

DIETA, MICROBIOTA INTESTINAL Y ENFERMEDADES
CRÓNICAS NO TRANSMISIBLES: REVISIÓN DOCUMENTAL

MARIA FERNANDA CARDENAS
KAREN MELISSA GOMEZ
SERGIO ANDRÉS OSSA ESCOBAR

TRABAJO DE GRADO PARA OPTAR AL TÍTULO DE:
NUTRICIÓN Y DIETÉTICA
ASESOR(A)
FRANK JIMENEZ

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE ORIENTE
NUTRICIÓN Y DIETÉTICA
MEDELLÍN
2021

CONTENIDO

RESUMEN	5
ABSTRACT	6
INTRODUCCIÓN	7
ANTECEDENTES	9
JUSTIFICACIÓN	10
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	12
METODOLOGÍA	14
MARCO TEÓRICO	16
Sobrepeso y obesidad.....	18
Diabetes	19
Criterios diagnósticos.....	20
Manejo médico.....	21
Síndrome metabólico	21
Criterios diagnósticos.....	22
atencion interdisciplinar	23
Microbiota intestinal.....	24
Microbiota intestinal y enfermedades crónicas.....	25
Microbiota intestinal protectora	27
Componentes dietarios y su relación con la microbiota.....	28

Probióticos, prebióticos y simbióticos y su acción sobre la microbiota intestinal	29
Variaciones del peso según la microbiota intestinal	30
Importancia de la microbiota intestinal en la obesidad.....	31
Microbiota intestinal y su relación con las enfermedades inflamatorias:	32
Desbalance de la microbiota y su relación con la depresión y producción de serotonina:.....	32
Disbiosis de microbiota intestinal y desarrollo de enfermedades neurológicas	33
Resultados y Discusión	34
Influencia de la dieta en la Microbiota Intestinal	34
Probióticos y prebióticos	35
Obesidad y microbiota intestinal	38
Microbiota encontrado en pacientes con diabetes	40
Síndrome metabólico y microbiota intestinal	44
Relación disbiosis intestinal con el desarrollo de enfermedad renal crónico en pacientes con síndrome metabólico	46
Relación microbiota intestinal y enfermedades neurológicas.....	48
Trastorno autista	49
Parkinson.....	49
Alzheimer.....	49
Conclusiones	50
Referencias bibliográficas	53

TABLA DE GRÁFICOS

Ilustración 1. Causas y consecuencias de las alteraciones en el eje intestino-riñón durante la ERC. Fuente: (Osuna-Padilla & Leal-Escobar, 2017). 47

Tabla 1. Microorganismos en heces humanas. Compilado de Hagiage, Cummings, Holzapfel y cols. y Salminen y cols. Fuente: (Beltrán Martín, 2017)..... 41

RESUMEN

Las enfermedades crónicas no transmisibles representan un problema de salud pública, ya que suelen resultar de larga duración, difícil manejo e incluso en ocasiones irreversibles, suelen ser unas de las principales causas de muerte y discapacidad a nivel mundial y representan un gran gasto monetario. La siguiente revisión documental tiene como fin describir la relación que existe entre la dieta y el correcto funcionamiento y simbiosis de la microbiota intestinal (MI) y cómo ésta interviene en la protección y/o manifestación de enfermedades crónicas de tipo no transmisibles, haciendo principal énfasis en la diabetes tipo II (DM2), la obesidad y el síndrome metabólico, sin excluir posibles hallazgos afines con otras enfermedades en el transcurso de la revisión, teniendo en cuenta que este tipo de enfermedades pueden prevenirse con tratamientos de bajo costo como la actividad física y una dieta balanceada y adecuada.

Las investigaciones muestran el papel que desarrolla la MI en funciones propias del organismo como la extracción de energía a partir de diversos sustratos, así como su condicionamiento por algunos péptidos que pueden influenciar la aparición de enfermedades como la obesidad, así como su influencia en condiciones inflamatorias. Para la recolección de la información se realizó una búsqueda en diferentes sitios web de los cuales se obtuvo información valiosa que permitió la profundización del tema. Diversos autores afirman que existe una estrecha relación entre el desarrollo de enfermedades crónicas y la modificación de la MI, principalmente en la razón de *Firmicutes/Bacteroidetes*.

Palabras claves: Microbiota intestinal, diabetes, obesidad, síndrome metabólico, probióticos, prebióticos, dieta.

ABSTRACT

Chronic non-communicable diseases represent a public health problem, since they are usually of long duration, difficult to manage and sometimes even irreversible, they are usually one of the main causes of death and disability worldwide and represent a great monetary expense. The following documentary review aims to describe the relationship between diet and the correct functioning and symbiosis of the gut microbiota (GM) and how it intervenes in the protection and/or manifestation of chronic non-communicable diseases, with main emphasis on type II diabetes, obesity and metabolic syndrome, without excluding possible findings related to other diseases in the course of the review, taking into account that these types of diseases can be prevented with low-cost treatments such as physical activity and a balanced and adequate diet.

The research shows the role that GM plays in the body's own functions such as the extraction of energy from various substrates, as well as its conditioning by some peptides that can influence the onset of diseases such as obesity, as well as its influence on inflammatory conditions. For the collection of information, a search was carried out in different websites from which valuable information was obtained that allowed the deepening of the subject. Several authors affirm that there is a close relationship between the development of chronic diseases and the modification of the intestinal microbiota, mainly in the ratio of Firmicutes/Bacteroidetes.

Key words: Gut microbiota, diabetes, obesity, metabolic syndrome, probiotics, prebiotics, diet.

INTRODUCCIÓN

Durante las últimas décadas se ha acentuado un problema de salud pública constituido por las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) entre las que se incluyen obesidad, diabetes, síndrome metabólico, así como las enfermedades cardíacas y los accidentes cerebrovasculares (Dávila Cervantes & Pardo Montaña, 2017). Para 2015 se estimaba un 63% de causas principales de muerte en varios países, y solo en las Américas se atribuye un 75% correspondiente a 3,9 millones de muertes al año a causa de estas. Identificar la prevalencia de ECNT y sus factores de riesgo es el primer paso para intervenir y prevenir estas enfermedades, haciendo énfasis en los grupos con mayores riesgos a padecer este tipo de alteraciones bien sea por características genéticas o estilos de vida, ya que cuanto mayor es la probabilidad de enfermedad, mayores son los beneficios de la intervención (Miguel et al., 2017).

En Colombia, durante las últimas décadas, los casos de enfermedades crónicas no transmisibles y casos de muerte por estas causas han pasado de 30,000 muertes a 55,000, cifras calculadas hasta el año 2004 mostrando un aumento exponencial de casi el doble de las registradas en 1980 (Gallardo Solarte et al., 2016). A nivel mundial, estas enfermedades tienen una línea de tiempo extensa, es decir, son de progreso y desarrollo lento y tienen mayor durabilidad en el tiempo, de ahí que se conocen como enfermedades crónicas. Las enfermedades y ataques cardíacos, el cáncer, las enfermedades respiratorias y la diabetes representan el 63% de las muertes en el mundo. En 2008, 36 millones de personas murieron por enfermedades crónicas, la mitad de ellas mujeres y el 29% tenían menos de 60 años (OPS & OMS, 2019). Las enfermedades crónicas no transmisibles representan una severa carga para el sistema de

prestación del servicio de salud por sus altos costos y la intervención muy tardía, cuando ya no puede obtenerse un beneficio significativo para la salud del paciente y de la familia (Gallardo Solarte et al., 2016).

Se ha evidenciado la capacidad de la dieta para influir en la composición y variación de la MI, además de su asociación con procesos metabólicos e inflamatorios, situación que genera una mayor susceptibilidad de sufrir infecciones o desórdenes de carácter inmunológico, por lo cual es importante el estudio de estas modificaciones y comportamientos, en el proceso de intervenir y prevenir el desarrollo de alteraciones metabólicas (Delgado Cruz et al., 2020). La evidencia demuestra cómo la composición de la dieta es clave en la función de reguladores y enzimas, otras investigaciones demuestran cómo una baja diversidad en cepas de microorganismos en el intestino disminuyen capacidades metabólicas, llevando al individuo a incrementar el tiempo del tránsito intestinal, lo cual puede ser asociado a otro tipo de enfermedades, como la disminución del apetito, cierta fragilidad física, aumento o pérdidas de peso peligrosas, una declinación cognitiva, hipertensión y otras (Sánchez Contreras et al., 2017).

De esta manera han sido asociados ciertos microorganismos con beneficios para el intestino como lo han demostrado ser algunos lactobacillus y bifidobacteria además de algunas sustancias como el mioinositol que tiene función como precursor de los fosfoinosítidos los cuales se involucran en la traducción de las señales celulares además de participar como mensajeras cuya señal es parecida a la de la insulina lo cual puede ser visto como de manera positiva al ser un sensibilizador de esta misma hormona, de manera que ambas características de microorganismos y sustancias disminuyen significativamente el riesgo de diabetes (Reyes Muñoz et al., 2020).

ANTECEDENTES

Diversos estudios han tenido hallazgos significativos sobre el tipo de MI específica encontrada en pacientes que padecen algunas enfermedades crónicas no transmisibles como son la obesidad, la diabetes y el síndrome metabólico, a diferencia de pacientes sanos y que no presentan problemas de exceso de peso. Dichos hallazgos permiten establecer relaciones entre componentes de la dieta y la variación en la conformación de la MI de sujetos con estas alteraciones.

En el progreso y mantenimiento del sistema inmunológico están implicados componentes determinados como son un adecuado balance nutricional y la predisposición desde el nacimiento a diversos microorganismos, es preciso mencionar que existen diversos factores que van modificando o modulando la MI a lo largo de la vida, por tal motivo cada microbiota es única en su composición entre distintos individuos.

Gracias a diversas investigaciones es posible identificar la importancia que tiene la relación entre las *bifidobacterias* y los *bacteroides spp* en el adecuado mantenimiento de la microbiota intestinal, puesto que protegen al ser humano de desarrollar un ambiente microbiano de tipo obeso, que a su vez se asocia con exceso de peso, inflamación y síndrome metabólico, tal como lo indica Icaza-Chávez en su estudio sobre la microbiota intestinal en la salud y la enfermedad (Icaza Chávez, 2013).

La microbiota intestinal está íntimamente relacionada con las células tanto neurales como inmunológicas, por tal motivo direcciona el desarrollo o la maduración del sistema inmunitario en la infancia y asiste en el sostenimiento de su homeostasis durante toda la vida, es por esto por lo que los hábitos o costumbres a nivel dietario alteran la composición de dicha microbiota.

Una dieta rica en azúcares y grasas saturadas está estrechamente relacionada con alteraciones en la microbiota intestinal, pues contribuye con el deterioro o degradación de esta, lo que estimula un ambiente altamente inflamatorio y puede desencadenar en una obesidad.

Varios estudios indican que prácticas alimentarias inadecuadas o incluso la inactividad física, pueden desencadenar en un desequilibrio de la microbiota intestinal, desencadenando la aparición de diferentes patologías como pueden ser la obesidad, la diabetes, enfermedad inflamatoria intestinal, entre otras (Robledo et al., 2020).

JUSTIFICACIÓN

La dieta y la nutrición son fundamentales para promover y mantener una buena salud durante las diferentes etapas por las cuales cursaron y aunque las necesidades varían dependiendo de estas mismas es innegable el hecho de que cumplir y suplir todos estos requerimientos es el primer escalón en la promoción de la salud y prevención de la enfermedad .El papel de la dieta como determinantes de las enfermedades crónicas no transmisibles está

bien establecido, lo que la convierte en un componente esencial a la hora de evitar estos tipos de enfermedades las cuales afectan directamente la calidad de vida de quienes la padecen.

Algunos estudios relacionan factores determinantes en la aparición de dichas enfermedades como suelen ser la mala alimentación, la nula actividad física y el rol desempeñado por la MI en procesos metabólicos como el del ácido fólico, la vitamina B12 y la Vitamina K. Las bacterias de la flora intestinal también se caracterizan por desempeñar tareas fundamentales en el cuerpo, estimulando respuestas inmunológicas, metabolismos de nutrientes e incluso el metabolismo de medicamentos, su importancia radica en cómo la flora intestinal saludable participa con mayor eficacia en dichos procesos y en la extracción de energía a partir del consumo de alimentos.

Además de la evidencia científica recaudada en varios estudios de cómo la permeabilidad intestinal se ve afectada por los diferentes tipos de dietas, la irregularidad en los horarios de comidas suele generar cambios en la motilidad intestinal, el exceso de algunos macronutrientes genera hipersecreciones de enzimas intestinales, dichas enzimas en ocasiones tienen un efecto negativo sobre las cepas protectoras, además de lastimar la mucosa, generando a su vez procesos inflamatorios. La incomodidad generada por dichos trastornos sumados a ambientes estresantes y abundantes producciones de radicales libres, ejercen presión y causan disminución de la calidad de vida. De esta manera es donde se vuelve de suma importancia el trabajo pedagógico realizado por los nutricionistas dietistas, quienes tienen la capacidad de entender los procesos fisiológicos y el comportamiento de las sustancias que ingresan al cuerpo vía oral, filtrar dicha información para posteriormente ser compartida de manera sencilla, clara y entendible al público en general, de manera que se evite tratamientos que suelen ser costosos

e incluso incómodos, gracias a la prevención de dichos trastornos. Es el profesional encargado de acompañar todos los procesos en los que los alimentos hacen parte de los ciclos de vida del ser humano, con el fin de prevenir enfermedades atribuidas al exceso o el déficit de nutrientes y promover hábitos de vida saludable desde un concepto global y no limitado al diseño de dietas y/o recomendaciones que hoy en día son formuladas de manera irresponsable por otros profesionales de salud o personas ajenas a la profesión.

La viabilidad e innovación de este proyecto radican en las tendencias de estilos de vida saludable y la necesidad de proporcionar información clara que genere alternativas alimenticias y describa el proceso de cómo las alteraciones bacterianas afectan la salud de los individuos sanos. Al ser recolectada de otros estudios, esta información no genera costos y no presenta oportunidades de contagio en la situación actual de pandemia.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El número de pacientes diabéticos en los países en desarrollo se multiplicarán por más de 2,5 veces y pasarán de 84 millones en 1995 a 228 millones en 2025. En términos de sobrepeso y obesidad, no solo la tasa de prevalencia actual ha alcanzado un nivel sin precedentes, sino que la tasa de crecimiento anual es muy impresionante en la mayoría de las regiones en desarrollo (Oms & FAO, 2003).

En la actualidad se ha incrementado el interés por la posible relación entre el papel de la MI y su contribución en el aumento de la prevalencia de trastornos como la obesidad, el síndrome metabólico y la DM2, evidencia reciente sugiere que este componente bacteriano

afecta la adquisición de nutrientes, obtención de energía y a diversas rutas metabólicas (Devaraj et al., 2013). Con los avances investigativos se han encontrado más pruebas que confirman que una variación permanente de la composición o función de la MI puede afectar las respuestas inmunitarias, el metabolismo, la permeabilidad intestinal y la motilidad digestiva, iniciando así un estado proinflamatorio, contribuyendo a la aparición de enfermedades crónicas, autoinmunes y neurológicas (Moraes Filho, 2017).

Dicha MI se adquiere rápidamente después del nacimiento, siendo mayormente influenciada por el parto vaginal, que, por medio de cesárea, así como por el suministro de leche materna durante los primeros meses de vida, y posteriormente con la introducción de la alimentación complementaria, manteniéndose de forma estable durante la vida y desempeñando así un papel esencial para la homeostasis humana (Alarcón et al., 2016). Varios autores hablan acerca de la relación entre los cambios en la MI y el desarrollo o aparición de enfermedades crónicas no transmisibles. Estos cambios corresponden a hábitos alimentarios deficientes o con carencias. Las enfermedades crónicas no transmisibles, generadas a partir de los malos hábitos de vida, representan el 63% de las muertes anuales solo en Colombia (OPS & OMS, 2020).

En países como México, Colombia, Brasil y Argentina, para el período 2006–2015, se calculó que el gasto promedio causado por enfermedades no transmisibles como las cardiopatías, los accidentes cerebrovasculares y la diabetes podría ser de 13.540 millones de dólares (Gallardo Solarte et al., 2016), lo que indica la posibilidad de menores gastos al sistema de salud, y una mejora como tal a la MI, posiblemente reduciendo riesgos de enfermedades adquiridas.

De lo anterior surge la siguiente pregunta de investigación: ¿Existe una relación entre la composición de la dieta, la MI y la aparición de enfermedades crónicas no transmisibles? y el

objetivo de determinar la relación entre la dieta y la MI y su implicación en diversas enfermedades crónicas no transmisibles tales como obesidad, síndrome metabólico y diabetes.

METODOLOGÍA

Se utilizó una revisión narrativa y descriptiva como método investigativo. Se realizó una búsqueda bibliográfica con los siguientes criterios de inclusión como: “flora intestinal”, “microbiota intestinal”, “dieta”, “enfermedad crónica”, “obesidad”, “diabetes”, “dislipidemia”, “prebióticos”, “probióticos”, “simbiosis”, “alteraciones metabólicas”, “síndrome metabólico”, la cual arrojó un total de 213 artículos.

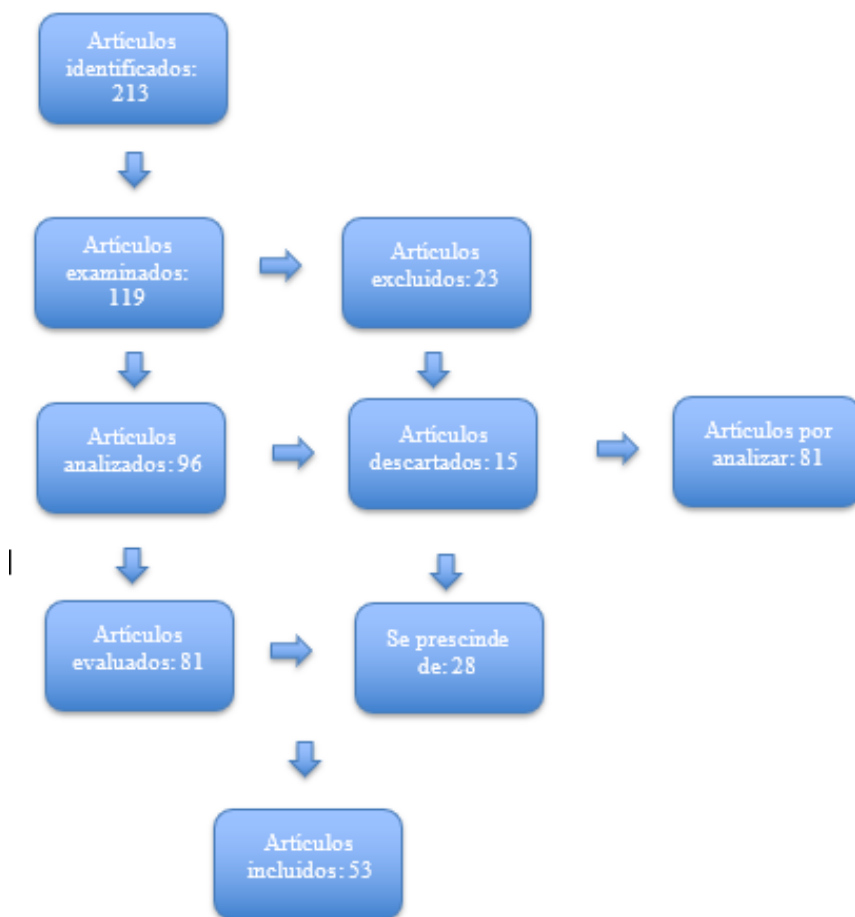
Para la selección de los artículos inicialmente se tendrían en cuenta aquellos que no tuvieran más de 5 años de antigüedad para obtener información actualizada, sin embargo, mediante la recolección de información se encontraron también algunos artículos y páginas web con información del año 2000 en adelante que se tuvieron en cuenta para el desarrollo del marco teórico, además de los resultados por sus buenas bases científicas y su aporte informativo. Se utilizaron bases de datos tales como Scielo, Scisearch, clinical key, cinhal, scopus, Medline, y Pubmed, entre otras; dando como total 119 artículos para ser estudiados.

Otros criterios de inclusión que se tuvieron en cuenta fueron el idioma, utilizando artículos tanto en inglés como en español, cuya veracidad pueda ser verificada, además de tener en cuenta revistas médicas o con énfasis en salud, datos epidemiológicos y bases de datos nacionales e internacionales, provenientes de ministerios de salud.

También se tuvieron en cuenta libros de fisiología humana y aquellos con temas relacionados con la MI para la construcción del marco teórico. No se tomaron en cuenta artículos provenientes de fuentes no confiables cuya información no fue verificable.

Luego de realizar la preselección de los artículos, se construyó una base de datos con aquellos que cumplían con los criterios de inclusión los cuales fueron 81 y después del respectivo análisis se excluyeron 28 de los que no brindaban una información confiable, necesaria y actualizada, para de este modo poder realizar la narrativa.

Gráfica 1. Número de artículos analizados y descartados.



Gráfica 1: Metodología para la selección de información a analizar.

Elaboración propia

MARCO TEÓRICO

Las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) incluyen un grupo de enfermedades de evolución lenta sin extenderse de una persona a otra. Las cuatro principales enfermedades incluidas en esta categoría son las enfermedades cardiovasculares como el ataque cardíaco y accidente cerebrovascular, la diabetes, el cáncer y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (Balderas Rentería, 2015). Una enfermedad crónica se define como: “una dolencia no contagiosa que tiene una progresión lenta y larga duración”. Así lo entiende la OMS, que utiliza también la denominación “enfermedades no transmisibles” para referirse a las enfermedades crónicas. El proceso en el que una afección o molestia de salud se convierte en una enfermedad de tipo crónico, es denominado cronicidad, que significa que la enfermedad puede continuar para siempre y ser causa de muerte, o que puede prevalecer por un tiempo prolongado. La cronicidad presenta algunas características como: ser permanente, estar causada por alteraciones patológicas que no son reversibles, tener efectos o discapacidad residuales, así como los requerimientos para la rehabilitación del paciente que incluyen no solo de la supervisión y cuidados médicos, sino de la educación en cuidado de la enfermedad tanto al paciente, como a sus familiares (Pfizer, 2019).

Las enfermedades crónicas presentan algunos factores de riesgo que aumentan la exposición o prevalencia de la enfermedad, y que pueden ser prevenibles, como son la

hipertensión, niveles elevados de glucosa en sangre, dislipidemias, sobrepeso y obesidad, esto que suele ser el resultado de las alteraciones en el estilo de vida, incluyendo, la dieta e incluso el ejercicio físico el consumo de sustancias nocivas como el tabaco y del alcohol, además de dietas con alto contenido de grasas saturadas, azúcares y sal, combinado con un bajo consumo de frutas, verduras, granos integrales, cereales y leguminosas (Oms & FAO, 2003).

La microbiota intestinal regula especialmente aquello que está relacionado con el sistema inmunitario, con la propagación celular y el metabolismo, por ende, está involucrada en el desarrollo o aparición de la hipertensión arterial, la enfermedad cardiovascular e incluso la arteriosclerosis, pues una dieta rica en sodio puede alterar el balance entre *Bifidobacterias* y los *Bacteroides spp*, generando incremento de la razón *Firmicutes/Bacteroidetes*, afectando así funciones biológicas que pueden modular los factores de riesgo cardiovascular (Alarcón et al., 2016).

Las ECNT representan unos de los mayores retos que deben enfrentar los sistemas de salud a nivel mundial, debido a varias razones como: el gran número de pacientes que se ven afectados con tasas de incidencia que van en aumento, además su contribución gradual y exponencial a la mortalidad en general, asimismo su costo elevado de hospitalización, manejo médico y posterior rehabilitación (González Rodríguez & García, 2018). Se conoce que a medida que la población envejece, pueden aumentar los casos de ECNT, así como los casos de mortalidad asociados a estas, por lo que este cambio y aumento puede ser ampliamente relevante. Así mismo se han observado algunos cambios en la composición y estructura poblacional relacionados con la mayor longevidad de la población y la disminución de la

fecundidad, como es el incremento en número y proporción de adultos mayores (Castañeda Guillot, 2018).

Sobrepeso y obesidad

La obesidad es una enfermedad crónica que corresponde a un exceso de masa grasa de consecuencias nefastas para la salud. Los factores implicados en el desarrollo de la obesidad son múltiples y están interrelacionados: alimentación, trastornos del comportamiento alimentario, sedentarismo, genética, factores ambientales. Su definición se fundamenta en la ecuación que calcula el índice de masa corporal ($IMC = \text{peso}/\text{talla}^2$, peso en kilos y talla en metros). Donde un IMC superior o igual a 30 kg/m² precisa obesidad en ambos sexos para el adulto (Moreno G., 2012).

El sobrepeso y la obesidad se encuentran generalmente asociado a varias complicaciones de carácter somático (respiratorias, mecánicas, cardiovasculares, metabólicas) pero igualmente a problemas de carácter social y psicológico, se ha evidenciado que una obesidad abdominal , “la cual es valorada por la circunferencia o perímetro de la cintura “es asociada a un mayor riesgo de complicaciones metabólicas como DM2 y enfermedades cardiovasculares, por lo cual el correcto tratamiento para dicha enfermedad debe ser individualizado y centrarse en ofrecer consejos para mejorar hábitos alimentarios en conjunto y medida de lo posible actividad física regular, de igual manera se hace necesario un apoyo psicológico ya que suele ser un tratamiento a largo plazo (Ciangura et al., 2017).

Los objetivos de la reducción de peso en adultos con obesidad están orientados a la mejora de las comorbilidades asociadas a esta patología. Las intervenciones en sujetos con obesidad de cualquier categoría incluyen una transformación del estilo de vida, impulsando unos hábitos alimentarios saludables y la inclusión del ejercicio como hábito (Ciangura et al., 2017).

Diabetes

La diabetes o Diabetes Mellitus, denominada como una enfermedad de tipo metabólico crónico, es caracterizada por elevación de la glucosa, conocida como hiperglucemia. Esta puede producirse por la disminución completa o parcial de la hormona insulina secretada por las células beta del páncreas, que es la encargada de regular los niveles de glucosa que se encuentra en sangre, o por una deficiencia en la acción de esta. Dicha enfermedad se divide en tres tipos: Diabetes tipo I (DM1), DM2 y diabetes gestacional (OPS & OMS, 2019).

-DM1, suele presentarse durante la adolescencia o, incluso, desde la infancia, mediada por una baja producción de la hormona insulina haciéndose necesaria la administración de dicha hormona diariamente, por lo que es comúnmente llamada insulino dependiente. Los estudios no dejan clara cuál es su causa o procedencia por lo que se hace complicada su prevención. Dentro de sus principales síntomas se encuentra la poliuria (producción excesiva de orina), polifagia (constante sensación de hambre), polidipsia (sed excesiva), así como un cansancio general, pérdida de peso y trastornos visuales, que pueden aparecer de forma súbita (OPS & OMS, 2019).

-DM2, comúnmente se presenta en el inicio de la adultez, principalmente ocasionada por una disminución en el uso de la insulina, por parte del organismo. Este tipo constituye la mayor cantidad de casos mundiales de diabetes y puede atribuirse a factores o hábitos malsanos como el exceso de peso corporal, la mala alimentación y la falta de actividad física. Sus síntomas son similares a los del tipo 1, aunque pueden ser de menor intensidad, por lo que la enfermedad puede pasar inadvertida y diagnosticarse muchos años después de su aparición, complicando así su tratamiento. Estudios recientes sugieren que dicho tipo de enfermedad, que anteriormente solo se presentaba en adultos, puede también manifestarse en niños (OPS & OMS, 2019).

-La diabetes gestacional, se representa por un aumento de los niveles de glucosa en sangre durante el período gestacional a causa de la resistencia a la insulina, por el aumento de las demandas en el páncreas y en la producción de hormonas. Este tipo de diabetes puede generar riesgos o complicaciones, tanto durante el embarazo como durante el parto, adicionalmente, sus hijos presentan mayor riesgo de presentar DM2 así como estas mujeres sufren el riesgo de seguir presentando diabetes aún después de finalizado su periodo de gestación (OPS & OMS, 2019).

Crterios diagnósticos

El diagnóstico de diabetes debe plantearse en tres situaciones:

1) Síntomas de diabetes (poliuria, polidipsia, baja de peso) y una glicemia mayor o igual a 200 mg/dl, realizada a cualquier hora del día.

2) Glicemia en ayunas mayor o igual a 126 mg/dl - 140 mg/dl.

3) Glicemia mayor o igual 200 mg/dl a las 2 horas durante la prueba de tolerancia a la glucosa (PTGO), efectuada según las recomendaciones de la OMS (glucemia basal y 2 h post carga de 75 g de glucosa).

Manejo médico

El tratamiento debe ser multifactorial con el propósito de vigilar todas las características que aumentan el riesgo cardiovascular como la hiperglucemia, las dislipidemias y la hipertensión arterial debido a que es la táctica más efectiva tanto a mediano como largo plazo.

El objetivo fundamental radica en alcanzar cambios notorios en el estilo de vida que conlleven a un control metabólico mediante la normalización y mantenimiento del peso y el incremento insistente de la actividad física. Así como la administración de la hormona insulina en los casos que sea requerida, de manera individualizada y de acuerdo con los requerimientos y demás características del paciente, siempre, recomendada por el médico de cabecera. La persona con DM2 y exceso de peso debe llevar una dieta con una reducción calórica con la intención de perder peso y obtener un índice de masa corporal lo más saludable posible.

Síndrome metabólico

El síndrome metabólico es conocido como un conjunto de desórdenes metabólicos que además son considerados factores de riesgo para desarrollar otras patologías como pueden ser la diabetes y las enfermedades cardiovasculares. Dentro de su fisiopatología ha sido descrita la insulinoresistencia como uno de los principales factores para el consecuente desarrollo de las alteraciones que se presentan dentro de este síndrome. Algunas de las alteraciones más estudiadas son: la hipertensión, la hiperglucemia o aumento de glucemia en ayunas, aumento de los niveles de triglicéridos, así como la disminución de los niveles de colesterol HDL, y la aparición de obesidad abdominal (incremento del perímetro abdominal, relacionado indirectamente con el aumento de la grasa visceral) (Lizarzaburu Robles, 2014).

Criterios diagnósticos

Según la unificación de criterios (Harmonizing the Metabolic Syndrome), el síndrome metabólico se diagnostica por la presencia de tres o más de los siguientes componentes (Lizarzaburu Robles, 2014).

-Incremento de la circunferencia abdominal (bajo directrices específicas para la población y país).

-Aumento niveles de triglicéridos: mayores o iguales 150 mg/dL (o en tratamiento).

-Disminución del colesterol HDL: menor de 40 mg/dL en hombres o menor de 50 mg/dL en mujeres (o en tratamiento).

-Aumento de la presión arterial: presión arterial sistólica (PAS) mayor o igual a 130 mmHg y/o presión arterial diastólica mayor o igual a 85 mmHg (o en tratamiento).

-Aumento de la glucosa de ayunas: mayor o igual a 100 mg/dL. (o en tratamiento).

Atención médica interdisciplinar

Los principales objetivos del manejo médico son la reducción de los factores como la obesidad, inactividad física, tabaquismo, hábitos poco sanos etc.; así como el tratamiento de los factores de riesgo lipídicos y no lipídicos asociados. Para el tratamiento es necesario determinar cada alteración metabólica y realizar recomendaciones dietarias específicas y centradas en la posición socioeconómica del individuo. En concreto una ingesta de alimentos equilibrada que cumpla de manera oportuna con los requerimientos calóricos, sin incidir en excesos, ni carencia de ningún macro o micronutriente es la mejor manera de mantener un paciente en el peso ideal. Conseguir una reducción significativa de peso y disminución del perímetro abdominal, mediante dietas y el incremento de la actividad física, pueden lograr una efectiva disminución de factores de riesgo cardiovascular, así como un aumento en la sensibilidad a la insulina. Por esto muchos autores sugieren cambios en los estilos de vida como “la pérdida de peso, cese de hábitos tóxicos, ejercicio y dietas equilibradas con predominio de frutas, verduras, ricas en fibra, pobres en grasas saturadas (< 7%), y ricas en ácidos grasos monoinsaturados o poliinsaturados (10%)” como tratamiento inicial y complementario a cualquier terapia farmacológica.

Unos de los factores importantes en el manejo es disminuir la resistencia a la insulina y aumentar la sensibilidad en tejidos mediante fármacos hipoglucemiantes, hipolipemiantes, hipotensores, etc. (OPS & OMS, 2017).

Microbiota intestinal

El término MI se usa para referirse técnicamente al grupo o conjunto de microorganismos que habitan en el organismo, comúnmente este término puede ser asociado también con la palabra MI, incluso, con el término microbioma. Este conjunto de microorganismos, que también puede reconocerse como “ecosistema” que coloniza el intestino, principalmente el tracto gastrointestinal, y tiene funciones significativas en su inmunidad y homeostasis, así como en algunos estados patológicos; está conformado por diversas especies, dentro de estas variedades de microorganismos encontramos hongos, bacterias y virus (Tinahones, 2017).

El 90-99% de la MI está conformada por bacterias de tipo pasajeras, comensales, autóctonas y dominantes de tipo anaerobias estrictas, el porcentaje restante corresponde a la población subdominante integrada por bacterias anaerobias facultativas. Así mismo la teoría describe cuatro hábitats óptimos para el desarrollo de la MI, estos están representados por las criptas del íleon, colon y ciego, por la luz intestinal y el recubrimiento de moco. Los microorganismos patógenos o denominados indígenas, se adhieren de manera específica a la superficie epitelial gracias a organelos como las fimbrias, sin embargo, la acción del moco es

proteger o prevenir de la colonización bacteriana en la luz del intestino, al huésped (Guarner, 2007).

El espesor de la MI tiene un sentido creciente en orden, en el intestino delgado, su concentración suele ser menor, con relación a la hallada en la luz del colón, respecto a falta de adhesión molecular. La colonización de la MI es un proceso que se desarrolla desde el nacimiento y que se ve afectado o influido por diversos factores como pueden ser la edad gestacional y el modo de parto, así como por las condiciones de salud del individuo, su estilo de vida y la alimentación, para los fines de este trabajo los más relevantes serán la alimentación y estilos de vida (Guarner, 2007).

Microbiota intestinal y enfermedades crónicas

La presencia de una microbiota autóctona, forman parte indispensable de procesos metabólicos desde el inicio de la vida hasta la madurez, esta tiene una amplia relación con la dieta del ser humano, sus hábitos y estilo de vida, además del consumo de ciertas sustancias o fármacos como los antibióticos y procesos normales como el envejecimiento van a determinar cambios en la composición de dicha microbiota, por tal razón, se aumentan las posibilidades de sufrir enfermedades crónicas no transmisibles (Álvarez Calatayud et al., 2018).

Los seres humanos, cuentan con un gran número de bacterias, y pueden ser originadas a raíz de un suceso o propias, aunque la gran mayoría de estas se encuentran localizadas en órganos como la piel o productores de mucosas, el intestino grueso cuenta con

gran cantidad, dichos microorganismos presentan ciertas ventajas que van desde la protección frente a agentes patógenos y desarrollo del sistema inmunitario a la colaboración en la digestión de componentes de la dieta y otros nutrientes esenciales (Álvarez Calatayud et al., 2018)(Suárez, 2015).

La dieta parece ser un factor clave en la relación simbiótica entre los microbios intestinales y los animales huéspedes. El sujeto proporciona hábitat y nutrientes para la comunidad intestinal, y este mismo proporciona sustancias y nutrientes que contribuyen a la salud del huésped. Además, debido a que los alimentos proporcionan una variedad de sustratos para su metabolismo, el tipo o variedad de la dieta ingerida puede afectar y regular la composición y estructura de las comunidades microbianas (Guarner, 2007).

Uno de los factores que tiene mayor incidencia en el tipo de MI se desarrolla durante los primeros meses de vida de la persona y es la lactancia materna. Estudios recientes han encontrado que la leche materna contiene más de 250 especies diferentes de microorganismos, contradiciendo así las ideas preconcebidas de que este es un líquido estéril. Se ha demostrado también una vía de circulación entero-mamaria, las bacterias intestinales beneficiosas pasarían a través de la leche materna al intestino del bebé que la recibe, otorgándole múltiples beneficios ya conocidos y discutidos para la salud e inmunidad del lactante (Álvarez Calatayud et al., 2018).

Una muestra de que lo que comemos influye en la estructura y composición de la simbiosis de los microorganismos intestinales es mediante la comparación de muestras fecales de diferentes especies de mamíferos, dichas muestras de animales herbívoros son diferentes de

especies omnívoras y exclusivamente carnívoras. La dieta parece ser el principal determinante de la composición microbiana, de igual manera al comparar muestras fecales de seres humanos son similares a las especies primates omnívoras, lo que indica que la dieta omnívora y el estilo de vida humana probablemente son los principales factores que afectan en pro o en contra de la MI humana (Álvarez Calatayud et al., 2018).

Microbiota intestinal protectora

Las bacterias tienen funciones y mecanismos mediante los cuales secretan una barrera protectora que evitan el contacto de algunos patógenos con la superficie entérica, la cual es una capa de moco epitelial. Se ha evidenciado en animales libres de gérmenes que el ingreso de bacterias al tubo gastrointestinal suele causar infecciones fatales, debido a que estos generan cambios en el pH, competencia por nutrientes, producción de desechos tóxicos y señales que intervienen en la expresión génica (Morales et al., 2010).

La evidencia sugiere que la MI es clave para la función adecuada de los reguladores inmunosupresores como son los linfocitos T. Diversos estudios de corte transversal demuestran que en los niños presenta un tipo de dermatitis atópica definido como “eccema atópico” vs niños sanos, hay presencia de una composición diferente de MI. De la misma manera estudios de seguimiento prospectivos también han encontrado que las alteraciones en la MI preceden a la aparición de alergia” (Morales et al., 2010).

Componentes dietarios y su relación con la microbiota

Una de las principales funciones de la MI es su papel en la fermentación de algunos sustratos de la alimentación que no son digeribles por el metabolismo y por el moco endógeno. La diversidad de esta MI se debe fundamentalmente a sus diversas características genéticas, es por esto, que es común encontrar especies que difieren en su número de enzimas y vías bioquímicas, aspecto que a su vez está relacionado con las condiciones del huésped. Estos microorganismos crecen y se diferencian, gracias a los procesos energéticos metabólicos y sus consecuentes productos nutritivos (Gómez, J & Sierra G, 2020).

La fermentación de los hidratos de carbono es el proceso que sintetiza la mayor parte de energía para el organismo y la proliferación de las especies componentes de la MI, así como para la producción de los ácidos grasos de cadena corta (AGCC), los cuales permiten la recuperación energética y la absorción en el colon de magnesio, calcio y hierro; estos AGCC también pueden obtenerse del proceso de putrefacción de proteínas y péptidos por medio del metabolismo anaerobio que lleva a cabo la MI, sin embargo, se generan sustancias tóxicas como residuos. Su fermentación en colon proximal y ciego está mediada por un pH ácido y la proliferación de bacterias que integran la MI, por el contrario, el pH en colon distal es neutro, debido a los procesos de descomposición, lo que no genera variaciones en la población de la MI. Otro de los procesos en que la MI juega un papel importante dentro del metabolismo es en la síntesis de aminoácidos provenientes de la urea y el amoníaco, y de biotina, el ácido pantoténico, ácido fólico y vitaminas B12 y K (Castañeda Guillot, 2018).

La dieta es el factor más influyente en la conformación de la MI, particularmente a través de la alta ingesta de grasas y carbohidratos simples, lo que genera mayor riesgo de presentar exceso de peso. Las dietas altas en grasa incrementan la proporción de *Firmicutes/Bacteroidetes* y *Enterobacteriaceae* contenidos en el tracto gastrointestinal, mientras la restricción calórica disminuye esta misma, también, dietas vegetarianas se han relacionado con el aumento de los *Bacteroidetes*, pero a su vez disminuyen los *Firmicutes* y *Enterobacteriaceae* con las que más modifican su composición. Corroborando así la relación y el efecto de los tipos de dieta sobre la diversidad de la MI (Castañeda Guillot, 2020a).

Probióticos, prebióticos y simbióticos y su acción sobre la microbiota intestinal

Los probióticos definidos por la OMS como microorganismos vivos que, al ser administrados en cantidades adecuadas, confieren un beneficio a la salud del consumidor o huésped; estos pueden encontrarse en productos como: fármacos, fórmulas de nutrición enteral y fórmulas infantiles, alimentos; adicionalmente, para que sean considerados “probióticos” sus efectos sobre la salud, así como la cantidad necesaria de estos, debe estar comprobada en humanos (Oliveira & González Molero, 2016).

Por otra parte, los prebióticos, son aquellos ingredientes o compuestos fermentables y no digeribles que pueden ser adicionados a algún producto con el fin de potenciar la reproducción y la acción de microorganismos generando algún beneficio en la salud del huésped y cambios en la composición de la MI (Suárez, 2015).

Al realizar una mezcla entre probióticos y prebióticos que tengan afinidad entre sí mismos, es decir, que el prebiótico encontrado potencie la acción del probiótico adicionado en el producto, podemos hablar entonces de “simbióticos” quienes tienen la función de generar sinergia entre ambos compuestos. El producto sólo podrá considerarse como simbiótico si sus beneficios en conjunto son ampliamente mayores que los de cada componente por separado (Margolles Barros & Leis Trabazo, 2019).

Mediante el metabolismo de los probióticos se generan algunas sustancias que circulan en el medio extracelular, tales como ácidos, proteínas y polisacáridos, que pueden tener algún efecto benéfico sobre la salud del huésped, estas sustancias son denominadas como “posbióticos”, uno de los ejemplos más populares es el ácido acético liberado por el metabolismo de las *bifidobacterias* (Margolles Barros & Leis Trabazo, 2019).

Además, encontramos los paraprobióticos, aquellas células o extractos celulares microbianos que por sus características no pueden clasificarse como probióticos, pero que, al ser adicionadas en cantidades correctas y adecuadas, pueden generar efectos beneficiosos a la salud del consumidor (Margolles Barros & Leis Trabazo, 2019).

Variaciones del peso según la microbiota intestinal

Una adecuada conformación de la MI le concede beneficios al huésped, mientras que la inestabilidad en la composición de esta se asocia con alteraciones metabólicas (obesidad y

diabetes) e inmunológicas y ante todo en la regulación del peso corpóreo (Suarez Diéguez et al., 2018).

Análisis en intervenciones con personas voluntarias con diagnóstico de obesidad sometidas a un régimen de dieta estrictamente hipocalórica durante un período de un año, en los cuales se identificaron cambios en la composición de su MI con una alta proporción de microorganismos Gram negativos y menor proporción de Gram positivos, provocando así una disbiosis intestinal, que reside en la alteración de los distintos grupos de microorganismos que hacen parte de la MI, y esto a su vez comprende una conexión directa con los cambios de peso corporal del individuo. El efecto de los modelos dietarios sobre la flora bacteriana altera el balance energético y metabólico del individuo, ocasionando cambios en el peso corporal, por ende una dieta desequilibrada genera cambios perjudiciales en dicho balance y en la composición MI, que provoca como resultado el aumento de peso y mayor peligro a desarrollar morbilidades metabólicas, en contraposición, una dieta equilibrada favorece oportunos cambios en la composición de la MI y puede suscitar la pérdida de peso y un cambio metabólico saludable (Suarez Diéguez et al., 2018).

Importancia de la microbiota intestinal en la obesidad

A nivel mundial la obesidad presenta un comportamiento epidémico. En México, para el año 2012, se reportó una prevalencia de 21.7% en niños de 5 a 11 años. En el estudio del origen de esta enfermedad, actualmente no sólo se relaciona el factor genético como determinante de la obesidad, sino que la investigación está señalando a la MI como un factor que influye en el desarrollo de esta patología (Tejero, 2008).

Microbiota intestinal y su relación con las enfermedades inflamatorias

La disbiosis existente en pacientes con inflamación intestinal, la cual se refiere a la pérdida del equilibrio que hay entre las células que componen el cuerpo humano y aquellas células bacterianas que suelen habitar en él, siendo externas o ajenas al mismo, lo que puede ser traducido en pacientes con menor diversidad de especies de MI, que a su vez se relaciona con una baja estabilidad temporal y además estructural de la capa de moco que es segregada, lo que demuestra la asociación entre la enfermedad inflamatoria y la MI, y en su contribución potencial a la respuesta inmune proinflamatoria aunque no es preciso el cambio en dicha composición y arquitectura a causa de dichos resultados (Valdés, 2018).

Desbalance de la microbiota y su relación con la depresión y producción de serotonina

El eje cerebro intestino consiste en una comunicación bidireccional entre el sistema nervioso central y el sistema nervioso entérico, lo que permite ligar los estados emocionales y cognitivos del cerebro con las funciones intestinales. El rol principal de este eje es monitorear e integrar las funciones del tracto gastrointestinal y relacionarlas con los estados emocionales, los centros cognitivos del cerebro, con las funciones periféricas del intestino, así como la activación del sistema inmune, la permeabilidad intestinal, los reflejos entéricos y la señalización entero-endocrina. Todo esto es debido a la presencia de la MI, dada la acción de las diferentes bacterias que regulan, como ya se mencionó, actividades metabólicas, tróficas e inmunes (Zamudio Vázquez et al., 2017).

Disbiosis de microbiota intestinal y desarrollo de enfermedades neurológicas

El genoma de la MI es fundamental para regular ciertas funciones dentro del organismo del huésped, es por esto por lo que en los últimos años se ha ampliado la información sobre el eje MI-cerebro sus funciones y vías de conexión. Al producirse una disbiosis en cuanto a composición en las bacterias de la MI se producen alteraciones en la concentración hormonal y la producción de neuro receptores, planteándose, así como posibles factores patogénicos en el desarrollo de algunas enfermedades neurológicas como el Parkinson, la esquizofrenia, el Alzheimer e incluso la esclerosis múltiple, así como en algunos trastornos de ansiedad, depresión, hiperactividad y déficit de atención (Castañeda Guillot, 2020b).

Se ha podido detectar como el sistema inmune y nervioso tienen una interacción participativa con la MI en procesos cognitivos, conductuales y fisiológicos, de manera que se establecen interconexiones de comunicación abarcando MI y sus productos metabólicos con el sistema nervioso entérico, las ramas simpáticas y parasimpáticas del sistema nervioso autónomo, neuro inmune neural, central y neuroendocrino, todo esto basado en el argumento de la existencia de las cinco vías de conexión que hay entre el cerebro y la MI, como lo son las barreras mucosa-intestinal y hematoencefálica, algunos reguladores neuronales, el SNE y el eje neuroendocrino-hipotálamo-hipofisario-adrenal (Castañeda Guillot, 2020b).

La inflamación local es un resultado de la disbiosis y la parte sistémica las cuales se regulan de manera creciente en la MI causando un efecto tóxico de liposacáridos provenientes principalmente de bacterias patógenas intestinales gram negativas, estas impulsan la producción de citoquinas que son proinflamatorias las cuales junto a los desechos bacterianos y a la

circulación sistémica tienen la posibilidad de atravesar la barrera hematoencefálica participando en la inflamación del sistema nervioso central (Castañeda Guillot, 2020b).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Se utilizaron como bases informativas artículos a partir del 2015, pero se incluyeron varios artículos con mayor tiempo de publicación debido a su valor informativo. En los que se relacionan las temáticas abordadas de MI, obesidad, diabetes, síndrome metabólico y factores dietarios.

Luego de realizar una búsqueda minuciosa se identifica que la obesidad, el síndrome metabólico y la DM2 se consideran como las principales enfermedades crónicas de salud pública o las situaciones que más afectan de forma negativa el bienestar de los individuos a nivel mundial, por esta razón se relaciona el posible papel que desempeña la MI en la contribución o aumento de estos trastornos donde se logró precisar que esta tiene una alta relación con dichas alteraciones metabólicas.

Influencia de la dieta en la Microbiota Intestinal

El efecto de algunos alimentos incluidos en la dieta tiene influencia sobre la MI, el equilibrio tanto metabólico como energético y en la regulación del peso corporal del individuo.

De esta manera una dieta insana genera el riesgo de un aumento de peso y las consecuentes enfermedades crónicas que esto puede generar, pero, así mismo, una dieta sana, completa adecuada como equilibrada puede modular tanto el peso corporal como la MI generando cambios positivos en el metabolismo (Suarez Diéguez et al., 2018).

Algunos estudios realizados en Tanzania, sobre la etnia Hazda, conocida como un pueblo de cazadores y recolectores con una dieta rica en fibra que incluye productos como: frutas, tubérculos, verduras y raíces, siendo a la vez baja en grasas, ha determinado que presentan una MI rica como diversa en la que el género predominante es el *Prevotella*, el cual es un modelo de bacteria adaptado a recuperar la energía y nutrientes de alimentos ricos en fibra vegetal (Álvarez Calatayud et al., 2018).

Probióticos y prebióticos

En la actualidad existen diversas alternativas y productos a incluir en la dieta que pueden tener influencia en la composición y modulación de la MI, tales como son los probióticos que contribuyen a la regulación de esta MI y los prebióticos que actúan como fertilizantes para las bacterias halladas en el intestino humano (Rondon et al., 2015).

Algunos estudios experimentales en animales soportan la teoría de cómo los probióticos pueden influir en la composición de la MI, mostrando un aumento en la proliferación de bacterias Gram positivas gracias al consumo de alimentos con probióticos, y

de esta misma manera disminuyendo la resistencia a la insulina, lo que a su vez contribuye a una menor intolerancia a la glucosa, así como un descenso en las concentraciones plasmáticas de liposacáridos y abatir los niveles de triglicéridos, todo esto regulando el peso corporal al apoyarse con una dieta que potencie los efectos benéficos para la salud del individuo (Rondon et al., 2015).

Con base en estos estudios se conoce que incluir en la dieta ciertos nutrientes como los mencionados anteriormente pueden modular la composición de la MI, la extracción energética y el metabolismo, tanto en hígado, tejido adiposo como en intestino y músculo, así como la expresión de algunos genes del huésped. Apoyando de esta manera la regulación del peso corporal y a disminuir el riesgo de enfermedades crónicas como obesidad, diabetes y síndrome metabólico (Suarez Diéguez et al., 2018).

Algunas especies de probióticos pueden disminuir el pH del intestino, gracias a su producción de ácido láctico, e inhibir la proliferación de bacterias malignas y disminuir la propagación de bacterias con efecto negativos, lo que a su vez reduce la producción de desechos malignos en el huésped (Montalvo Ramos, 2018).

Industrialmente los probióticos más utilizados en la industria alimentaria son las *Bifidobacterium* y *Lactobacillus* quienes habitan en mayor proporción el colon humano participando en la producción de antibióticos naturales con un amplio espectro de actividad como las *lactocinas*, las *helveticinas*, las *curvacinas*, las *nicinas* y las *bifidocinas* mejorando así la salud del huésped; también se utilizan la levadura *Saccharomyces boulardii* y algunas de

las especies *E. Coli* (la cepa no patógena) y *Bacillus*.

El mecanismo por el cual se relacionan los lactobacilos con el almacenamiento de grasa es la inducción de la proteína FIAF (factor adiposo inducido por ayuno), demostrado y sostenido en un estudio donde la suplementación con *Lactobacillus* mejoró la expresión de FIAF en células epiteliales intestinales teniendo un efecto positivo en la disminución del porcentaje de grasa en el cuerpo ya que estas bacterias controlan la producción de la proteína FIAF, lo cual estimula la utilización del tejido adiposo como fuente de energía durante momentos de inanición, además de la función que tiene como regulador central de la homeostasis (Aparicio Marengo et al., 2018).

También se ha documentado cómo el uso de algunos probióticos ha mejorado el metabolismo de la glucosa obteniendo un efecto potencialmente mejor cuando su administración es mayor a un tiempo de 8 semanas o cuándo hay un consumo de varias especies de probióticos. En el 2012 Ejtahed junto a otros investigadores generaron un reporte de como disminuyeron los niveles de HbA1c después de la ingesta de un yogur con un contenido de *L. acidophilus* y *B. lactis*, otorgando evidencias del efecto antidiabético además de antioxidante (Estrada Riega et al., 2020).

Además, en un nivel gastrointestinal es observable cómo un número de cepas de *Bifidobacterium* y *Lactobacillus* aumentan la producción en la mucosa de algunos anticuerpos, mejorando el manejo de trastornos de origen viral o bacteriano en el tracto gastrointestinal y siendo de gran utilidad en el tratamiento de distintas diarreas. Así mismo, tienen la capacidad de producir ácido láctico el cual en grandes cantidades como el *Lactobacillus salivarius* puede ser útil en el tratamiento y eliminación de *H. Pylor* (Crespo Sánchez, 2020).

Obesidad y microbiota intestinal

Se encontraron diversos estudios donde se plantean diferencias en la composición de la MI, principalmente, entre ratones obesos vs ratones delgados, con base en los niveles de bacterias grampositivas y gramnegativas, como pueden ser los *Firmicutes* y los *Bacteroidetes*, respectivamente. Dichas alteraciones están mediadas por los genes de obesidad o alteraciones en genes como el de la leptina que actúa regulando el apetito, así mismo.

La influencia de factores dietarios como el alto consumo de azúcares y grasas, algunos estudios demostraron en ratones como el gen de obesidad causa diferencias en la composición de la MI aumentando la cantidad de *Firmicutes*, respecto a aquellos que no lo presentan, dichas modificaciones afectan el potencial de acción metabólica del MI. Un estudio realizado en 2010 sugiere que algunos filos y clases dentro de la MI de sujetos con obesidad y sobrepeso pueden tener características de mayor extracción de energía “La MI, en este modelo de ratón, promovió la extracción de calorías adicionales de la dieta. La composición de la MI parece ser importante en la regulación del peso corporal” (Morales et al., 2010).

Un estudio realizado en 2006 por Turnbaugh et al. comparó la composición de MI encontrada en el intestino de ratones deficientes en leptina y genéticamente obesos clasificados como: *ob/ob* frente a los de la misma camada delgados clasificados como: *ob/+* y *+/+*. Donde los ratones *ob/ob* presentaban una MI con genes que codifican enzimas que hidrolizan los carbohidratos no digeribles, así mismo se halló un descenso en las calorías y un aumento en acetato y butirato en las heces de estos ratones (Turnbaugh et al., 2006).

Algunos datos recolectados de los modelos experimentales en ratones brindan evidencia de que el tipo de MI encontrada en ellos tiene mayor tasa de extracción de calorías a partir de los alimentos ingeridos, adicionalmente dicha MI tiene un papel influyente en el peso corporal. Dentro de los análisis desarrollados se realizó un trasplante de algunas cepas de la MI hallado en ratones ob/ob (clasificados con el gen de obesidad) a los ratones delgados, los resultados posteriores a dos semanas mostraron que los ratones trasplantados aumentaron su tasa de extracción de calorías desencadenando así un aumento en la grasa corporal. Como conclusión las diferencias en la tasa de extracción de calorías pueden estar sujeta al tipo de MI, por lo que estos datos apoyan el efecto de la MI en la patogénesis de enfermedades como la obesidad y sus consecuentes trastornos (Morales et al., 2010).

Diversos estudios han tratado de replicar los experimentos realizados en ratones y han encontrado diferencias en la composición a nivel de clases de bacterias en pacientes de tipo obesos al presentar altos niveles de bacterias gramnegativas como los *Bacteroidetes*, así como una disminución de bacterias gram-positivas como son los *Firmicutes* (Farías N et al., 2011).

Sin embargo, estudios realizados en humanos contradicen la información hallada en ratones acerca de la relación *Firmicutes/Bacteroidetes*, dado que esta puede ser influenciada por las cepas de ratones utilizadas en los estudios. Un estudio publicado por la Real Academia Nacional de Farmacia (España) muestra relación entre las dietas altas en grasas y azúcares y los altos niveles de *Firmicutes*, haciendo énfasis en la clase *Mollicutes*, y un descenso en la concentración de *Bacteroidetes*. Esto sustentaría por qué puede hallarse una disbiosis en los niveles normales de la conformación de la MI de pacientes obesos y a su vez cómo la modificación de factores dietéticos podría ayudar a normalizar dichos valores. Así mismo esta información serviría de base y apoyo a nuevas investigaciones que decidan centrarse exclusivamente en los niveles de *Firmicutes* y *Bacteroidetes* (Etxeberria et al., 2016).

Algunos estudios demuestran que el uso de otras bacterias como de los géneros *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* tienen un historial de seguridad establecido y han recibido el estatus de GRAS (generalmente reconocido como seguro) por la Food and Drug Administration de los Estados Unidos. Evidenciando de esta manera una relación de carácter positivo entre el uso de estos probióticos con el control de la obesidad y un carácter positivo relacionado con la pérdida de peso (Brunser T., 2013).

Estudios recientes sugieren que tanto las *Bifidobacterias*, como los *Bacteroides* parecen tener un efecto protector contra la obesidad, lo que se traduce en un mayor riesgo para los niños nacidos por cesárea. Apoyando estas investigaciones, existen estudios en roedores y en humanos donde la obesidad se relaciona con alteraciones en la composición de la MI: una disminución de 50% en la población de *Bacteroides* y un aumento proporcional en los *Firmicutes*, comparada con la MI de personas sanas no obesas. Esto sustenta también la teoría de que hay una diferencia entre poblaciones de microorganismos que componen la MI, el metabolismo de los sustratos y también la producción y uso de energía. Por lo tanto, también se ha relacionado la alteración en la MI como factor que puede contribuir a la fisiopatología de enfermedades metabólicas (Zamudio Vázquez et al., 2017).

Microbiota encontrado en pacientes con diabetes

Es importante recalcar que la MI humana se encuentra en su mayoría localizada en el tracto digestivo, aun así su distribución no es nada homogénea y depende de varios factores como lo es la producción de jugo pancreático y la secreción de bilis, además del peristaltismo, la secreción de mucina que contienen inmunoglobulinas a, el estado del PH incluyendo la dieta y los nutrientes que adquirimos a través de esto también la tensión de oxígeno y el antagonismo

de algunos grupos bacterianos y la presencia de receptores celulares para las adhesinas bacterianas. Se podría decir que hay 5 filos bacterianos principales los cuales son, los gram negativos *bacteroidetes*, las *proteobacterias*, *Verrucomicrobia* y otros como los grampositivos *Actinobacteria* y *Firmicutes*.

Tabla 1. Microorganismos en heces humanas. Compilado de Hagiage, Cummings, Holzapfel y cols. y Salminen y cols. Fuente: (Beltrán Martín, 2017).

Grupo microbiano	UFC/g heces
<i>Bacteroides</i>	$10^9 - 10^{12}$
<i>Bifidobacterias</i>	$10^9 - 10^{11}$
<i>Eubacterias</i>	$10^9 - 10^{11}$
<i>Peptoestreptococos</i>	$10^9 - 10^{11}$
<i>Peptococos</i>	$10^9 - 10^{11}$
<i>Ruminococos</i>	$10^5 - 10^{11}$
Fusobacterias	$10^6 - 10^{10}$
Clostridios	$10^6 - 10^9$
<i>Lactobacilos</i>	$10^5 - 10^8$
<i>Enterobacterias</i>	$10^5 - 10^8$
<i>Enterococos</i>	$10^5 - 10^7$
<i>Streptococos</i>	$10^3 - 10^5$
<i>Levaduras</i>	$10^2 - 10^5$
<i>Estafilococos</i>	$0 - 10^4$

Tabla 1: Microorganismos en heces humanas. Compilado de Hagiage, Cummings, Holzappel y cols. y Salminen y cols. tomado de: (Beltrán Martín, 2017).

Principalmente se ha podido identificar en el intestino grueso la localización con mayor densidad MI con un 10^{14} UFC/ml (unidad formadora de colonias por mililitro) esto debido a la disminución del contenido de agua la disminución del peristaltismo y los pH cercanos al fisiológico, se estima que hay unas 500 diferentes especies de bacterias entre las que predominan los grupos anaeróbicos con una relación de 1,001 frente a las aerobias y suponen entre el 40 al 50% del peso en seco de la materia fecal humana, principalmente regido por las *bacteroidetes* y *firmicutes* que equivale hasta un 90% (Beltrán Martín, 2017).

En los últimos años se ha podido asociar la participación activa de la MI en las enfermedades crónicas y sin ser excepción a la regla la DM2 también, incluso existe evidencia de cómo el metabolismo de la glucosa en modelos animales preclínicos de DM2 (animales sanos) se ha visto afectado por la MI, las asociaciones más relevantes suelen ser entre taxones específicos, entre los resultados reportados de manera más constante se encuentran *Bifidobacterium*, *Bacteroides*, *Faecalibacterium*, *Akkermansia* y *Roseburia* cuyo efecto sobre la DM2 fue más negativo, mientras que los géneros de *Ruminococcus*, *Fusobacterium* y *Blautia* se asociaron positivamente con la DM2 (Gurung et al., 2020).

Adicional a esto, estudios sugieren que la inflamación asociada a dietas deficientes en micronutrientes, tiene efectos negativos sobre las barreras intestinales, cuya permeabilidad se ve comprometida y hay alteración de la mucosa lo que permite la invasión de agentes patógenos, que en algunos casos contienen lipopolisacáridos del torrente sanguíneo, y estos pueden dañar las células β pancreáticas (Sircana et al., 2018).

En un estudio publicado en el año 2018, Sircana refiere que “La DM2 se asoció con cambios en la composición de la MI (disbiosis) a nivel de filo, con una reducción en la proporción de *Firmicutes* y un ligero aumento en *Bacteroidetes* y *Proteobacteria*.” (Sircana et al., 2018). También se observó una disminución en las cepas de *Akkermansia muciniphila* en individuos prediabéticos, lo que podría ser usado como biomarcador para detectar la intolerancia a la glucosa.

Al buscar una relación entre pacientes diabéticos quienes tienen su enfermedad controlada y aquellos que no lo hacen, se pudo observar que los géneros que son más frecuentemente encontrados en pacientes con DM2 que tienen su enfermedad controlada fueron los *proteobacterias*, *firmicutes* y *prevotella*. Y los pacientes que no tienen controlada su diabetes mellitus tuvieron bacterias colónicas de tipo *prevotella*, *firmicutes* y *clostridium*. Aunque los pacientes con su diabetes no controlada presentaron muchos más géneros bacterianos la comparación no es clara para demostrar una diferencia estadística. Dicho de otra manera, aunque los estudios no son contundentes se puede señalar que hay un mayor compromiso metabólico y disminución de la calidad y cantidad de microorganismos protectores en pacientes que no controlan su diabetes (Córdor & Hamasaki, 2017).

Síndrome metabólico y microbiota intestinal

En aquellas personas que padecen síndrome metabólico se ha logrado evidenciar que tienen un MI alterado o denominado de “tipo obeso”, lo que quiere decir un aumento en *Firmicutes* lo que refiere mayor riesgo de padecer obesidad e hipercolesterolemia,

predisponiendo a un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular y a su vez una reducción en *Bacteroidetes* que son protectores y desempeñan importantes funciones inmunológicas. Es por esta razón, que la perturbación en la interacción entre la MI y el huésped, generada por una respuesta inflamatoria defectuosa, puede conducir la tasa de sucesión de diversas anomalías relacionadas con dicho trastorno metabólico (Fontané et al., 2018).

La mayoría de las personas con enfermedad renal crónica tienen un gran incremento de desechos tóxicos los cuales afectan la MI natural. Esta cantidad de bacterias son dañinas y además participan en la producción de aún más desechos tóxicos que alteran y pueden provocar una respuesta inflamatoria en el tracto gastrointestinal, el cual a su vez contribuye a que los desechos tóxicos se propaguen más fácilmente por el cuerpo empeorando los síntomas de la enfermedad (Montalvo Ramos, 2018).

El síndrome metabólico incluye la agrupación de varios factores de riesgo para accidente cardiovascular y DM2; las cuales a su vez son causantes de una gran carga de morbilidad y mortalidad en el mundo. En la actualidad al llamado MI se le han atribuido funciones determinantes y ha sido denominado como un “órgano” funcional que interviene de forma activa en la regulación homeostática general y en la causa o desarrollo de múltiples trastornos sistémicos, entre estos, el síndrome metabólico. En este sentido, la MI se comporta como un órgano endocrino puesto que puede producir un amplio número de moléculas que ejercen efectos remotos, dentro de estas se pueden destacar neurotransmisores clásicos, ácidos biliares, hormonas del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal y hormonas gastrointestinales como la ghrelina, leptina, y GLP-1 (péptido similar al glucagón) , a su vez estos mensajeros anteriormente mencionados intervienen en la etiopatogenia del síndrome metabólico específicamente a través de la promoción de dos fenómenos fisiopatológicos: la

insulinorresistencia y la inflamación crónica. En este escenario intervienen alteraciones como la inversión de la relación *Bacteroidetes/Firmicutes* y la unión de ácidos biliares y otras moléculas a distintos receptores inmunometabólicos (Carvajal Carvajal, 2017).

Es entonces como la investigación de la MI donde se tiene en cuenta esta como un órgano activo ha promovido grandes avances en diversas áreas de la salud y prevención de la enfermedad. Específicamente en el síndrome metabólico y en alteraciones cardiometabólicas, ha permitido también la identificación de una cadena profunda de fenómenos fisiopatológicos que involucran al intestino y microorganismos protectores como otro elemento de importancia. A la vez, esto ha abierto las puertas a posibles alternativas de tratamiento y nuevos blancos terapéuticos (Bibiloni et al., 2009).

*Relación disbiosis intestinal con el desarrollo de enfermedad renal crónica en
pacientes con síndrome metabólico*

Hay cierta asociación entre la enfermedad renal Crónica y el estado urémico donde las alteraciones de la permeabilidad intestinal genera cambios en la MI lo cual provoca la producción y translocación de toxinas urémicas como lo son el sulfato de indoxilo y el sulfato de p-cresilo, al ser comprometida esta permeabilidad disminuye la expresión de las proteínas que tienen como función conformar uniones estrechas intestinales lo cual también transloca estos microorganismos y de antígenos alimentarios detonando una respuesta inflamatoria severa por lo cual el mantenimiento de la barrera epitelial intestinal se vuelve importante para evitar la

translocación de estos antígenos y bacterias que suelen presentarse en el Lumen intestinal (Cigarran Guldris et al., 2017).

La ilustración 1 muestra mediante un diagrama de flujo el proceso por el que se altera el eje intestino-riñón durante la enfermedad renal crónica. se observa las causas del desarrollo de la inflamación renal, quienes aumentan las tasas de mortalidad. Las dietas bajas en fibra, las restricciones en consumo de líquidos, la disminución de la tasa de filtración glomerular, el deficiente funcionamiento de la función renal dónde no se puede eliminar la urea del cuerpo causando acumulación de esta en sangre y un tránsito intestinal disminuido, actúan directamente sobre las funciones del riñón , causando inflamación en la mucosa epitelial, causando fallas en las transmembranas que regulan y determinan la permeabilidad como lo son las proteínas de unión estrecha, afectando directamente el corazón através de la disfunción de la cavidad endotelial, también dichos factores de riesgo puede disminuir la función intestinal, causando aumento de bacterias patógenas nocivas y la disminución de las bacterias encargadas de sintetizar acetato, propionato, butirato y pentanoato, aumentando la formación de toxinas urémicas, de igual manera afectando el corazón

figura 1. Causas y consecuencias de las alteraciones en el eje intestino-riñón durante la ERC. Fuente: (Osuna Padilla & Leal Escobar, 2017).

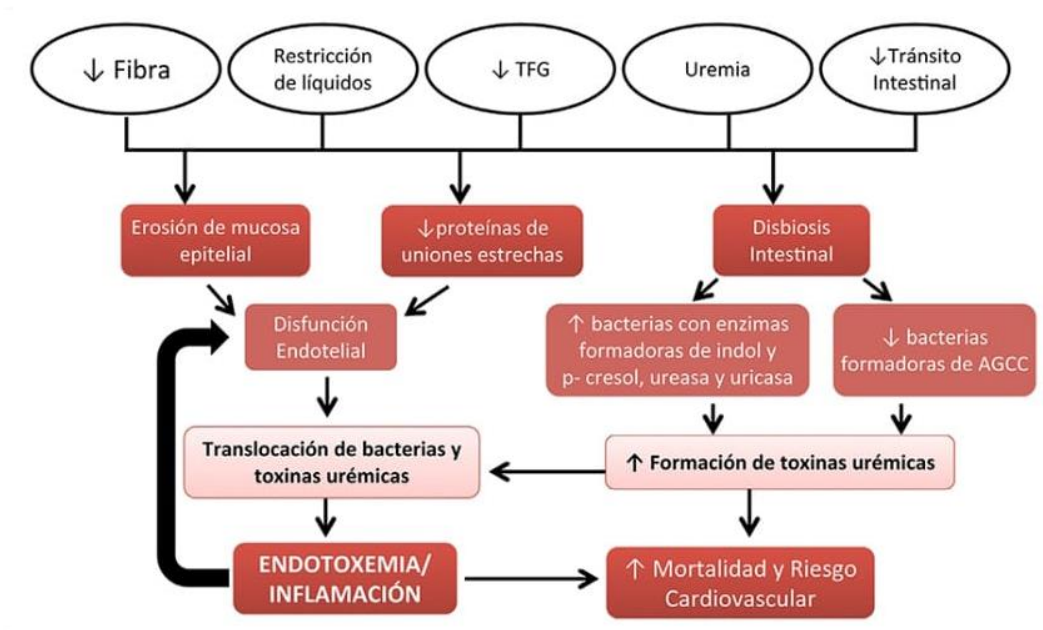


figura 1: Causas y consecuencias de las alteraciones en el eje intestino-riñón durante la ERC. (Osuna Padilla & Leal Escobar, 2017)

Relación microbiota intestinal y enfermedades neurológicas

Otra manera de la cual la microbiota se encarga de regular la respuesta inmunológica es a través de la modificación de los metabolitos que suelen ser propios del hospedador como lo es el caso de los ácidos biliares secundarios en ciertas células dendríticas, además de los macrófagos y los natural Killers, tarea que se realiza a través de los metabolitos producidos nuevamente por las bacterias como lo es el polisacárido a de *Bacteroides fragilis* o el ATP producido por la bacteria filamentosa segmentada proinflamatoria (Castillo Álvarez & Marzo Sola, 2019).

Trastorno autista

En pacientes que han sido diagnosticados con trastorno autista se ha encontrado una MI caracterizada por *Firmicutes*, una reducción del filo *Bacteroidetes* y una disminución de *Fusobacteria* y *Verrucomicrobia*, mientras que estudios más recientes han encontrado un aumento de las *proteobacterias*. Algunos tratamientos se han basado en revertir la disbiosis mediante trasplantes de microbiota fecal y la administración de antibióticos, probióticos, prebióticos y una alimentación balanceada, con el fin de tratar la MI como posible agente causal y mejorar los síntomas gastrointestinales (Castañeda Guillot, 2020b).

Parkinson

Un estudio de casos y controles realizado en 2015 que pretendía comparar la MI de 72 pacientes diagnosticados con Parkinson vs 72 pacientes sanos encontró una diferencia mediada por la disminución de *Prevotellaceae* y un aumento de *Enterobacteriaceae* relacionado con pacientes con dificultad en la marcha e inestabilidad en la postura; un año después se encontraron los mismos resultados en otro estudio realizado, así como una reducción de los ácidos grasos de cadena corta, los cuales son considerados antiinflamatorios (Castillo Álvarez & Marzo Sola, 2019).

Alzheimer

Desde hace mucho tiempo se ha intentado implicar a diferentes microorganismos en la patogenia del Alzheimer, partiendo desde su presencia en la autopsia de algunos pacientes, así pues, se puede evidenciar la presencia de bacterias como: *Chlamydophila pneumoniae*, *Borrelia burgdorferi*, otras espiroquetas y el VHS -I, también se ha tratado de explicar la relación entre lo que es la enfermedad periodontal con la acumulación de placas Beta-amiloide en las regiones cerebrales que son más vulnerables y a su vez son medidas mediante PET de amiloide.

Los estudios dirigidos a taxones bacterianos los cuales son más conocidos por su perfil antiinflamatorio o en algunos casos proinflamatorio, en pacientes que tienen deterioro cognitivo dividiéndose con base en la presencia del depósito de amiloide lo cual se asocia con una mayor abundancia de taxones proinflamatorios (*Escherichi/Shigella*) Cuya correlación con citoquinas proinflamatoria generan una menor abundancia de *eubacterium rectale* y *bacteroides fragilis* cuyo efecto es antiinflamatorio (Castillo Álvarez & Marzo Sola, 2019).

CONCLUSIONES

- Las diferentes alteraciones en la composición y función del MI tienen una estrecha relación con la salud humana y se consideran un factor determinante en la causa o aparición de diversas enfermedades ya sea gastrointestinales, inflamatorias o metabólicas.

- Diversos estudios concluyen que existen diferencias en la composición de la MI entre sujetos obesos y sujetos delgados, así mismo en sujetos obesos se observa que la MI genera mayor extracción de energía a partir de la dieta.
- Las alteraciones en variedad y composición de MI se hallan con mayor frecuencia en personas con dietas altas en grasas y azúcares por lo que resulta fundamental la educación nutricional y la promoción de hábitos de vida saludables.
- Se ha evidenciado la capacidad de ciertas bacterias de influir en el metabolismo de la glucosa, de manera tanto positiva como negativa, alterando la permeabilidad del tracto gastrointestinal y las mucosas, de manera que una dieta donde se beneficien bacterias específicas puede tener efecto en la reducción de casos de DM2, además de funcionar como biomarcador de resistencia a la insulina.
- Las investigaciones sobre el genoma bacteriano son sumamente importantes, pues ayudan a explicar la relación cercana entre la MI y el ser humano, de esta forma contribuir a resolver cuestionamientos sobre el desarrollo de enfermedades crónicas no transmisibles y nos brinda la posibilidad de intervenir de forma temprana en aquellos componentes negativos de la MI.
- Gran porcentaje de los autores analizados muestran la relación negativa que tienen los cambios en la relación *Bacteroidetes/Firmicutes* en el desarrollo de enfermedades como la obesidad, la diabetes, el síndrome metabólico, además de algunos procesos inflamatorios y enfermedades neurológicas.

- Es de suma importancia el manejo y control de estas bacterias, además de su importancia como biomarcadores en la prevención y rápida detección de las enfermedades ya mencionadas, cuya razón es la principal para el desarrollo de este estudio.
- Se requieren futuras investigaciones que analicen en profundidad las clases y filos de microorganismos que tienen una mayor participación en la extracción de energía, tanto en pacientes delgados, como obesos, y de los alimentos que pueden ayudar a la colonización de microorganismos con efectos positivos sobre la salud del huésped.

Referencias bibliográficas

- Alarcón, P., González, M., & Castro, É. (2016). The role of gut microbiota in the regulation of the immune response. *Revista Medica de Chile*, *144*(7), 910–916. <https://doi.org/10.4067/S0034-98872016000700013>
- Álvarez Calatayud, G., Guarner, F., Requena, T., & Marcos, A. (2018). Dieta y microbiota. Impacto en la salud. *Ciencia y Tecnología*, *12*(1), 31–42. <https://doi.org/10.18779/cyt.v12i1.315>
- Aparicio Marengo, D., Polo Martínez, M., Morelo Bodhert, B., Serna Morales, A., Corrales Santander, H., Duarte Amador, D., Contreras-Puentes, N., & Moscote-Salazar, L. R. (2018). Probióticos: Una Alternativa en el Control de la Obesidad. *IMedPub*, *14*, 2. <https://doi.org/10.3823/1404>
- Balderas Rentería, I. (2015). *Diabetes, obesidad y síndrome metabólico Un abordaje multidisciplinario* (Vol. 148).
- Beltrán Martín, A. (2017). *MICROBIOTA INTESTINAL Y DIABETES* [UNIVERSIDAD COMPLUTENSE]. [http://147.96.70.122/Web/TFG/TFG/Memoria/ALBA GARCIA ALONSO.pdf](http://147.96.70.122/Web/TFG/TFG/Memoria/ALBA_GARCIA_ALONSO.pdf)
- Bibiloni, R., Membrez, M., & Chou, C. J. (2009). Microbiota intestinal, obesidad y diabetes. *Annales Nestlé (Ed. Española)*, *67*(1), 39–48. <https://doi.org/10.1159/000225915>
- Brunser T., O. (2013). El papel de las bifidobacterias en el funcionamiento del organismo humano. *Revista Chilena de Nutricion*, *40*(3), 303–308. <https://doi.org/10.4067/S0717-75182013000300013>
- Carvajal Carvajal, C. (2017). Síndrome metabólico: definiciones, epidemiología, etiología,

- componentes y tratamiento. *Medicina Legal de Costa Rica*, 34(1), 175–193.
- Castañeda Guillot, C. (2018). Microbiota intestinal y salud infantil. *Revista Cubana de Pediatría*, 90(1), 94–110.
- Castañeda Guillot, C. (2020a). Microbiota intestinal y obesidad en la infancia. *Microbiota Intestinal y Obesidad En La Infancia*, 92(1), 24.
- Castañeda Guillot, C. (2020b). Microbiota intestinal y trastornos del comportamiento mental. *Revista Cubana de Pediatría*, 92(2), 1–15.
- Castillo Álvarez, F., & Marzo Sola, M. E. (2019). Role of the gut microbiota in the development of various neurological diseases. *Neurologia*. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2019.03.017>
- Ciangura, C., Carette, C., Faucher, P., Czernichow, S., & Oppert, J.-M. (2017). Obesidad del adulto. *EMC - Tratado de Medicina*, 21(2), 1–10. [https://doi.org/10.1016/s1636-5410\(17\)84245-8](https://doi.org/10.1016/s1636-5410(17)84245-8)
- Cigarran Guldris, S., González Parra, E., & Cases Amenós, A. (2017). Microbiota intestinal en la enfermedad renal crónica. *Nefrología*, 37(1), 9–19. <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2016.05.008>
- Cóndor, K., & Hamasaki, A. (2017). *Identificación de la microbiota intestinal de pacientes diabéticos tipo 2 metabólicamente controlados y no controlados* [UNIVERSIDAD PERUANA DE CIENCIAS APLICADAS]. <http://hdl.handle.net/10757/621860>
- Crespo Sánchez, A. (2020). *USO DE PROBIÓTICOS EN PERSONAS CON SÍNDROME METABÓLICO: UNA REVISIÓN EXPLORATORIA*. Universatis Miguel Hernández.
- Dávila Cervantes, C. A., & Pardo Montaña, A. M. (2017). Cambios en la esperanza de vida por causas de muertes crónicas en adultos mayores. México 2000-2013. *Rev. Cienc. Salud (Bogotá)*, 15(2), 2000–2013.

<https://doi.org/10.12804/revistas.urosario.edu.co/revsalud/a.5759>

- Delgado Cruz, M. D., Yugcha Carpio, A. G., Cedeño Veintimilla, M. S., De los Ríos Tomalá, P. G., & Molina Peñaherrera, J. K. (2020). Microbiota intestinal: impacto en la enfermedad metabólica. *Medicina*, *21*(1), 52–60. <https://doi.org/10.23878/medicina.v21i1.1110>
- Devaraj, S., Hemarajata, P., & Versalovic, J. (2013). La microbiota intestinal humana y el metabolismo corporal: Implicaciones con la obesidad y la diabetes. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana*, *47*(2), 421–434.
- Estrada Riega, I., Vizzuett Cienfuegos, K. A., Cruz Vidaños, J. C., Ortega Pérez, A. Q., García Domínguez, R. I., & Garduño Alanís, A. (2020). Uso de probióticos para el control glucémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. *Revista Del Hospital Juárez de México*, *86*(4), 2–4.
- Etxeberria, U., Milagro, F., González Navarro, C., & Martínez, J. A. (2016). Papel en la obesidad de la microbiota intestinal. *Anales de La Real Academia Nacional de Farmacia*, *82*(0).
- Farías N, M. M., Silva B, C., & Rozowski N, J. (2011). Microbiota intestinal: Rol en obesidad gut microbiota: Role in obesity. *Revista Chilena de Nutricion*, *38*(2), 228–233. <https://doi.org/10.4067/S0717-75182011000200013>
- Fontané, L., Benaiges, D., Goday, A., Llauradó, G., & Pedro-Botet, J. (2018). Influence of the microbiota and probiotics in obesity. *Clinica e Investigacion En Arteriosclerosis*, *30*(6), 271–279. <https://doi.org/10.1016/j.arteri.2018.03.004>
- Gallardo Solarte, K., Benavides Acosta, F. P., & Rosales Jiménez, R. (2016). Chronic disease cost not transferable: Colombian reality. *Revista Ciencias de La Salud*, *14*(1), 103–114. <https://doi.org/10.12804/revsalud14.01.2016.09>

Gómez, J. M., & Sierra G, J. (2020). El rol de la microbiota intestinal Resumen Introducción. *BIOCIENCIAS*, 1, 28.

González Rodríguez, R., & García, J. C. (2018). Comportamiento de las enfermedades crónicas no transmisibles en adultos mayores. *Revista Cubana de Medicina General Integral*, 24(4), 2–9.

Guarner, F. (2007). Role of intestinal flora in health and disease. *Nutricion Hospitalaria*, 22(SUPPL. 2), 14–19.

Gurung, M., Li, Z., You, H., Rodrigues, R., Jump, D. B., Morgun, A., & Shulzhenko, N. (2020). Role of gut microbiota in type 2 diabetes pathophysiology. *EBioMedicine*, 51, 102590. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2019.11.051>

Icaza Chávez, M. E. (2013). Microbiota intestinal en la salud y la enfermedad. *Revista de Gastroenterología de México*, 78(4), 240–248. <https://doi.org/10.1016/j.rgm.2013.04.004>

Lizarzaburu Robles, J. C. (2014). Síndrome metabólico: concepto y aplicación práctica. *Anales de La Facultad de Medicina*, 74(4), 315. <https://doi.org/10.15381/anales.v74i4.2705>

Margolles Barros, A., & Leis Trabazo, R. (2019). *Actualización en microbiota: paraprobióticos en alimentación infantil*. 2–7. <https://www.nutriben.es/wp-content/uploads/2019/06/simposio-sepyp-gran-canaria-actualizacion-microbiota-febrero-2019.pdf>

Miguel, P., Sarmiento, Y., Mariño, A., Llorente, Y., Rodríguez, T., & Peña, M. (2017). Prevalencia de enfermedades crónicas no transmisibles y factores de riesgo en adultos mayores de Holguín. *Revista Finlay*, 7(3), 155–167. <http://scielo.sld.cu/pdf/rf/v7n3/rf02307.pdf>

- Montalvo Ramos, T. (2018). Probióticos ¿ nuestros aliados en la enfermedad renal crónica ? *Circulo de Escitores*, 4. <http://hdl.handle.net/20.500.11777/3583>
- Moraes Filho, P. (2017). Intestinal Microbiota in Digestive Diseases. *Arquivos de Gastroenterologia*, 54(3), 255–262.
- Morales, P., Brignardello, J., & Gotteland, M. (2010). The association of intestinal microbiota with obesity [La microbiota intestinal: Un nuevo actor en el desarrollo de la obesidad]. *Revista Médica de Chile*, 138(8), 1020–1027. <https://doi.org/10.4067/S0034-98872010000800013>
- Moreno G., M. (2012). Definición y clasificación de la obesidad. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 23(2), 124–128. [https://doi.org/10.1016/s0716-8640\(12\)70288-2](https://doi.org/10.1016/s0716-8640(12)70288-2)
- Olveira, G., & González Molero, I. (2016). Endocrinología y Nutrición Actualización de probióticos , prebióticos y simbióticos. *SEEN*, 63(9), 482–494.
- Oms, E., & FAO. (2003). Dieta, nutrición y prevención de enfermedades crónicas. In *OMS* (Vol. 1). http://whqlibdoc.who.int/trs/who_trs_916_spa.pdf
- OPS, & OMS. (2017). *Diabetes*. OMS. <https://www.paho.org/es/temas/diabetes>
- OPS, & OMS. (2019). *Acerca de Diabetes*. OPS. https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=6717
- OPS, & OMS. (2020, April 11). *Enfermedades no transmisibles*. OPS. <https://www.paho.org/es/temas/enfermedades-no-transmisibles>
- Osuna Padilla, I. A., & Leal Escobar, G. (2017). Alteraciones en el eje intestino-riñón durante la enfermedad renal crónica: Causas, consecuencias y propuestas de tratamiento. *Revista Española de Nutrición Humana y Dietética*, 21(2), 174–183. <https://doi.org/10.14306/renhyd.21.2.244>

Pfizer. (2019). *Qué es una enfermedad crónica y qué es la cronicidad*. Pfizer Para Profesionales.

<https://www.pfizerpro.es/que-es-una-enfermedad-cronica-y-que>

Reyes Muñoz, E., Espino Sosa, S., Flores Robles, C. M., Arce Sánchez, L., Martínez Cruz, N., Garduño García, G., Tawney Serrano, C. R., Domínguez Rodríguez, J. J., Martínez Hernández, M. L., Pérez Mota, L. R., Llanes Carrillo, L. C., & González Rodríguez, M. (2020). Use of myo-inositol plus bifidobacterium lactis and lactobacillus rhamnosus for preventing gestational diabetes mellitus in Mexican women. *Gaceta Medica de Mexico*, 156(Supl 3), S51–S57. <https://doi.org/10.24875/GMM.M20000438>

Robledo Martinez, R., & Escobar Díaz, F. A. (2020). Las enfermedades crónicas no transmisibles. *Boletín Del Observatorio En Salud*, 4(1), 9. <https://doi.org/10.22206/cysa.2020.v4i1.pp3-3>

Rondon, L., Zavala, A., Maria, R., Hidalgo, S., Barrios, M., Teresa, R., Rodriguez, H., & Teresa, M. (2015). Probióticos: Generalidades. *Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría*, 78(4), 7.

Sánchez Contreras, M. de los Á., Gonzáles Flores, T., Ayora Talavera, T., Evangelista Martínez, Z., & Pacheco López, N. (2017). ¿Qué son los microbios? *Ciencia*, 68(2), 8–12. http://www.revistaciencia.amc.edu.mx/images/revista/68_2/PDF/QueSonMicrobios.pdf

Sircana, A., Framarin, L., Leone, N., Berrutti, M., Castellino, F., Parente, R., De Michieli, F., Paschetta, E., & Musso, G. (2018). Altered Gut Microbiota in Type 2 Diabetes: Just a Coincidence? *Current Diabetes Reports*, 18(10). <https://doi.org/10.1007/s11892-018-1057-6>

Suarez Diéguez, T., Galván, M., López Rodríguez, G., Olivo, D., & Olvera Nájera, M. (2018). El efecto de la dieta sobre la modulación de la microbiota en el desarrollo de la obesidad. *Revista Salud Pública y Nutrición*. *Revista Salud Pública y Nutrición*, 17(1), 30–39.

- Suárez, J. E. (2015). Microbiota autóctona, probióticos y prebióticos. *Nutricion Hospitalaria*, 31, 3–9. <https://doi.org/10.3305/nh.2015.31.sup1.8701>
- Tejero, M. E. (2008). Genética De La Obesidad. *Artemisa*, 65, 105–118. <https://doi.org/10.2307/j.ctvkrkkms.11>
- Tinahones, F. (2017). La importancia de la microbiota en la obesidad. *Rev Esp Endocrinol Pediatr*, 8, 15–20.
- Turnbaugh, P. J., Ley, R. E., Mahowald, M. A., Magrini, V., Mardis, E. R., & Gordon, J. I. (2006). An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. *Nature*, 444(7122), 1027–1031. <https://doi.org/10.1038/nature05414>
- Valdés, M. B. N. R. I. U. (2018). Intestinal microbiota and diet in the treatment of inflammatory bowel disease. *Gaceta Médica Espirituana*, 20(3), Gastrointestinal microbiome; inflammatory bowel di.
- Zamudio Vázquez, V. P., Ramírez Mayans, J. A., Toro Monjaraz, E. M., Cervantes Bustamante, R., Zárate Mondragón, F., Montijo Barrios, E., Cadena León, J. F., & Cázares Méndez, J. M. (2017). Importancia de la microbiota gastrointestinal en pediatría. *Acta Pediátrica de México*, 1(1), 49. <https://doi.org/10.18233/apm1no1pp49-621323>