Revista Médica ELECTRÓNICA

Rev Méd Electrón | Vol. 48. 2026 | ISSN: 1684-1824

CÓMO CITAR

Nápoles-Valdés MB, Amaró-Garrido MA, Carrazana-Román K, Martínez-García D. Terapia coadyuvante con KestoMix en la enfermedad hepática grasa asociada a la disfunción metabólica. Rev Méd Electrón [Internet]. 2026 [citado: fecha de acceso];48:e7010. Disponible en: http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/7110/6620

***Autor para correspondencia:**

mirianbnv70@gmail.com

Revisores:

Silvio Faustino Soler-Cárdenas y Junior Vega-Jiménez.

Palabras clave:
prebióticos; enfermedad hepática grasa asociada a disfunción metabólica; fructooligosacáridos; esteatosis hepática; terapia coadyuvante

Key words:
prebiotics; fatty liver disease associated with metabolic dysfunction; fructooligosaccharides; hepatic steatosis; adjuvant therapy

Recibido: 27/11/2025.
Aceptado: 03/04/2026.
Publicado: 16/09/2026.

Artículo de Investigación

Terapia coadyuvante con KestoMix en la enfermedad hepática grasa asociada a la disfunción metabólica

Adjunctive Therapy with KestoMix in Metabolic Dysfunction-Associated Fatty Liver Disease

Mirian Belkis Nápoles-Valdés[1*] https://orcid.org/0000-0003-4614-8361

Miguel Ángel Amaró-Garrido[2] https://orcid.org/0000-0002-0532-9273

Kendra Carrazana-Román[3] https://orcid.org/0000-0001-7999-3575

Duniesky Martínez-García[4] https://orcid.org/0000-0001-9652-8878

Afiliación:

[1] Hospital General Provincial Camilo Cienfuegos. Sancti Spíritus, Cuba.

[2] Policlínico Universitario Juana Naranjo León. Sancti Spíritus, Cuba.

[3] Policlínico Combatientes del Minint. Sancti Spíritus, Cuba.

[4] Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología. Sancti Spíritus, Cuba.

RESUMEN

Introducción: Los prebióticos se proponen en la terapia de la enfermedad hepática grasa asociada a disfunción metabólica. El KestoMix es un prebiótico que contiene un 55 % de fructooligosacáridos, cuyo componente principal es 1-kestosa.

Objetivo: Determinar el efecto del KestoMix sobre los parámetros antropométricos, la bioquímica sanguínea y la ecogenicidad hepática en pacientes con esta enfermedad.

Los artículos de **Revista Médica Electrónica** de la **Universidad de Ciencias Médicas de Matanzas** se comparten bajo los términos de la Licencia Creative Commons Atribución– NoComercial 4.0.
Email: rme.mtz@infomed.sld.cu

Métodos: Estudio clínico de intervención, aleatorizado y controlado en el hospital general de Sancti Spíritus. Fueron asignados 43 pacientes de forma aleatoria: 21 al grupo control, que recibió manejo estándar, y 22 al de intervención, al que se le añadió KestoMix (7,2 g tres veces/ día) durante 36 semanas. Los evaluadores de la ecografía hepática y el análisis bioquímico estaban cegados a la asignación grupal. Las evaluaciones se realizaron al inicio y a las 36 semanas.

Resultados: El peso y el índice de masa corporal se redujo en ambos grupos, y la relación cintura-cadera disminuyó en el grupo de intervención. La ingesta de KestoMix redujo los niveles de alanina aminotransferasa y aspartato aminotransferasa ($p < 0,050$), y mejoró los triacilglicéridos en comparación con el grupo control ($p = 0,027$) y con los niveles basales ($p = 0,001$). A las 36 semanas, el 72,7 % de los pacientes del grupo de intervención mejoró su grado de esteatosis a normal/leve, frente al 33,3 % en el control; diferencia significativa entre grupos ($p = 0,027$).

Conclusiones: Se demostró que el KestoMix mejoró los parámetros antropométricos, la bioquímica sanguínea y la esteatosis hepática en pacientes con la enfermedad.

ABSTRACT

Introduction: Prebiotics are proposed as a therapeutic approach for the fatty liver disease associated with metabolic dysfunction. KestoMix is a prebiotic containing 55% fructooligosaccharides; its main component is 1-kestose.

Objective: To determine the effect of KestoMix on anthropometric parameters, blood biochemistry, and hepatic echogenicity in patients with this disease.

Methods: A randomized, controlled, interventional clinical study was conducted at the General Hospital Camilo Cienfuegos, in Sancti Spíritus. Forty-three patients were randomly assigned: 21 to the control group (n=21), which received standard management and 22 to the intervention group (n=22), to which KestoMix (7.2g three times per day) was added for 36 weeks. The evaluators of the liver ultrasound and biochemical analysis were blinded to group allocation. Assessments were performed at baseline and at 36 weeks.

Results: Weight and body mass index decreased in both groups, and the waist-to-hip ratio decreased in the intervention group. KestoMix intake reduced alanine aminotransferase and aspartate aminotransferase levels ($p<0.050$) and improved serum triacylglycerides compared to the control group ($p=0.027$) and to baseline levels ($p=0.001$). At 36 weeks, 72.7% of patients in the intervention group improved their steatosis grade to normal/mild, compared with 33.3% in the control group; a significant difference between groups ($p=0.027$).

Los artículos de **Revista Médica Electrónica** de la **Universidad de Ciencias Médicas de Matanzas** se comparten bajo los términos de la Licencia Creative Commons Atribución– NoComercial 4.0.
Email: rme.mtz@infomed.sld.cu

Conclusions: It was demonstrated that KestoMix improved anthropometric parameters, blood biochemistry, and hepatic steatosis in patients with the disease.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA), también conocida recientemente como enfermedad hepática grasa asociada a disfunción metabólica (EHGADM) es la causa más frecuente de enfermedad hepática crónica, con una prevalencia global estimada en un 32,4 %.[1] Esta afección abarca un espectro que va desde la esteatosis hepática hasta la esteatohepatitis. En algunos casos, progresa hacia la fibrosis, cirrosis irreversible y, por último, carcinoma hepatocelular, aunque en proporciones pequeñas.[2]

Es considerada la EHGADM una enfermedad metabólica compleja, resultante de la interacción entre la susceptibilidad genética, los trastornos metabólicos del huésped y diversos factores ambientales. Recientes estudios han comenzado a evidenciar que el proceso patológico asociado a la EHGADM está influenciado, de manera significativa, por la microbiota intestinal, la cual actúa como un importante factor ambiental.[3]

Por lo tanto, las intervenciones enfocadas en modular la microbiota a través de prebióticos han emergido como una nueva estrategia terapéutica prometedora para el tratamiento de la EHGADM.[4] En este sentido, los prebióticos, al modificar la composición de la microbiota intestinal, confieren beneficios significativos para la salud del huésped, con mejora de la integridad de la barrera intestinal y reducción de la translocación de endotoxinas.[5]

Dentro de las diferentes clases de prebióticos, los fructooligosacáridos (FOS) se destacan como una forma bien establecida, presentes de manera natural en diversas fuentes vegetales, y también producidos de forma industrial mediante procesos enzimáticos.

Un ejemplo es el sirope KestoMix (KM), producido en Cuba y obtenido a partir de la sacarosa. Consiste en una mezcla de carbohidratos, donde los FOS constituyen alrededor de un 55 % (p/p); dentro de esta composición, la 1-kestosa representa el 85 % (p/p) y la nistosa el 15 % (p/p),[6] con licencia sanitaria No. PN-16233/18. (Anexo)

En un estudio previo, se observó que la ingesta de KM alteró las proporciones taxonómicas del microbioma intestinal y estimuló el aumento de *Bifidobacterium* y *Lactobacillus* en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DMT2).[7] Por lo tanto, el consumo de KM como suplemento ha resultado ser beneficioso para mejorar la EHGADM. Para demostrar esta hipótesis, se realizó un estudio con el objetivo de evaluar el efecto de la suplementación prolongada con KM sobre parámetros antropométricos, bioquímicos y ecográficos en pacientes con EHGADM.

Los artículos de **Revista Médica Electrónica** de la **Universidad de Ciencias Médicas de Matanzas** se comparten bajo los términos de la Licencia Creative Commons Atribución– NoComercial 4.0.
Email: rme.mtz@infomed.sld.cu

MÉTODOS

Se realizó un estudio clínico de intervención nutricional, prospectivo, aleatorizado y controlado, entre marzo y noviembre de 2023 (36 semanas).

Como decisión metodológica, se empleó un diseño abierto (no cegado) para los participantes, y el equipo clínico a cargo del seguimiento se fundamentó en dos consideraciones prácticas principales: 1) la naturaleza intrínseca e identificable de la intervención (un jarabe de fructooligosacáridos con características organolépticas distintivas), y 2) la ausencia de un placebo isocalórico con idénticas características y disponible en el contexto del estudio. Este enfoque es coherente con estudios piloto de intervenciones nutricionales, que priorizan la evaluación de señales preliminares de eficacia y la viabilidad en condiciones que reflejan la práctica clínica habitual.

Para garantizar la objetividad en la medición de los desenlaces primarios y minimizar los sesgos de evaluación, se implementó un estricto protocolo de cegamiento (enmascaramiento) de los evaluadores: el personal del laboratorio de bioquímica y el médico ecografista responsable de todas las valoraciones de esteatosis desconocían por completo la asignación grupal de cada participante.

Los pacientes, entre 18 y 65 años, fueron seleccionados en la consulta de Gastroenterología del Hospital General Provincial Camilo Cienfuegos, de Sancti Spíritus, Cuba. Un total de 43 pacientes cumplieron los requisitos conforme a criterios establecidos por la European Association for the Study of the Liver (EASL).[8]

Los criterios de inclusión contemplaron pacientes con EHGADM, diagnosticada mediante evidencia ultrasonográfica de esteatosis hepática, y sin causas secundarias de acumulación de grasa hepática, en particular consumo elevado de alcohol, de acuerdo con los criterios de la EASL.[8] Se excluyeron del estudio los pacientes con otras enfermedades hepáticas crónicas, esteatosis hepática de distintas etiologías, enfermedades oncoproliferativas o degenerativas, así como mujeres embarazadas.

Posterior a la aleatorización, se establecieron criterios de eliminación para el análisis final, que incluyeron la pérdida de seguimiento por cambio de residencia. En la figura se presenta el diagrama de flujo correspondiente al proceso de reclutamiento, asignación aleatoria y análisis de los participantes.

Los artículos de **Revista Médica Electrónica** de la **Universidad de Ciencias Médicas de Matanzas** se comparten bajo los términos de la Licencia Creative Commons Atribución– NoComercial 4.0.
Email: rme.mtz@infomed.sld.cu

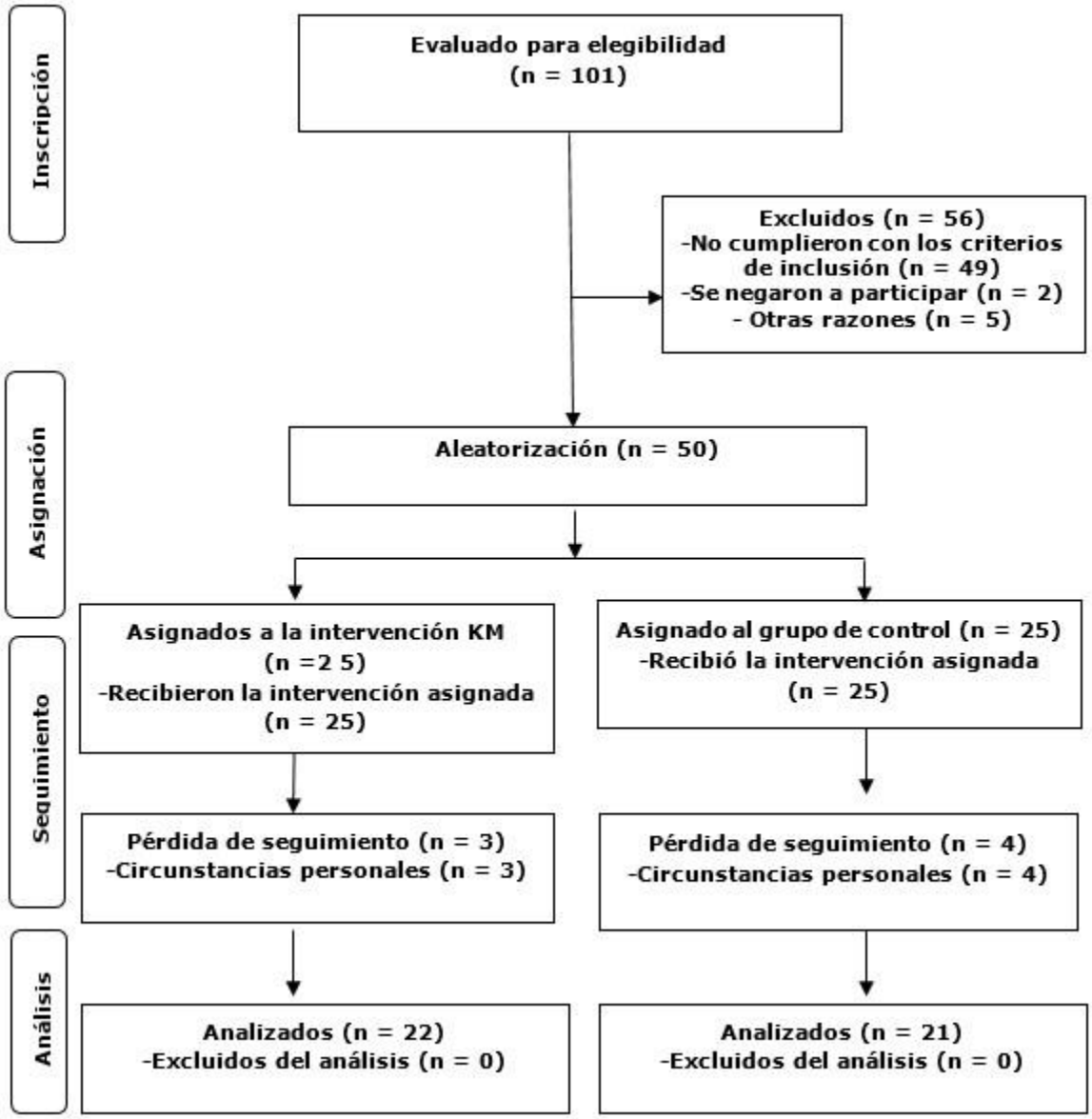


Fig. Diagrama de flujo del reclutamiento, aleatorización y análisis de los participantes.

Los participantes fueron aleatorizados en dos grupos: el grupo de intervención (GKM), que recibió KM, dieta orientada, vitaminoterapia y tratamiento de comorbilidades, y el grupo control (GC), que solo recibió dieta, vitaminoterapia y tratamiento de comorbilidades. La aleatorización se hizo mediante un generador de números aleatorios para asegurar una distribución equitativa.

Dado el carácter piloto del estudio y su tamaño muestral, se reconoció que este proceso puede resultar en un desequilibrio aleatorio de algunas características basales. La principal variable considerada para el equilibrio fue el grado de

Los artículos de **Revista Médica Electrónica** de la **Universidad de Ciencias Médicas de Matanzas** se comparten bajo los términos de la Licencia Creative Commons Atribución– NoComercial 4.0.
Email: rme.mtz@infomed.sld.cu

esteatosis, mientras que las comorbilidades metabólicas (como la DMT2 y la hiperlipidemia) se consideraron como variables de pronóstico secundarias, cuya distribución final tras la aleatorización se reporta en la sección de resultados.

La asignación del tratamiento fue abierta; el grupo de intervención recibió fructooligosacáridos (FOS) en una dosis diaria de 5 ml (7,2 gr) por vía oral tres veces al día (por la mañana, al mediodía y por la noche) durante 36 semanas. Cada frasco de KM contenía 1 L de sirope con una proporción (p/p) de 1-kestosa 48,8 %, nistosa 6,8 %, glucosa 22,0 %, sacarosa 20,2 % y fructosa 2,1 %; se administró disuelto en agua o incorporado a alimentos específicos. El grupo control recibió las orientaciones establecidas. Se realizó un seguimiento independiente de cada grupo cada 12 semanas para suministrar el suplemento.

Se determinaron las medidas antropométricas, valores de química sanguínea en ayunas y la esteatosis hepática evaluada por ultrasonido al inicio y en la semana 36. El peso y la altura se midieron con una báscula calibrada y un estadiómetro mediante métodos estándar. El índice de masa corporal (IMC) y la relación cintura-cadera (RCC) se calcularon mediante las siguientes fórmulas: IMC = peso (kg)/altura (m^2); RCC = circunferencia de la cintura (cm)/circunferencia de la cadera (cm).

Las muestras de sangre en ayunas se analizaron en el laboratorio central del hospital para determinar las siguientes variables: glucosa plasmática en ayunas (GPA); alanina aminotransferasa (ALT), aspartato aminotransferasa (AST), creatinina, ácido úrico, triacilgliceroles (TAG) y colesterol. Se utilizó un analizador automático (Cobas 6000, de Roche Diagnostic, EE. UU.).

El examen ultrasonográfico en tiempo real del hígado se realizó con un transductor curvilíneo Pvg-601V de 2-5 MHz por el mismo imagenólogo experimentado, para excluir la variabilidad entre observadores, a través de una máquina de ultrasonidos Toshiba Ssa-510. Sin embargo, el investigador que realizó el ultrasonido desconocía la información de los participantes y la secuencia de asignación. Los gastroenterólogos conocían a los participantes del GKM, pero desconocían los resultados de las imágenes hasta el final del estudio.

Asimismo, el sistema de puntuación se basó en tres características ecográficas comunes, utilizadas para detectar la infiltración grasa del hígado, y calificó la gravedad de la enfermedad hepática en función de la claridad de los vasos sanguíneos hepáticos, la penetración del eco hepático y la diferenciación hígado-diafragma en la amplitud del eco. Cada característica se puntuó entre 0 y 3, según lo descrito por Chan et al.[9] Se clasificó el hígado graso en tres niveles: leve, moderado y grave, según la puntuación general obtenida. Así, se consideró un hígado graso leve para puntuaciones de 1 a 3, moderado entre 4 y 6, y grave de 7 a 9.

En consonancia con el diseño abierto, los participantes y el equipo clínico a cargo del seguimiento conocían la asignación a la intervención o al control. Este

Los artículos de **Revista Médica Electrónica** de la **Universidad de Ciencias Médicas de Matanzas** se comparten bajo los términos de la Licencia Creative Commons Atribución– NoComercial 4.0.
Email: rme.mtz@infomed.sld.cu

planteamiento reconoce la viabilidad práctica sobre el cegamiento completo en esta fase de la investigación. Sin embargo, para minimizar de forma decisiva los sesgos de detección y medición, se estableció un cegamiento efectivo en la evaluación de todas las variables de resultado clave. El personal del laboratorio de bioquímica procesó las muestras de manera codificada, sin acceso a información clínica.

De forma análoga, el estudio ecográfico fue realizado en su totalidad por un único imagenólogo especializado, quien no participó en el reclutamiento o seguimiento de los pacientes y recibió las solicitudes de examen de manera anónima. Este protocolo garantiza que la obtención y la interpretación de los datos objetivos centrales (parámetros bioquímicos y grado de esteatosis) estuvieron libres de influencia por el conocimiento de la asignación.

Los datos se analizaron con el programa SPSS v. 21.0. Para evaluar la eficacia de la intervención, se optó por un análisis por protocolo, basado en los datos de los 43 pacientes que completaron el seguimiento de 36 semanas. Posterior a ello, se evaluó si los valores de los parámetros antropométricos y clínicos tenían una distribución normal mediante una prueba de Shapiro-Wilk. Las variables que no la tenían se modificaron mediante una transformación logarítmica antes de los análisis y se eliminaron los valores atípicos según los análisis de *boxplot*.

Fueron evaluados los efectos del consumo de KM con la comparación de los valores iniciales y de la semana 36 para cada sujeto mediante una prueba t de muestras pareadas. Se realizaron pruebas t no pareadas para comparar el GKM y GC. Los cambios en el estado de hígado graso al inicio y al final en ambos grupos se evaluaron mediante una prueba exacta de Fisher bilateral. Se consideró significativo un valor de $p < 0,050$.

Este estudio se ejecutó de acuerdo con los protocolos de buenas prácticas clínicas establecidos en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. El protocolo fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica y el Consejo Científico del hospital, y registrado con el código territorial PT 230.0.12651 SS003-005. Se obtuvo el consentimiento informado de cada participante. Dado su carácter de estudio piloto exploratorio de alcance local, no se realizó un registro prospectivo en una base de datos internacional pública, aspecto que se reconoce como una limitación en la sección correspondiente.

RESULTADOS

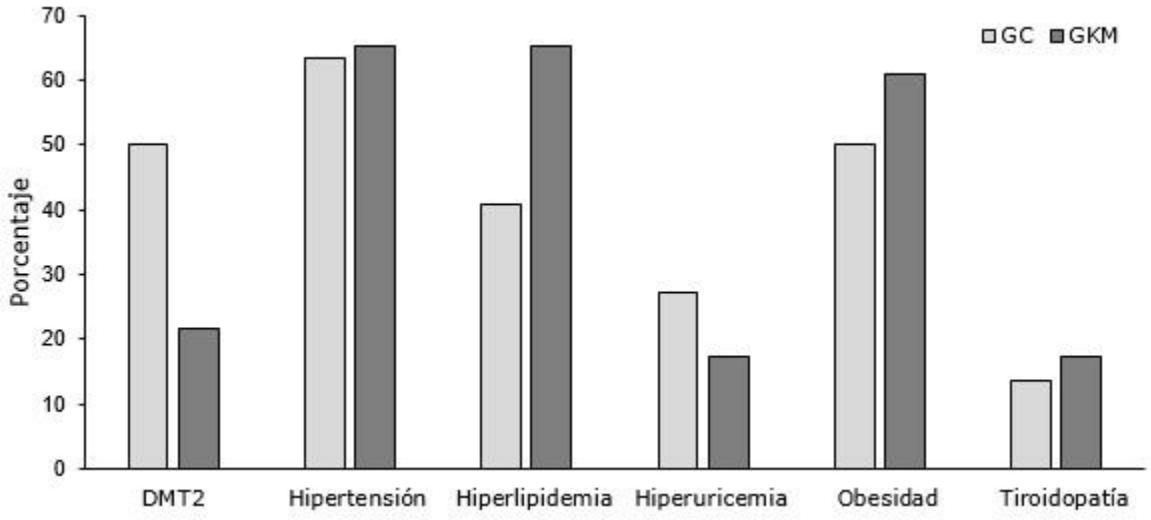
Se inscribieron 50 pacientes con EHGADM —25 por grupo—, pero 7 abandonaron de forma voluntaria la investigación después de la primera visita por razones ajenas al estudio. La distribución final fue de 22 pacientes en el GKM y 21 en el GC.

Los artículos de **Revista Médica Electrónica** de la **Universidad de Ciencias Médicas de Matanzas** se comparten bajo los términos de la Licencia Creative Commons Atribución– NoComercial 4.0.
Email: rme.mtz@infomed.sld.cu

Las características basales de los grupos se presentan en el gráfico. La edad promedio en el GC fue de 53,1 ± 12 años y en el GKM de 49,6 ± 12,5 años. El 81,0 % (n = 17) de los pacientes del GC y el 77,3 % (n = 17) del GKM correspondieron al sexo femenino (p = X). No se identificaron diferencias estadísticas significativas entre los grupos en relación con las características antropométricas iniciales (peso, IMC, RCC).

Tras la aleatorización, se observó una distribución desigual de algunas comorbilidades metabólicas entre los grupos. La DMT2 estuvo presente en el 47,6 % (10/21) de los participantes del grupo control, frente al 18,2 % (4/22) en el grupo que recibió KM. En contraste, la hiperlipidemia se registró con mayor frecuencia en el grupo KM (63,6 %; 14/22) en comparación con el grupo control (38,1 %; 8/21). Estas diferencias basales en el perfil de comorbilidades fueron consideradas en la interpretación de los resultados posteriores.

Durante el período de seguimiento, no se reportaron síntomas gastrointestinales ni eventos adversos graves asociados al consumo de KM en los pacientes con EHGADM.



Gráf. Comorbilidades de los pacientes de ambos grupos

Después de 36 semanas, se observó una disminución importante en el peso y el IMC en ambos grupos, pero no se encontraron diferencias significativas entre ellos. Se observó una disminución marcada de la RCC en el GKM, pero no entre los grupos. Si bien los sujetos masculinos del GC no mostraron una reducción en el IMC y la RCC, ambos índices fueron de manera significativa bajos en el GKM en la semana 36. Las mujeres mostraron una reducción en el IMC en ambos

Los artículos de **Revista Médica Electrónica** de la **Universidad de Ciencias Médicas de Matanzas** se comparten bajo los términos de la Licencia Creative Commons Atribución– NoComercial 4.0.
Email: rme.mtz@infomed.sld.cu

grupos en la semana 36, pero solo el GKM mostró una disminución considerable en la RCC después de la ingesta de KM. (Tabla 1)

Tabla 1. Características antropométricas de los sujetos al inicio y a las 36 semanas

Variables	Grupo	Inicio	Semana 36	p^a	p^b	p^c / p^d
Altura (cm)	GC	160,5 ± 8,0		-	-	-
	GKM	160,7 ± 8,4				-
Peso (kg)	GC	79,8 ± 13,5	71,6 ± 12,6	0,177	0,142	0,009
	GKM	85,3 ± 13,6	78,1 ± 15,9			0,001
IMC (kg/m^2)	GC	30,5 ± 4,6	28,0 ± 4,1	0,308	0,339	0,001
	GKM	32,5 ± 4,7	29,4 ± 4,8			0,000
RCC	GC	0,98 ± 0,06	0,96 ± 0,06	0,378	0,833	0,088
	GKM	1,0 ± 0,1	0,95 ± 0,06			0,027
IMC masculino	GC	30,5 ± 3,1	28,5 ± 2,4	0,864	0,007	0,315
	GKM	30,8 ± 2,6	24,6 ± 0,2			0,003
IMC femenino	GC	31,6 ± 6,8	28,3 ± 5,1	0,293	0,645	0,005
	GKM	34,0 ± 6,3	29,3 ± 6,1			0,000
RCC masculino	GC	1,02 ± 0,05	1,0 ± 0,02	0,431	0,012	0,435
	GKM	1,04 ± 0,04	0,92 ± 0,05			0,009
RCC femenino	GC	0,96 ± 0,01	0,96 ± 0,06	0,368	0,113	0,998
	GKM	0,98 ± 0,08	0,92 ± 0,07			0,013

Los datos se expresaron como media ± DE. p^a y p^b: comparación de pruebas t no pareadas, entre GKM y CG al inicio; y entre GKM y CG en la semana 36, de manera respectiva; p^c y p^d: diferencia de significancia $p \leq 0,050$.

No se observaron diferencias estadísticas importantes en las medias de los niveles séricos de los parámetros clínicos entre los grupos al inicio. Se observaron mejoras importantes en la concentración de ALT, AST, GPA y TAG en el grupo GKM en la semana 36 en comparación con el inicio del estudio. Los participantes del grupo GKM mostraron una disminución considerable en los niveles de ALT y TAG después de 36 semanas de terapia con KM, con retorno de ambos al rango normal. La creatinina, el colesterol y el ácido úrico no mostraron cambios significativos dentro o entre los grupos. (Tabla 2)

Los artículos de **Revista Médica Electrónica** de la **Universidad de Ciencias Médicas de Matanzas** se comparten bajo los términos de la Licencia Creative Commons Atribución– NoComercial 4.0.
Email: rme.mtz@infomed.sld.cu

Tabla 2. Parámetros clínicos de los pacientes al inicio y a las 36 semanas

Variables	Rango de referencia	Grupo	Inicio	Semana 36	p^a	p^b	p^c / p^d
ALT (U/L)	<49 U/L	GC	45,2 ± 25,4	38,6 ± 12,8	0,598	0,190	0,275
		GKM	49,4 ± 25,4	31,8 ± 16,8			0,030
AST (U/L)	<46 U/L	GC	29,6 ± 10,2	32,0 ± 10,6	0,184	0,069	0,491
		GKM	36,7 ± 20,2	23,6 ± 12,1			0,037
GPA (µmol/L)	3,8-6,1	GC	5,2 ± 0,9	5,6 ± 1,2	0,447	0,254	0,080
		GKM	5,5 ± 1,0	5,1 ± 1,0			0,044
Creatinina (µmol/L)	46-106	GC	79,6 ± 16,3	82,8 ± 11,6	0,690	0,659	0,514
		GKM	77,6 ± 16,9	81,3 ± 11,2			0,261
Colesterol (µmol/L)	5,2-6,1	GC	5,3 ± 1,0	5,3 ± 0,8	0,625	0,200	0,890
		GKM	5,2 ± 1,1	4,9 ± 1,0			0,407
Triacilglicéridos (µmol/L)	0,4-1,8	GC	1,9 ± 0,7	1,8 ± 0,4	0,201	0,027	0,261
		GKM	2,1 ± 0,7	1,4 ± 0,5			0,001
Ácido úrico (µmol/L)	202-416[e]	GC	325,2 ± 58,7	329,5 ± 48,7	0,803	0,123	0,748
	142-310[f]	GKM	326,6 ± 118,9	285,8 ± 87,3			0,124

Los datos se expresaron como media ± DE. p^a y p^b: comparación de pruebas t no pareadas, entre GKM y CG al inicio; y entre GKM y CG en la semana 36, de manera respectiva p^c y p^d: diferencia de significancia $p \leq 0,050$. [e]rango para hombres; [f]rango para mujeres.

Al inicio del estudio, la distribución de los grados de esteatosis hepática fue la siguiente: en el GC, el 100 % (21/21) de los pacientes presentaba esteatosis de grado moderado o severo (18 moderados, 3 severos); en el GKM, el 95,5 % (21/22) presentaba esteatosis moderada o severa (11 moderados, 10 severos), con existencia de un paciente (4,5 %) con esteatosis leve. No hubo diferencias significativas en la distribución basal entre grupos (p = 0,075). (Tabla 3)

Los artículos de **Revista Médica Electrónica** de la **Universidad de Ciencias Médicas de Matanzas** se comparten bajo los términos de la Licencia Creative Commons Atribución– NoComercial 4.0.
Email: rme.mtz@infomed.sld.cu

Tras 36 semanas de intervención, se observó una mejoría notable en el GKM: el 72,7 % (16/22) de los pacientes redujo su grado de esteatosis a categoría normal o leve. En contraste, dicha mejoría solo ocurrió en el 33,3 % (7/21) de los pacientes del GC. Esta diferencia en la proporción de pacientes que mejoraron fue significativa (p = 0,027). Es importante destacar que, mientras ningún paciente del GKM empeoró su grado de esteatosis (es decir, no hubo progresión a un grado más severo que el basal), en el GC un 14,3 % (3/21) de los pacientes progresó a grado severo (todos ellos a partir de esteatosis moderada).

Tabla 3. Evolución del grado de esteatosis hepática desde el inicio (basal) hasta la semana 36 entre GC y GKM

Grupo	Grado inicial p^a = 0,075	No. de pacientes (N)	Grado a las 36 semanas [n (%)] p^b = 0,027			
			Normal	Leve	Moderado	Severo
GC	Moderado	18	2 (11,1 %)	5 (27,8 %)	8 (44,4 %)	3 (16,7 %)
	Severo	3	-	-	2 (66,7 %)	1 (33,3 %)
	Total GC	21	2 (9,5 %)	5 (23,8 %)	10 (47,6 %)	4 (19,0 %)
GKM	Leve	1	1 (100 %)	-	-	-
	Moderado	11	6 (54,5 %)	3 (27,3 %)	2 (18,2 %)	-
	Severo	10	3 (30 %)	3 (30 %)	3 (30 %)	1 (10 %)
	Total GKM	22	10 (45,5 %)	6 (27,3 %)	5 (22,7 %)	1 (4,5 %)

p^a prueba exacta de Fisher entre grupos al inicio; p^b prueba exacta de Fisher entre grupos en la semana 36.

DISCUSIÓN

El peso y el IMC mostraron una reducción marcada en ambos grupos, pero la RCC solo disminuyó de forma significativa en el GKM. Esta reducción tiene relación con que los dos grupos siguieron una dieta baja en grasas y calorías, y todos los pacientes aumentaron su actividad física. En los pacientes masculinos, el consumo de KM tuvo un mayor efecto en la reducción del IMC y la RCC que en las féminas. Estudios controlados y aleatorizados, realizados por diversos investigadores,[10,11] con el uso de otros prebióticos, solos o en preparaciones simbióticas, mostraron una reducción del IMC y de la RCC.

Los artículos de **Revista Médica Electrónica** de la **Universidad de Ciencias Médicas de Matanzas** se comparten bajo los términos de la Licencia Creative Commons Atribución– NoComercial 4.0.
Email: rme.mtz@infomed.sld.cu

Similar resultado lo obtuvo Abd El Hamid,[10] al contrario del estudio ejecutado por Bomhof et al.,[12] donde no mostraron cambios en el IMC y el peso corporal. Estas diferencias se debieron a la composición particular de cada preparación prebiótica, la dosis y el diseño del estudio. Tanto la RCC como el IMC son factores de riesgo que indican obesidad central, y tienen estrecha relación con la aparición de EHGADM.[13]

La ingesta de KM redujo de forma importante los niveles séricos de ALT y AST en el GKM. Aunque no hubo diferencia estadística con respecto al GC, estos marcadores mostraron valores más bajos en el GKM en la semana 36. Investigaciones anteriores con prebióticos informaron de resultados similares en pacientes con EHGADM.[14] Aun así, otros estudios han confirmado que el consumo de prebióticos no altera las enzimas hepáticas.[15] La disminución de AST y ALT indica un efecto protector a través de la posible alteración de la composición microbiana intestinal y el metabolismo en pacientes con EHGADM.[16,17]

La reducción observada de la glicemia plasmática en ayunas (GPA) en el grupo que ingirió KestoMix (GKM), y no en el GC, se interpretaron con cautela, dado que la mayoría de los pacientes con DMT2 se concentraron en el GC. No obstante, resulta relevante señalar que en el GKM los pacientes diabéticos no experimentaron incrementos en los valores de GPA, a pesar de que el suplemento nutricional utilizado corresponde a un jarabe de sabor dulce.

Este hallazgo adquiere especial interés si se considera que la DMT2 acelera la progresión de la EHGADM y constituye un predictor independiente de fibrosis avanzada y mayor mortalidad. Resultados contrastantes fueron descritos por García et al.,[7] quienes no observaron reducción de la GPA tras la administración de KM en un ensayo realizado de forma exclusiva en pacientes con DMT2.

Sin embargo, una investigación conducida por Latcu et al.[17] evidenció que diversas estrategias terapéuticas que incorporan prebióticos, como inulina, fructooligosacáridos, galactooligosacáridos, almidón resistente, oligosacáridos pécticos, polifenoles, β-glucano y *Dendrobium officinale*, favorecen la modulación del microbioma intestinal y contribuyen al control glucémico en pacientes con DMT2. En contraste, un estudio de metaanálisis reportó que la evidencia específica para los fructooligosacáridos y galactooligosacáridos resulta menos concluyente.[18]

Por otro lado, en el GKM mejoró los niveles séricos de TAG en comparación con el grupo control y con los niveles iniciales. En un estudio previo con KM en dosis más bajas (dos veces al día) y durante 12 semanas, no se observaron cambios importantes en el perfil lipídico sérico.[7] Estos resultados sugieren que los efectos dependen del tipo de tratamiento, la dosis y el período de exposición. Se ha observado una clara correlación entre la dosis de FOS ingerida y los recuentos de bifidobacterias fecales.[19]

Los artículos de **Revista Médica Electrónica** de la **Universidad de Ciencias Médicas de Matanzas** se comparten bajo los términos de la Licencia Creative Commons Atribución– NoComercial 4.0.
Email: rme.mtz@infomed.sld.cu

García et al.[7] demostraron que la ingesta de KM estimuló el aumento de *Bifidobacterium* y *Lactobacillus*, lo cual ayudó a equilibrar la microbiota intestinal. Por otra parte, una revisión sistemática,[20] que abarcó todos los ensayos controlados aleatorizados publicados antes del 2022, evaluó los impactos de la suplementación con fructooligosacáridos (FOS) sobre la composición del microbioma intestinal en humanos, donde los hallazgos indicaron que la suplementación con FOS promueve un aumento en la población de *Bifidobacterium* spp. en el intestino colónico.

Además, destacó que la administración de dosis más altas (7,5-15 g/día) y la prolongación del tratamiento por más de cuatro semanas, resultaron en efectos más marcados y fueron bien toleradas por los participantes. El género *Bifidobacterium* mejora la función de barrera de la mucosa intestinal, lo que reduce la fuga de lipopolisacáridos (LPS) y protege contra la esteatohepatitis no alcohólica.[21]

Estudios previos en animales con esteatohepatitis no alcohólica sugieren que el tratamiento con FOS alivia la esteatosis hepática y la inflamación lobulillar.[22,23] Los LPS de las bacterias intestinales gramnegativas estimulan respuestas inflamatorias fuertes y causan daño hepático. En pacientes con DMT2, la relación *Bacteroidetes*/*Proteobacteria* gramnegativas fue mayor después de la ingesta de KM en comparación con los del grupo de control (GC), debido a la reducción de la abundancia relativa de *Proteobacteria*, cuyos LPS son más activos que los de *Bacteroidetes*.[7,23]

En el presente estudio, el consumo de KM mejoró la esteatosis hepática, donde los efectos beneficiosos de los FOS están relacionados tanto con el aumento de microorganismos probióticos, como con la reducción de bacterias patógenas que impactan de forma negativa en la esteatohepatitis.

Los hallazgos encontrados en esta investigación resaltaron varios puntos fuertes. Se evidenció que el KM provoca efectos beneficiosos en la salud, manifestados a través de la disminución de parámetros antropométricos y bioquímicos, así como una mejora en la esteatosis hepática, lo que sugiere su potencial como terapia coadyuvante.

De esta manera, los resultados obtenidos respaldan la implementación de prebióticos en la práctica clínica como una intervención no farmacológica, lo que facilitaría la adopción de esta en el tratamiento de la enfermedad. Por último, esta investigación abre la posibilidad de explorar más a fondo el papel de los prebióticos en la modulación del microbioma intestinal y su influencia sobre las enfermedades metabólicas y hepáticas, lo cual sería crucial para futuras intervenciones terapéuticas.

La interpretación de estos hallazgos considera tanto el contexto del estudio como las limitaciones inherentes. En primer lugar, es pertinente analizar la distribución desigual de comorbilidades tras la aleatorización. La mayor prevalencia de DMT2

Los artículos de **Revista Médica Electrónica** de la **Universidad de Ciencias Médicas de Matanzas** se comparten bajo los términos de la Licencia Creative Commons Atribución– NoComercial 4.0.
Email: rme.mtz@infomed.sld.cu

en el grupo control representa una desventaja pronóstica que, en principio, tendería a atenuar las diferencias observadas a favor de la intervención. Asimismo, la mejora significativa en los triacilglicéridos en el grupo KM adquiere mayor relevancia al lograrse en una cohorte con mayor prevalencia basal de hiperlipidemia. Por tanto, la dirección de este desequilibrio no favorece la hipótesis de trabajo, lo que refuerza la robustez de los hallazgos.

Junto a lo anterior, el tamaño muestral, aunque adecuado para un estudio piloto, no permite realizar subanálisis o ajustes estadísticos por las diferencias basales en comorbilidades, como la ya mencionada en la distribución de DMT2 e hiperlipidemia. Otras limitaciones incluyen el diseño abierto y la ausencia de un placebo isocalórico, decisiones metodológicas tomadas por la viabilidad en esta fase exploratoria.

No obstante, la evaluación objetiva y cegada de los desenlaces primarios minimizó los sesgos de medición. En conjunto, estos factores respaldan la validez interna de los hallazgos como una señal preliminar de eficacia, a la vez que enfatizan la necesidad de estudios confirmatorios con mayor poder estadístico y un control más estricto de las variables de confusión.

La realización de un estudio piloto en una población cubana representa una contribución valiosa, pues la relación entre el microbioma y la esteatosis hepática está reconocida en la literatura científica, pero permite ampliar esa comprensión al establecer una conexión directa entre la modificación del microbioma y la mejora de la salud hepática. Así, se avanza en la comprensión de las condiciones metabólicas en un contexto global y se permite la adaptación de tratamientos a las características demográficas y culturales de la población analizada.

Los autores subrayan la crucial relevancia de mantener un microbioma intestinal equilibrado, con énfasis del papel fundamental que tiene en la salud general y en el manejo de la EHGADM; por lo que la terapia con KM es un tratamiento coadyuvante prometedor para restaurar este equilibrio microbiano. Asimismo, sostienen que, para validar y extender los resultados de la investigación, son imprescindibles estudios futuros que cuenten con un diseño metodológico sólido y muestras de mayor tamaño. Esto es esencial, no solo para confirmar la eficacia del KM, sino también para evaluar su efectividad a largo plazo y su impacto en la salud intestinal.

CONCLUSIONES

Los resultados de la investigación revelaron que el consumo de KestoMix durante un período de 36 semanas contribuye a la mejora de parámetros como medidas antropométricas, la química sanguínea (transaminasas hepáticas, triglicéridos) y las características sonográficas del hígado. Este enfoque indica que la incorporación de este suplemento en la dieta, en combinación con modificaciones

Los artículos de **Revista Médica Electrónica** de la **Universidad de Ciencias Médicas de Matanzas** se comparten bajo los términos de la Licencia Creative Commons Atribución– NoComercial 4.0.
Email: rme.mtz@infomed.sld.cu

en el estilo de vida, es una estrategia efectiva para la gestión temprana de factores de riesgo controlables, lo que a su vez disminuye el riesgo de desarrollar una enfermedad hepática grasa asociada a disfunción metabólica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Riazi K, Azhari H, Charette JH, et al. The prevalence and incidence of NAFLD worldwide: a systematic review and meta-analysis. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2022;7(9):851-61. DOI: 10.1016/S2468-1253(22)00165-0.

2. Carpi RZ, Barbalho SM, Sloan KP, et al. The effects of probiotics, prebiotics and synbiotics in non-alcoholic fat liver disease (NAFLD) and non-alcoholic steatohepatitis (NASH): A systematic review. Int J Mol Sci. 2022;23(15):8805. DOI: 10.3390/ijms23158805.

3. Rong L, Zou J, Ran W, et al. Advancements in the treatment of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). Front Endocrinol. 2023;13:1087260. DOI: 10.3389/fendo.2022.1087260.

4. Aron-Wisnewsky J, Warmbrunn MV, Nieuwdorp M, et al. Nonalcoholic fatty liver disease: modulating gut microbiota to improve severity? Gastroenterology. 2020;158(7):1881-98. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.01.049.

5. Chu NHS, Chow E, Chan JCN. The therapeutic potential of the specific intestinal microbiome (SIM) diet on metabolic diseases. Biology. 2024;13(7):498. DOI: 10.3390/biology13070498.

6. Hernández L, Menéndez C, Pérez ER, et al. Fructooligosaccharides production by Schedonorus arundinaceus sucrose: sucrose 1-fructosyltransferase constitutively expressed to high levels in Pichia pastoris. J Biotechnol. 2018;266:59-71. DOI: 10.1016/j.jbiotec.2017.12.008.

7. García G, Martínez D, Soto J, et al. Short-chain fructooligosaccharides improve gut microbiota composition in patients with type 2 diabetes: a randomized, open-label, controlled pilot clinical trial. J Biotechnol Biomed. 2023;6(2):244-58. DOI: 10.26502/jbb.2642-91280087.

8. European Association for the Study of the Liver (EASL), European Association for the Study of Diabetes (EASD), European Association for the Study of Obesity (EASO). EASL-EASD-EASO clinical practice guidelines on the management of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD). Obes Facts. 2024;17(6):374-444. DOI: 10.1159/000539371.

9. Chan DF, Li AM, Chu WC, et al. Hepatic steatosis in obese Chinese children. Int J Obes Relat Metab Disord. 2004;28(10):1257-63. Doi: 10.1038/sj.ijo.0802734.

Los artículos de **Revista Médica Electrónica** de la **Universidad de Ciencias Médicas de Matanzas** se comparten bajo los términos de la Licencia Creative Commons Atribución– NoComercial 4.0.
Email: rme.mtz@infomed.sld.cu

10. Abd El Hamid AA, Mohamed AE, Mohamed MS, et al. The effect of probiotic supplementation on non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) fibrosis score in patients attending a tertiary hospital clinic in Cairo, Egypt. MC Gastroenterol. 2024;24(1):354. DOI: 10.1186/s12876-024-03424-3.

11. Valerio Rao BG. Probióticos y prebióticos como potenciales modificadores del microbioma intestinal en el tratamiento de la enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica: Revisión sistemática [Internet]. Madrid: Universidad Europea; 2023 [citado 09/10/2025]. Disponible en: https://titula.universidadeuropea.com/bitstream/handle/20.500.12880/7429/TFM_Grecia%20Bell_Valerio%20Rao.pdf?sequence=1&isAllowed=y

12. Bomhof MR, Parnell JA, Ramay HR, et al. Mejoría histológica de la esteatohepatitis no alcohólica con un prebiótico: un ensayo clínico piloto. Eur J Nutr. 2019;58(4):1735-45. DOI: 10.1007/s00394-018-1721-2.

13. Lu S, Xie Q, Kuang M, et al. Lipid metabolism, BMI and the risk of nonalcoholic fatty liver disease in the general population: evidence from a mediation analysis. J Transl Med. 2023;21(1):192. DOI: 10.1186/s12967-023-04047-0.

14. Jara Ramón XO, Orellana Bernal PV. Actualización del abordaje farmacológico de la enfermedad esteatósica asociada a disfunción metabólica. Salud ConCiencia [Internet]. 2023 [citado 09/10/2025];2(2):e20. Disponible en: https://dspace.ucacue.edu.ec/server/api/core/bitstreams/a0ff6d8c-2cd0-4f98-aa74-6f02d021b151/content

15. Wang Y, Wang Y, Sun J. The clinical effect of probiotics on patients with non-alcoholic fatty liver disease: a meta-analysis. Bioengineered. 2022;13(7-12):14960-73. DOI: 10.1080/21655979.2023.2185941.

16. Rong L, Ch'ng D, Jia P, et al. Use of probiotics, prebiotics, and synbiotics in non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis. J Gastroenterol Hepatol. 2023;38(8):1682-94. DOI: 10.1111/jgh.16256.

17. Latcu OC, Hamamah S, Covasa M. Harnessing prebiotics to improve type 2 diabetes outcomes. Nutrients. 2024;16(20):3447. DOI: 10.3390/nu16203447.

18. Bonsu NKA, Johnson S. Efectos de la suplementación con fibra de inulina en la concentración sérica de glucosa y lípidos en pacientes con diabetes tipo 2. Int J Diabetes Metab. 2019;20(3):80-6. DOI: 10.1159/000497730.

19. Di Primio AN, Duca G, Rubio C. Actividad de los fructooligosacáridos como prebiótico y efectos sobre el tracto intestinal. Biotecnología [Internet]. 2021 [citado 09/10/2025];25(1):10-20. Disponible en: https://smbb.mx/wp-content/uploads/2021/05/Di-Primio-et-al-2021.pdf

Los artículos de **Revista Médica Electrónica** de la **Universidad de Ciencias Médicas de Matanzas** se comparten bajo los términos de la Licencia Creative Commons Atribución– NoComercial 4.0.
Email: rme.mtz@infomed.sld.cu

20. Dou Y, Yu X, Luo Y, et al. Effect of fructooligosaccharides supplementation on the gut microbiota in humans: a systematic review and meta-analysis. Nutrients. 2022;14(6):3298. DOI: 10.3390/nu14163298.

21. Huang X, Chen Q, Fan Y, et al. Fructooligosaccharides attenuate non-alcoholic fatty liver disease by remodeling gut microbiota and association with lipid metabolism. Biomed Pharmacother. 2023;159:114300. DOI: 10.1016/j.biopha.2023.114300.

22. Bezan PN, Holland H, Vercesi BF, et al. Fructooligosaccharides supplementation: a good choice for the prevention and treatment of non-alcoholic fatty liver disease? Appl Biosci. 2024;3(1):123-36. DOI: 10.3390/applbiosci3010008.

23. Salguero MV, Al-Obaide M, Singh R, et al. Dysbiosis of gram-negative gut microbiota and the associated serum lipopolysaccharide exacerbates inflammation in type 2 diabetic patients with chronic kidney disease. Exp Ther Med. 2019;18(5):3461-9. DOI: 10.3892/etm.2019.7943.

Conflicto de intereses

Los autores no declaran conflicto de intereses.

Financiación

Esta investigación fue financiada como Proyecto Territorial por el Ministerio de Ciencia Tecnología y Medio Ambiente de la provincia de Sancti Spíritus.

Contribución de autoría

Mirian Belkis Nápoles-Valdés: conceptualización, curación de datos, análisis formal, administración del proyecto, investigación, metodología, recursos, supervisión, validación, visualización, redacción del borrador original, revisión y edición.

Miguel Ángel Amaró-Garrido: curación de datos, análisis formal, investigación, metodología, supervisión, validación, visualización, redacción del borrador original, revisión y edición.

Kendra Carrazana-Román: investigación, visualización, redacción del borrador original, revisión y edición.

Duniesky Martínez-García: curación de datos, investigación, metodología, validación, redacción del borrador original, revisión y edición.

Los artículos de **Revista Médica Electrónica** de la **Universidad de Ciencias Médicas de Matanzas** se comparten bajo los términos de la Licencia Creative Commons Atribución– NoComercial 4.0.
Email: rme.mtz@infomed.sld.cu

Anexo

Instituto Nacional de Higiene, Epidemiología y Microbiología
Infanta No. 1158 e/ Llinás y Clavel. CP: 10 300 La Habana, Cuba
Unidad Gestora de Ciencia y Técnica adscrita a la Academia de Ciencias de Cuba
Centro Docente autorizado para la Educación de Postgrado en todas sus modalidades
Centro Colaborador de la OMS en el área de Salud de la Vivienda
Teléfonos: (53) 7878 59 19, 7870 55 31 al 34, FAX: (53) 7873 63 20
E-Mail: dirinhem@inhem.sld.cu WEB: http://instituciones.sld.cu/inhem/

EL DIRECTOR GENERAL DEL INSTITUTO NACIONAL DE HIGIENE, EPIDEMIOLOGÍA Y MICROBIOLOGÍA DEL MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA DE LA REPÚBLICA DE CUBA, EN USO DE LAS FACULTADES QUE LE ESTÁN CONFERIDAS:

CERTIFICA

Que el producto: SIROPE FRUCTO-OLIGOSACÁRIDOS (SIROPE FOS 55%) Marca: S/M, cuyo productor suministrador es PLANTA DE SORBITOL. UEB "IGNACIO AGRAMONTE" procedente de CAMAGÜEY, ha sido sometido a análisis y evaluación del REGISTRO NACIONAL de acuerdo a lo establecido en la legislación vigente, encontrándose el mismo APTO para el uso y consumo humano y por lo tanto se aprueba y autoriza por período de 3 años a partir del día de hoy con Licencia Sanitaria No. PN-16233/18.

EL PROCESO DE RENOVACIÓN DE CERTIFICADO SE INICIA CON 3 MESES DE ANTELACIÓN, POR LO QUE LA EMISIÓN DEL MISMO SE HARÁ ANTES DE SU FECHA DE VENCIMIENTO, MANTENIÉNDOSE LA FECHA DEL CERTIFICADO ORIGINAL SOLAMENTE CON EL CAMBIO DEL AÑO, HASTA LA CUAL PERMANECERÁ VIGENTE EL CERTIFICADO ANTERIOR.

Observaciones:

ICIDCA

Dado en la Ciudad de la Habana, a los 02 días del mes de octubre de 2018.

Tomo: XVII Folio: 233

Dr. Disnardo Raúl Pérez González
Director General

Los artículos de **Revista Médica Electrónica** de la **Universidad de Ciencias Médicas de Matanzas** se comparten bajo los términos de la Licencia Creative Commons Atribución– NoComercial 4.0.
Email: rme.mtz@infomed.sld.cu