, H., Cao, X., & Wang, J. (2018). Preparation and modification of high dietary fiber flour: A review. *Food Research International*, 113, 24-35.

Zhang, L., Jing, J., Han, L., Wang, J., Zhang, W., Liu, Z., & Gao, A. (2021). Characterization of gut microbiota, metabolism and cytokines in benzene-induced hematopoietic damage. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 228, 112956.

Zhao, S., Jang, C., Liu, J., Uehara, K., Gilbert, M., Izzo, L., & Wellen, K. E. (2020). Dietary fructose feeds hepatic lipogenesis via microbiota-derived acetate. *Nature*, 579(7800), 586-591.

Zhu, L., Baker, S. S., Gill, C., Liu, W., Alkhoury, R., Baker, R. D., & Gill, S. R. (2013). Characterization of gut microbiomes in nonalcoholic steatohepatitis (NASH) patients: a connection between endogenous alcohol and NASH. *Hepatology*, 57(2), 601-609.

Anexos (contenido adicional)

Tabla A. Alimentos considerados dentro de los grupos de alimentos.	
Grupo de alimento	Alimentos considerados en el grupo
Maíz	Tortillas de maíz, tamal, elote, atole con leche y atole sin leche.
Antojitos	Tacos al pastor, sope o quesadilla, pozole.
Harina	Tortillas de harina, pan bimbo y bolillo.
Pan dulce	Pan dulce, rebanada de pastel.
Cereal con fibra	Avena, pan integral, cereal alto en fibra.
Cereal de caja	Cereal de caja (sin fibra).
Papa y camote	Papa o camote.
Arroz y pasta	Arroz y sopa de pasta.
Leguminosas	Frijoles, chícharos, habas verdes, habas secas y lentejas o garbanzos.
Frutas	Plátano, naranja, melón, manzana, sandía, piña, papaya, pera, mango, mandarina, durazno, fresa, uvas, tunas, ciruelas, mamey y zapote.
Verduras	Jitomate, zanahoria, lechuga, espinacas, calabaza o chayotes, flor de calabaza, ejotes, coliflor y nopales.
Bebidas azucaradas	Jugo de toronja o naranja y agua de sabor azucarada.
Dulces (postres)	Miel, ate, cajeta, leche condensada, chocolate en polvo, en tablilla y helado de leche.
Refrescos	Refresco de cola y de sabor.
Frituras	Snacks salados

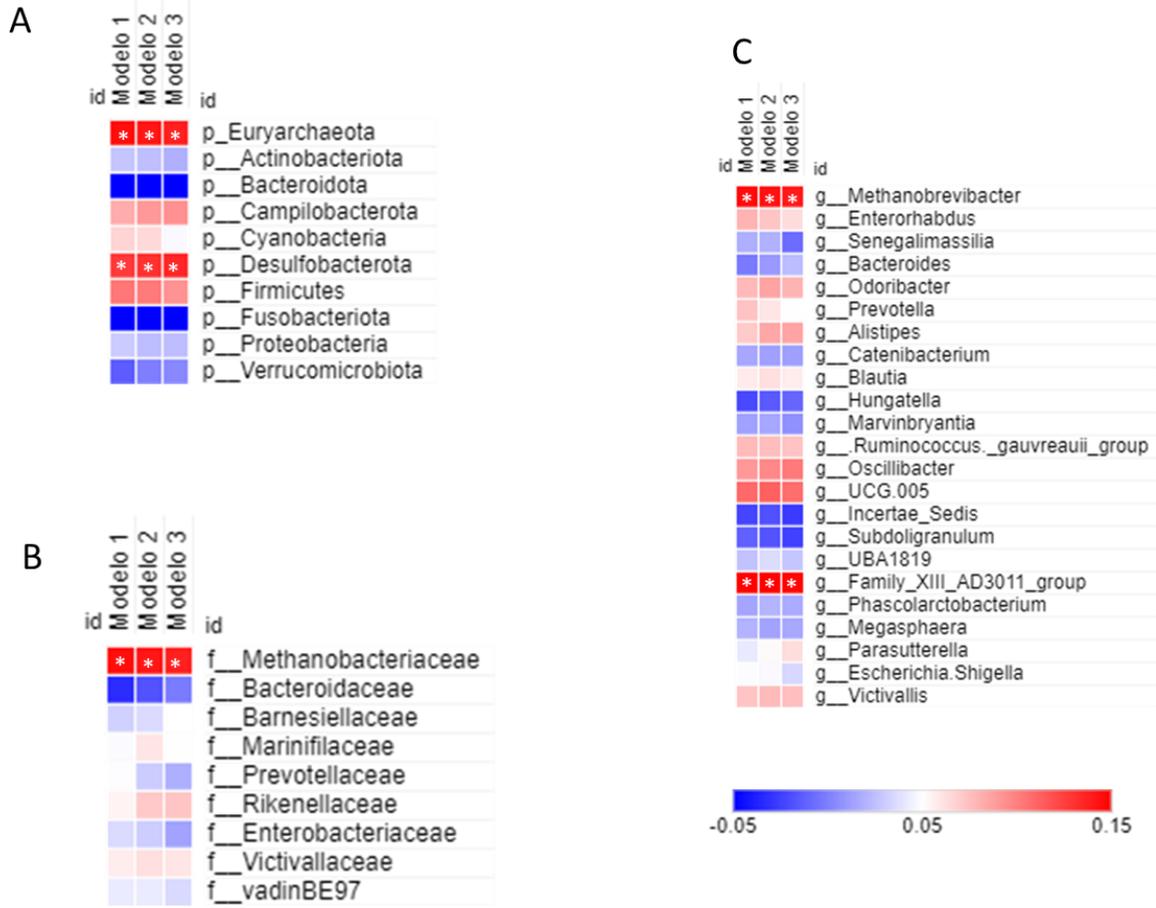


Figura A. Correlaciones parciales entre la ingesta de sacarosa y microorganismos de interés. 1A. Filo. 1B. Familia. 1C. Género. Modelo 1: correlación ajustada por edad y sexo. Modelo 2: correlación ajustada por edad, sexo e ingresos familiares mensuales. Modelo 3: correlación ajustada por edad, sexo, ingresos familiares mensuales y pIMC. Correlación de Spearman * $p < 0.05$.

Anexo 1. Oficio de aprobación de comités de investigación, ética y bioseguridad.

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD
DIRECCIÓN GENERAL

"Año del Centenario de la Promulgación de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos"

Ciudad de México, a 25 de septiembre de 2017 DG/1000/ 715 /2017

Dra. Blanca Estela del Río Navarro
Jefa de Departamento de Alergia e Inmunología
Presente

Informo a usted, que los Comités de Investigación, Ética y Bioseguridad, después de haber revisado su protocolo **HIM 2017-090** "Estudio de asociación de la microbiota intestinal con la obesidad y sus complicaciones metabólicas en población infantil mexicana", han emitido el dictamen de:

APROBADO

En los términos y condiciones señalados por dichos Comités. Por lo anterior, se autoriza su desarrollo.

Atertamente


Dr. José Alberto Cárdenas
Director General

Con copia:
Lic. Martha Reynoso Robles, Jefa del Departamento de Control y Gestión a protocolos de Investigación

JAGA/JGF/JCM/ash 



INSTITUTO NACIONAL DE SALUD AFILIADO A LA UNAM
DR. MÁRQUEZ 361, COL. DOCTORES, DL. CUALQUILMÉDC, C.P. 06720 MÉXICO D.F.
CONSULTADOR: 5228-9917 EXT: 4315 Y 4100
www.himfg.edu.mx

Anexo 2. Cuestionarios de frecuencias de consumo de alimentos (CFCA).



INSTITUTO NACIONAL DE MEDICINA GENÓMICA
Unidad de Genómica de Poblaciones aplicada a la Salud UNAM-INMEGEN
CUESTIONARIO DE FRECUENCIA DE CONSUMO

Nombre del niño (a) _____
Apellido paterno Apellido Materno Nombre(s)

Fecha de nacimiento: / /
 Día Mes Año

A continuación se muestra una lista de alimentos separados por grupos: lácteos, frutas, alimentos de origen animal, verduras y leguminosas, así como otros alimentos comunes en la dieta mexicana. Las respuestas son con base en la **alimentación de su hijo (a)** a lo largo del **último año**.

Debe colocar una sola letra en la columna **Fre** correspondiente a la frecuencia de consumo que se acerque más a la realidad de su hijo (a). Por ejemplo:

FRECUENCIA DE CONSUMO	FRECUENCIA DE CONSUMO									
	Nunca	Menos de una vez al mes	De 1 a 3 veces al mes	Veces a la semana			Veces al día			
				1 vez	2-4 veces	5-6 veces	1 vez	2-3 veces	4-5 veces	6 veces
Letra correspondiente	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J

1. ¿Con qué frecuencia su hijo consumió un plato de frijoles durante el último año?

Respuesta= Una vez por semana, que equivale a la letra D.

2.-Durante el último año ¿Con qué frecuencia consumió su hijo una tortilla?

Respuesta= Diario dos veces al día, que equivale a la letra H.

La tabla se contestaría de la siguiente manera:

ALIMENTO	Fre
Un plato de frijoles	D
Tortilla de maíz	H

Al Momento de responder el cuestionario, tome en cuenta que hay fruta de temporada y por favor **NO ESCRIBA** sobre el cuestionario. Tendrá espacio para hacer sus aclaraciones más adelante.

FRECUENCIA DE CONSUMO									
Nunca	Menos de una vez al mes	De 1 a 3 veces al mes	Veces a la semana			Veces al día			
			1 vez	2-4 veces	5-6 veces	1 vez	2-3 veces	4-5 veces	6 veces
A	B	C	D	E	F	G	H	I	J

ALIMENTO Cereales 	Fre	ALIMENTO Frutas 	Fre	ALIMENTO Productos Cárnicos 	Fre	ALIMENTO Verduras 	Fre
Una tortilla de maíz		Un plátano		Huevo de gallina		Un jitomate en salsa o guisado	
Una tortilla de harina		Una naranja		Una pieza de pollo		Jitomate crudo o en ensalada	
Una rebanada de pan tipo Bimbo		Un vaso de jugo con naranja o toronja		Una rebanada de jamón		Una papa o camote	
Una rebanada de pan integral		Una rebanada de melón		Un plato de carne de res		Media taza de zanahorias	
Un bollito o telera		Una manzana fresca		Un plato de carne de cerdo		Una hoja de lechuga	
Una pieza de pan de dulce		Una rebanada de sandía		Una porción de atún		Media taza de espinacas u otra verdura de hoja verde	
Un plato de arroz		Una rebanada de piña		Un pedazo de chicharrón		Media taza de calabacitas o chayotes	
Un plato de sopa de pasta		Una rebanada de papaya		Una salchicha		Media taza de nopalitos	
Un plato de avena		Una pera		Una rebanada de tocino		Un plato de sopa o crema de verduras	
Un tacón de cereal de caja ¿Cuál?		Un mango		Bistec de hígado de res o de pollo		Medio aguacate	
Un tacón de cereal de caja alto en fibra ¿Cuál?		Una mandarina		Un trozo de chorizo		Media taza de flor de calabaza	
		Una porción de fresas (x10)		Un plato de pescado fresco		Media taza de coliflor	
		Un durazno		Un plato de sardinas en jitomate		Media taza de ejotes	
		Una porción de uvas (10-15)		Media taza de mariscos		Una cucharadita de salsa picante	
		Una tuna		Un plato de carnitas		Chiles en lata	
		Una porción de ciruelas (x6)		Un plato de barbacoa		Un platillo con chile seco	
		Una rebanada de mamey				Un elote	
		Un zapoto					

ALIMENTO Leguminosas 	Fre	ALIMENTO Productos lácteos 	Fre	ALIMENTO Golosinas 	Fre	ALIMENTO Antojitos 	Fre
Un plato de frijoles		Un vaso de leche estera		Una rebanada de pastel		Un taco al pastor	
Media taza de chícharos		Una rebanada de queso fresco o 1/2 taza de queso cottage		Una cucharadita de miel, ata, mermelada, cajeta o lechura.		Un sope o quesadilla	
Un plato de habas verdes		Una rebanada de queso Oaxaca		Una cucharadita de chocolate en polvo.		Un plato con pescado	
Un plato de habas secas		Una rebanada de queso Manchego o Chihuahua		Una tableta de chocolate		Un tamal	
Un plato de lentejas o garbanzos		Una cucharada de queso crema.		Una bolsa de frituras			
		Una taza de yogurt o helgasos					
		Un barquillo con helado de leche					

FRECUENCIA DE CONSUMO									
Nunca	Menos de una vez al mes	De 1 a 3 veces al mes	Veces a la semana			Veces al día			
			1 vez	2-4 veces	5-6 veces	1 vez	2-3 veces	4-5 veces	6 veces
A	B	C	D	E	F	G	H	I	J

ALIMENTO Grasas y aceites 	Fre	ALIMENTO Bebidas 	Fre
Aceite de maíz		Un refresco de cola mediano	
Aceite de soya		Un refresco de sabor	
Aceite de girasol		Un vaso con agua de sabor azucarada	
Aceite de cártamo		Una taza de café sin azúcar	
Aceite de oliva		Una taza de atole sin leche	
Una cucharadita de margarina		Una taza de atole con leche	
Una cucharadita de mantequilla			
Una cucharadita de crema			
Una cucharadita de mayonesa			
Una cucharadita de manteca vegetal			
Una cucharadita de manteca animal			

ALIMENTO Alimentos fermentados	Fre
Activia	
Biobalance	
Yakult	
Bio 4	
Chamyto	
Gastro protect	
Otros	

A continuación podrá hacer algunas aclaraciones respecto a los alimentos, por ejemplo si la leche que consume es deslactosada o si se come la fruta sin cáscara, etc.

ACIARACIONES

Por último favor de proporcionar la siguiente información que se solicita sobre su hijo (a).

¿Cuántas cucharaditas de azúcar le agrega usted a los alimentos de su hijo (a), a lo largo del día? Tome en cuenta lo que le pone al licuado, agua, té, leche, etc.

_____cucharaditas.

¿Le agrega su hijo (a) sal a sus alimentos antes de probarlos?

Sí_____ No_____

¿Consumen su hijo (a) la piel del pollo?

Sí_____ No_____

¿Se come su hijo(a) el gordito de la carne?

Sí_____ No_____

¿Cuántos meses del año pasado consumió su hijo(a) vitaminas?

0	1-2	3-4	5-6	7-8	9-10	11-12

¿Cuál o cuáles?_____

¿Cuántos meses del año pasado consumió su hijo(a) un suplemento de calcio?

0	1-2	3-4	5-6	7-8	9-10	11-12

¿Cuál o cuáles?_____

¿Considera usted que la alimentación de su hijo ha cambiado durante el último año?

Sí_____ No_____

¿Por qué?
