

Implicación de la disbiosis intestinal en la obesidad.

Autores:

Machado-Fernandez, Maria Gracia
UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA
Estudiante de la facultad de medicina
Cuenca – Ecuador



maria.machado@est.ucacue.edu.ec



<https://orcid.org/0000-0001-7622-4930>

Dra. Mora-Domínguez, Gina Fabiola, Mgtr
UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA
Docente de la facultad de medicina
Cuenca – Ecuador



gmorad@ucacue.edu.ec



<https://orcid.org/0000-0001-7617-6385>

Dra. Peña-Cordero, Susana Janeth, PhD
UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA
Decanato y docente de la facultad de medicina
Cuenca – Ecuador



spena@ucacue.edu.ec



<https://orcid.org/0000-0002-6526-2437>

Citación/como citar este artículo: Machado, Maria., Mora, Gina. y Peña, Susana. (2023). Implicación de la disbiosis intestinal en la obesidad. MQRInvestigar, 7(2),1215-1240.
<https://doi.org/10.56048/MQR20225.7.2.2023.1215-1240>

Fechas de recepción: 24-ABR-2023 aceptación: 24-MAY-2023 publicación: 15-JUN-2023



<https://orcid.org/0000-0002-8695-5005>

<http://mqrinvestigar.com/>



Resumen

La microbiota intestinal regula muchos procesos fisiológicos a través de interacciones con el huésped, como la digestión de los alimentos, la absorción y el metabolismo de nutrientes, la síntesis de vitaminas y ácidos biliares, así como prevención de la propagación de microorganismos patógenos e incluso regulación de la expresión inmunológica y génica del huésped. La alteración de estos procesos a causa de la disbiosis intestinal podría estar implicado en la fisiopatología de la Obesidad. El equilibrio entre la proporción Firmicutes / Bacteroidetes y una baja cantidad de Proteobacteria se ha asociado con una microbiota intestinal saludable. Prevotella, Veillonella, Blautia, Lachnoclostridium, Streptococcus, Faecalitalea, Desulfovibrio, Escherichia, Proteus, Shigella y Fusobacterium se asociaron a la obesidad. Los estudios han revelado como causas de disbiosis intestinal a diversos factores ambientales como el exceso consumo de alimentos grasos y azúcares o la exposición a factores estresantes, sin embargo también existe un importante componente genético hereditario que predispone en el desarrollo del microbioma intestinal, llegando a la conclusión que la disbiosis intestinal podría ser una huella tanto del medio ambiente como del material genético hereditario y predisponer a generaciones futuras a estas alteraciones metabólicas. Los microbianos asociados a la reducción de peso pueden tener potencial terapéutico para la obesidad y las enfermedades metabólicas entre los cuales tenemos A. muciniphila, las, Alistipes, Bifidobacterium, Faecalibacterium y Roseburia. La evaluación de biomarcadores universales de la microbiota intestinal en obesidad se puede aplicar para la predicción temprana y los objetivos potenciales para los tratamientos adyuvantes de la obesidad.

Palabras claves: Disbiosis, intestino, microbiota intestinal, obesidad.

Abstract

The gut microbiota has been determined to regulate many physiological processes through interactions with the host, such as digestion of food, absorption and metabolism of nutrients, synthesis of vitamins and bile acids, as well as modulation of innate immunity. and mucosa, epithelial growth, development of layers, prevention of the spread of pathogenic microorganisms, and even regulation of host gene expression. The alteration of these processes due to intestinal dysbiosis could be involved in the pathophysiology of Obesity. A balance between the Firmicutes/Bacteroidetes ratio and a low amount of Proteobacteria has been associated with a healthy gut microbiota. Prevotella, Veillonella, Blautia, Lachnoclostridium, Streptococcus, Faecalitalea, Desulfovibrio, Escherichia. Proteus. Shiguelia and Fusobacterium were associated with obesity. Studies have revealed various environmental factors such as excessive consumption of fatty and sugary foods or exposure to stressful factors as causes of intestinal dysbiosis; however, there is also an important hereditary genetic component that predisposes to the development of the intestinal microbiome, reaching the conclusion that intestinal dysbiosis could be a trace of both the environment and hereditary genetic material and predispose future generations to these metabolic alterations. Microbials associated with weight loss may have therapeutic potential for obesity and metabolic diseases, including *A. muciniphila*, *las*, *Alistipes*, *Bifidobacterium*, *Faecalibacterium*, and *Roseburia*. Assessment of universal biomarkers of the gut microbiota in obesity can be applied for early prediction and potential targets for adjuvant obesity treatments.

Keywords: Dysbiosis, intestine, gut microbiota, obesity.

Introducción

La disbiosis intestinal y obesidad se ha convertido en el gran reto de investigación del siglo XXI. Hasta la fecha, se ha demostrado la gran influencia de la microbiota intestinal en la salud y enfermedad, lo cual ha motivado para la creación de grandes estudios sobre su composición, propiedades funcionales y su alteración en diferentes enfermedades (Abenavoli et al., 2019; Amabebe et al., 2020).

Existen evidencias sobre la relación de la disbiosis intestinal con la extracción de calorías provenientes de la dieta y aumento de depósitos de grasa en el tejido adiposo, siendo un posible factor de riesgo importante para el desarrollo de trastornos metabólicos como la obesidad (Gomes et al., 2018).

Se ha determinado que la microbiota intestinal regula muchos procesos fisiológicos a través de interacciones con el huésped, como la digestión de los alimentos, la absorción y el metabolismo de nutrientes, la síntesis de vitaminas y ácidos biliares así como prevención de la propagación de microorganismos patógenos e incluso regulación de la expresión inmunológica y génica del huésped (Cuevas-Sierra et al., 2019). La alteración de estos procesos a causa de la disbiosis intestinal podría estar implicado en la fisiopatología de la Obesidad.

La OMS (World Health Organization, 2019) menciona, en su último informe, un incremento de las tasas de obesidad no solo en adultos sino en todos los rangos etarios y grupos poblacionales en todo el mundo. Así mismo se estimaron casi 3 millones de muertes anuales como consecuencia de la obesidad y condiciones asociadas como la dislipidemia, hipertensión arterial y resistencia insulínica que conducen a un mayor riesgo de desarrollo de muchas enfermedades no transmisibles como accidentes cerebrovasculares, patologías coronarias, diabetes mellitus 2 e inclusive el cáncer (Singer-Englar et al., 2019; World Health Organization, 2019). Solamente en Ecuador en el 2020, la obesidad mostró una prevalencia marcadamente alta de sujetos con sobrepeso y obesidad alcanzando entre el 25 y 45% (Hajri et al., 2021). Según las encuestas nacionales de salud y nutrición la prevalencia de sobrepeso y obesidad en adultos de 19 y 59 años alcanzaron el 64,68% en el año 2018 siendo mayor en las mujeres (Costa et al., 2018). En la serranía ecuatoriana alcanzo el 19,93% y 16.1% en la provincia del Azuay para obesidad (Blüher, 2019; Vinueza et al., 2021).

La disbiosis intestinal podría ser una huella tanto del medio ambiente como del material genético hereditario y predisponer a generaciones futuras a estas alteraciones metabólicas (Debédát et al., 2019; Dicks et al., 2018). Siendo así ¿Cuál es la implicación de la disbiosis intestinal en la obesidad? El presente trabajo pretende ofrecer una visión sintética sobre la implicación de la disbiosis intestinal en la obesidad mediante la extracción de datos bibliográficos más actualizados de los últimos 3 años.

Material y métodos

Estudio de tipo descriptivo que configura una revisión bibliográfica de artículos científicos recientes y de mayor impacto basados en la implicación de la disbiosis intestinal en la obesidad. Se llevará a cabo una investigación y búsqueda bibliográfica mediante criterios de elegibilidad.

Dentro de los criterios de inclusión se encuentran artículos científicos en inglés y español, que estén basados en los objetivos de esta investigación, que hayan sido publicado entre los años comprendidos desde el 2020 al 2023 y cuya metodología sea cuantitativa con resultados claros y de interés para el estudio. Se excluirán estudios en animales, cartas al autor, revisiones bibliográficas narrativas, libros y Tesis de grado.

Las fuentes de información se obtendrán de bibliotecas virtuales y buscadores científicos disponibles en la Web como Pubmed y ScienceDirect con la finalidad de obtener artículos científicos basados en el tema de estudio. Se utilizará estrategias de búsqueda mediante las palabras claves en inglés y español: Disbiosis, intestino, obesidad, microbiota intestinal y operadores lógicos “AND” “OR” “NOT”.

Se revisará la metodología, los resultados y base de datos de cada uno de los estudios, posteriormente se analizará el artículo completo y se empleará una matriz de EXCEL para documentar los datos importantes. Se utilizará el gestor bibliográfico “MENDELEY” con el objetivo de no cometer plagio y los resultados se presentarán en forma de resumen y tablas estructuradas utilizando instrumentos digitales como Microsoft Word y Excel, también los resultados serán evaluados por la directora y asesora metodológica de este proyecto, lo cual permitirá disminuir posibles sesgos

Este documento no requiere pasar por un comité de ética e investigación.

Antecedentes

La microbiota intestinal, también conocida como flora bacteriana, ha sido estudiada desde años atrás siendo definida como el conjunto de microorganismos que se encuentran de manera normal en nuestro tracto digestivo, sin embargo, recientemente ha sido reconocida como un órgano endocrino implicado en la homeostasis y metabolismo de nuestro cuerpo, pudiendo su alteración (disbiosis intestinal) provocar serios cambios en las funciones de algunas bacterias facilitando procesos inflamatorios que se han relacionado a diferentes patologías (Amabebe et al., 2020; Machate et al., 2020).

Inicialmente la microbiota solo se estudiaba mediante métodos de cultivo, pero en vista de la necesidad de conocer su influencia en la salud humana, se ha desarrollado nuevas tecnologías de secuenciación rápida de genoma que han permitido determinar la diversidad de genes y predecir sus funciones (Cuevas-Sierra et al., 2019).

Actualmente se ha descrito que la microbiota intestinal está compuesta en su gran mayoría por bacterias anaerobias, de los cuales un 90% aproximadamente pertenecen a los filos: *Firmicutes* y *Bacteroidetes*, las demás están en menor cantidad y abundancia. La distribución normal de la microbiota, en diferentes partes del tracto digestivo, está dado por las diferentes funciones y pH donde se localizan.

El equilibrio entre la proporción *Firmicutes* / *Bacteroidetes* y una baja cantidad de *Proteobacteria* se ha asociado con una microbiota intestinal saludable (Gomes et al., 2018). Dentro de las causas de disbiosis intestinal tenemos a factores ambientales como el aumento del consumo de alimentos de alto contenido energético derivado de grasas y azúcares, así como estilos de vida sedentarios que influyen en el metabolismo bacteriano. También se cree que los factores ambientales en varias etapas de la vida influyen en el desarrollo de la disbiosis intestinal, como diferentes cambios en la diversidad del microbioma en la infancia asociados al tipo de parto, el tipo de alimentación y el entorno hospitalario según algunos estudios (Asadi et al., 2022; Goma, 2020). También el uso indiscriminado de antibióticos ha sido documentado como un posible factor de riesgo al igual que la exposición a metales pesados, pesticidas y factores estresantes lo que resulta en alteraciones tanto a corto como a largo plazo. Algo muy importante a destacar es que los estudios han revelado un importante componente genético hereditario que predispone en el desarrollo del microbioma intestinal (Aron-Wisniewsky et al., 2020).

Las primeras evidencias y estudios sobre la asociación de la microbiota intestinal con la obesidad, como el de Ley et al., (2006) y el de (Schwiertz et al., 2010), han evaluado métodos de secuenciación de ADN para permitir la detección de la microbiota intestinal normal y sus alteraciones en la obesidad, llegando a la conclusión que la disbiosis intestinal podría ser una huella tanto del medio ambiente como del material genético hereditario y predisponer a generaciones futuras a estas alteraciones metabólicas.

Resultados

Características de la microbiota intestinal en la obesidad: diversidad alfa y beta (diversidad, riqueza y diferencias microbianas)

Se han llevado a cabo diversos estudios en los cuales se compara el microbioma intestinal de personas obesas con el microbioma de personas no obesas, con el fin de determinar si existe marcadores microbianos que se puedan utilizar para identificar o predecir la obesidad de manera temprana. Se ha intentado comparar la diversidad de las bacterias tanto alfa (diversidad y homogeneidad en un mismo hábitat) y beta (similitud entre muestras diferentes) junto con el análisis de subgrupos en adultos y niños obesos y en poblaciones orientales y occidentales. Dentro de los métodos más utilizados para la identificación del microbioma está la secuenciación de genes (ARN Ribosomal 16S) (Amabebe et al., 2020).

Entre las publicaciones más recientes del 2022, se extrajeron los datos de más de 50 estudios de casos y controles tanto de adultos, bebés, niños y adolescentes. La tendencia de los cambios microbianos en la obesidad infantil y adulta fue consistente. La mayoría de estudios mostraron una diversidad alfa reducida en la obesidad. Los resultados obtenidos a nivel taxonómico pudieron identificar a las *Proteobacterias* como el filo más asociado a la obesidad, dentro de los cuales *Proteus mirabilis* y *E. coli* están relacionados como posibles estimuladores de inflamación gastrointestinal. Por lo contrario, el filo *Actinobacteria* se relacionó a un perfil saludable (Xu et al., 2022).

Así mismo, en cuanto al grupo taxonómico “genero” la obesidad se ha asociado significativamente a *Fusobacterium*, *Prevotella*, *Lactobacillus*, *Blautia*, *Escherichia* y *Succinivibrio*. Mientras que *Alistipes*, *Akkermansia*, *Bifidobacterium*, *Faecalibacterium*, *Roseburia*, *Clostridium* y *Eubacterium* fueron relacionadas con personas delgadas. Por lo tanto, estas últimas podrían considerarse para el manejo de la obesidad (Xu et al., 2022).

El género *Lactobacillus* ha sido el más utilizado en la creación de probióticos debido a los grandes beneficios que ha demostrado tener en la salud del huésped. En cuanto a la pérdida de peso se demostró una eficacia variable, sin embargo, se ha observado mayores beneficios en combinación con *Bifidobacterium*, sugiriendo que la mezcla de varios géneros podrían potenciar estos resultados (Xu et al., 2022).

En otro estudio se incluyeron 13186 muestras de personas con diferentes orígenes étnicos que incluyeron países como América del norte, sur, África, Asia y Europa. En general se observó una diversidad alfa disminuida en el grupo de individuos obesos. A nivel de género, las proporciones relativamente más bajas de *Bifidobacterium*, *Alistipes* y *Oscillospira* se encontraron en personas obesas y *Acidaminococcus*, *Anaerococcus*, *Escherichia*, *Shigella*, *Fusobacterium*, *Megasphaera*, *Prevotella*, *Streptococcus* y *Sutterella* fueron significativamente enriquecidos en obesos (Pinart et al., 2022).

Firmicutes y *Bacteroidetes* son los filos más abundantes en el microbioma intestinal humano. La proporción de *Firmicutes* / *Bacteroidetes* (F/B) ha sido muy controvertida ya que en algunas investigaciones se demostró un aumento de *Firmicutes* y una disminución de *Bacteroidetes* en personas obesas, sin embargo otros ensayos clínicos demostraron lo contrario, por lo que esta relación puede estar asociada a otros factores como la diversidad de géneros que hay entre ambos filos (Pinart et al., 2022; Xu et al., 2022).

Duan., et al 2021 publicó un estudio en el cual se demostró una disminución de *Firmicutes* en personas obesas a diferencia de *Bacteroidetes*, sin embargo, también se analizaron niveles taxonómicos más bajos como *Prevotellaceae*, *Porphyromonadaceae* y *Rikenellaceae* pertenecientes a *Bacteroidetes*. Entre ellos, *Prevotellaceae* estuvo aumentado en personas con obesidad, mientras que los dos restantes estuvieron disminuidos en este grupo. Así mismo *Veillonellaceae* y *Ruminococcaceae* pertenecientes a *Firmicutes* tuvieron resultados diferentes, *Veillonellaceae* se incrementó en personas con obesidad, mientras que *Ruminococcaceae* se redujo. Lo que sugiere que efectivamente estas variaciones pueden ser la razón por la cual los cambios de *Firmicutes* y *Bacteroidetes* son controvertidos en diferentes estudios y a su vez pueden estar relacionados también al tipo de alimentación de cada persona.

En el mismo estudio se evidenció también que existe una diversidad bacteriana alfa reducida en personas obesas. En el cual el grupo de personas con obesidad obtuvo una diversidad alfa con 1.454 unidades taxonómicas operativas (UTO) menos que el grupo de personas delgadas. Además hubo reducción significativa de *Bifidobacterium* en el grupo Obesidad, lo cual concuerda con diversos estudios donde se menciona que *Bifidobacterium* puede reducir la inflamación (relacionada con la obesidad) al restablecer el equilibrio de linfocitos y macrófagos, llegando a tener un efecto anti obesidad. Por último *Blautia* y *Prevotella* y patógenos oportunistas como *Fusobacterium*, *Escherichia* y *Shigella* se relacionaron significativamente a la obesidad (Duan et al., 2021).

En base a estos resultados se ha intentado crear modelos específicos que permitan caracterizar y predecir la obesidad según la microbiota intestinal. Recientemente en el 2022 un estudio construyó un modelo metagenómico de biomarcadores universales, para la predicción de la obesidad y obtención de objetivos terapéuticos, utilizando conjuntos de datos ya existentes. Se calculó los OR de todos los taxones comunes en cada estudio. La especificidad y la sensibilidad del modelo clasificador fue de 66,92 % ($\pm 0,251$) y 81,66 % ($\pm 0,194$). En el grupo de obesidad simple, la abundancia relativa de *Bacteroidetes* y *Proteobacteria* fue mayor, mientras que *Firmicutes* fue menor. La alteración de la proporción *Firmicutes* / *Bacteroidetes* se consideró como posible biomarcador principal en la disbiosis intestinal para obesidad simple. Las personas obesas también mostraron un aumento de *Desulfovibrionaceae*, el cual exhibe una actividad de endotoxinas que puede ser 1000 veces mayor que la familia *Bacteroidaceae* (Gong et al., 2022).

A demás *Akkermansia* se consideró un buen candidato para prevenir o tratar la obesidad ya que se encuentra deficiente en la microbiota de las personas obesas y su abundancia está relacionada con aumento de la excreción de energía en las heces. A demás *Lachnoclostridium*, *Faecalitalea*, *Prevotella* y *Veillonella*, se indentificaron como marcadores en el modelo para obesidad mientras que *Ruminococcus*, *Alistipes*, *Lachnospiraceae* y *Roseburia* fueron marcadores en personas delgadas (Gong et al., 2022).

Tabla 1

Resumen de los principales niveles taxonómicos diferencialmente abundantes en la obesidad.

Filo	clase	Orden	Familia	Genero
<i>Bacteroidetes</i>	<i>Bacteroides</i>	<i>Bacteroidales</i>	<i>Prevotellaceae</i>	<i>Prevotella</i>
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridios</i>	<i>Clostridiales</i>	<i>Veillonellaceae</i>	<i>Veillonella</i>
			<i>Lachnospiraceae</i>	<i>Blautia</i>
	<i>Bacillos</i>	<i>Lactobacillales</i>	<i>Estreptococos</i>	<i>Estreptococo</i>
			<i>Erysipelotrichales</i>	<i>Erysipelotrichaceae</i>
<i>Proteobacteria</i>	<i>Deltaproteobacteria</i>	<i>Desulfobacteriales</i>	<i>Desulfobulbaceae</i>	<i>Desulfovibrio</i>
	<i>Gammaproteobacteria</i>	<i>Enterobacteriales</i>	<i>Enterobacteriaceae</i>	<i>Escherichia</i>
				<i>Proteus</i>
				<i>Shiguella</i>
<i>Fusobacteria</i>	<i>Fusobacteria</i>	<i>Fusobacteriales</i>	<i>Fusobacteriaceae</i>	<i>Fusobacterium</i>

Tabla 2

Resumen de los principales niveles taxonómicos diferencialmente reducidos en la obesidad y asociados a un perfil saludable.

Filo	clase	Orden	Familia	Genero
<i>Bacteroidetes</i>	<i>Bacteroides</i>	<i>Bacteroidales</i>	<i>Rikenellaceae</i>	<i>Rikenella</i>
			<i>Porphyromonadaceae</i>	<i>Porphyromonas</i>
			<i>Bacteroideaceae</i>	<i>Bacteroides</i>
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridios</i>	<i>Clostridiales</i>	<i>Lachnospiraceae</i>	<i>Roseburia</i>
			<i>Ruminococcaceae</i>	<i>Faecalibacterium</i>
				<i>Ruminococo</i>
			<i>Eubacteriaceae</i>	<i>Eubacteria</i>
		<i>Clostridiaceae</i>	<i>Clostridium</i>	
<i>Actinobacteria</i>	<i>Actinobacteria</i>	<i>Bifidobacteriales</i>	<i>Bifidobacteriaceae</i>	<i>Bifidobacteria</i>
<i>Verrucomicrobia</i>	<i>Verrucomicrobiae</i>	<i>Verrucomicrobianos</i>	<i>Akkermansiaceae</i>	<i>Akkermansia muciniphila</i>

Disbiosis intestinal en la obesidad y su relación con el riesgo de enfermedades metabólicas

Como sabemos la obesidad es una enfermedad multifactorial compleja que se encuentra en un continuo estado proinflamatorio y aumenta el riesgo de complicaciones como enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus 2, hipertensión y dislipidemias. Sin embargo, no todos los pacientes obesos tienen el mismo riesgo para desarrollar otras enfermedades metabólicas, por lo que existen varios métodos para medir los subtipos de obesidad, sin embargo, aún no se ha podido predecir con precisión el riesgo metabólico asociado (Capuco et al., 2020; Shin et al., 2022).

Según un ensayo clínico publicado en junio del 2022 las personas obesas simples (OS) se pueden distinguir de las personas obesas con enfermedad metabólica (OEM) en función de las características microbianas intestinales. Generalmente se acepta que el fenotipo

metabólico humano está determinado en gran parte por factores hereditarios y ambientales. Aun así, en los últimos años hay cada vez más evidencia de que las bacterias humanas, especialmente la flora intestinal, tienen el mayor efecto regulador sobre el fenotipo metabólico del huésped (Shin et al., 2022).

El análisis de diversidad beta mostro que la relación Firmicutes/Bacteroidetes disminuyó en el grupo OEM y esta disminución se asoció a hipertensión arterial, Los Bacteroidetes que se encuentran en abundancia en OEM, son el filo involucrado en la fermentación de polisacáridos, la utilización de sustancias nitrogenadas, la producción de propionatos y, a menudo, se la describe como una bacteria beneficiosa en estudios previos. Sin embargo, su aumento excesivo también participa en la liberación de sustancias tóxicas durante la proteólisis, lo que promueve la inflamación. Se le correlacionó positivamente con la proteína C reactiva sérica y hipertensión arterial sistólica y se asoció negativamente con HDL (Green et al., 2020; Shin et al., 2022).

Firmicutes en cambio juega un papel antiinflamatorio, asociado a mejorar los efectos metabólicos a través de la producción de SCFA y reducción de factores proinflamatorios en la sangre. Los resultados del análisis de Firmicutes se correlaciono con disminución de la PAS, triglicéridos y ácido úrico y con un aumento de HDL-C. En individuos obesos, *Prevotellaceae* se encuentra bastante elevado, produciendo succinato circulante, que es un metabolito potencial derivado de la microbiota el cual esta relacionado con el riesgo de Enfermedad cerebro vascular. *Ruminococcaceae* y *Faecalibacterium*, disminuidos en el grupo OEM, se correlacionaron positivamente con menor diámetro de circunferencia abdominal e IMC, las dos claves para el diagnóstico de obesidad y riesgos metabólicos (Pinart et al., 2022; Shin et al., 2022).

La *oscillospira*, que se ha encontrado asociada con la delgadez y la salud también se ha encontrado que está enriquecida en personas obesas metabólicamente saludables en comparación con personas obesas metabólicamente no saludables, probablemente debido a su capacidad de producir altas concentraciones de SCFA, como propionato y butirato, que tienen efectos beneficiosos sobre el control del peso corporal, el estado inflamatorio y la sensibilidad a la insulina (KC et al., 2020; Shin et al., 2022).

Mecanismos implicados en la relación de la disbiosis intestinal con la obesidad

A partir de la generación de amplios estudios sobre las diferencias significativas en la composición de la microbiota intestinal en pacientes obesos, la relación de la disbiosis intestinal y obesidad se ha convertido en el gran reto de la investigación del siglo XXI y aunque se han informado varios vínculos entre el microbioma intestinal y la obesidad, aún no se comprenden los mecanismos que explican cómo y cuándo el microbioma afecta el estado obeso o si la obesidad es causante de la misma (Amabebe et al., 2020)

Se ha determinado que la disbiosis puede cambiar el funcionamiento de la barrera intestinal y los tejidos linfoides asociados al intestino al permitir el paso de componentes estructurales de bacterias, como los lipopolisacáridos, que activan vías inflamatorias que pueden contribuir al desarrollo de obesidad y enfermedades metabólicas, alterar la producción de péptidos gastrointestinales relacionados con la saciedad, lo que resulta en un aumento de la ingesta de alimentos (Gálvez-Ontiveros et al., 2020).

En los últimos años el eje intestino-cerebro ha sido estudiado debido a que constituye un importante mediador de la compleja regulación neuroendocrina del apetito y la homeostasis energética. Las hormonas intestinales parecen tener comunicación desde el tracto gastrointestinal a los centros reguladores del apetito dentro del sistema nervioso central mediante metabolitos. La microbiota podría estar implicada en la modulación de los transmisores químicos y la disbiosis intestinal podría desencadenar una producción alterada de neurotransmisores, lo que llevaría a un aumento de apetito, comer en exceso y aumentar de peso como consecuencia la obesidad (Amabebe et al., 2020; Mojsak et al., 2020).

Se ha identificado que la microbiota intestinal está implicada en la regulación hormonal de ingesta de alimentos y saciedad. Algunas bacterias como *Bacteroides* y *Prevotella* están relacionadas con la secreción de Grelina, una hormona reguladora de la ingesta alimentaria mediante la estimulación del apetito que normalmente se da en estados de ayuno. Un aumento sustancial de estas bacterias puede llevar a un desequilibrio en la regulación del apetito, aumentando así la ingesta de alimentos e inhibiendo la saciedad por reducción de bacterias como *Bifidobacterium*, *Eubacterium* que disminuyen y controlan la secreción de la misma (Amabebe et al., 2020).

La microbiota también es un modulador del Péptido similar al glucagón 1 y géneros como *Alistipes* (*Bacteroidetes*) y *Faecalibacterium* (*Firmicutes*) que pueden promover la pérdida de peso a través de la liberación del péptido 1 similar al glucagón que promueve la saciedad y la activación del tejido adiposo marrón a través del circuito neural intestino-cerebro. Sin embargo, en la disbiosis intestinal estas bacterias anti obesidad se han visto disminuidas (Fender & Dobrev, 2022).

Las proteobacterias como *Proteus* y *E. coli* se encontraron aumentados en la obesidad, estas bacterias como se mencionó eran posibles impulsores de la inflamación en el tracto gastrointestinal. La inflamación de bajo grado es un factor de riesgo para el desarrollo de enfermedades metabólicas, como la aterosclerosis, la resistencia a la insulina y la diabetes mellitus. Estas bacterias Gram-negativas tienen una molécula esencial en sus paredes celulares llamada endotoxina lipopolisacárido, el cual desempeña un papel desencadenante clave en las enfermedades metabólicas relacionadas con una dieta rica en grasas, estimulando la deposición de tejido adiposo, aumentando el grado de inflamación y la resistencia a la insulina (Fender & Dobrev, 2022; Mojsak et al., 2020).

Las bacterias intestinales como *Bacteroides*, *Roseburia*, *Bifidobacterium*, *Fecalibacterium* y *Ruminococo* pueden fermentar almidón, azúcares no absorbidos, polisacáridos celulósicos y no celulósicos y mucinas y producir SCFA y gases en el intestino. La descomposición de compuestos por fermentación anaeróbica que produce los ácidos grasos de cadena corta sirve como una importante fuente de energía y fortalecen la protección mediante la barrera de la mucosa, ya que estimulan las células caliciformes para que produzcan moco (mucina) y aumentan la expresión de proteínas de unión estrecha (zonula ocludens-1, zonulina, ocludina y claudina) ayudando a proteger las células epiteliales, disminuyendo la permeabilidad intestinal y previniendo la inflamación por inhibición de expresión de TNF- α e interleucinas 6 y 12 (Fender & Dobrev, 2022).

El tipo y la cantidad de SCFA y gases producidos en el intestino dependen de múltiples factores, incluida la dieta, la composición de la comunidad microbiana intestinal. Los principales SCFA producidos como resultado de la fermentación de carbohidratos y proteínas son acetato, propionato y butirato. La disbiosis intestinal puede alterar la producción y absorción de SCFA dando una alta concentración de SCFA en las heces. *Blautia* y *Prevotella copri* se correlacionan positivamente con el butirato y el propionato fecal (Kang et al., 2022).

La obesidad está asociada con niveles elevados de succinato producido por *Prevotellaceae* y *Veillonellaceae* que aumentaron en personas con obesidad. Este metabolito es considerado un mediador inflamatorio debido a que activa la respuesta inmune, un desequilibrio en la producción del mismo puede desencadenar un estado inflamatorio agudo o crónico con resistencia a los efectos antiinflamatorios por lo que contribuye a un factor de riesgo para enfermedades metabólicas como obesidad, enfermedades cardiovasculares, aterosclerosis, diabetes mellitus, etc (Aron-Wisnewsky et al., 2021).

Intervención de la microbiota intestinal como tratamiento coadyuvante en la obesidad

La suplementación con probióticos "organismos vivos" puede otorgar varios beneficios en la salud del huésped principalmente, al inhibir la colonización de patógenos y manteniendo el equilibrio energético. Como hemos visto especies como *bifidobacterias* se encuentran en menor cantidad en individuos obesos que en individuos normales, por lo que los metabolitos de estas especies podrían ejercer una eficacia favorable para mejorar los trastornos metabólicos, incluida la obesidad (Song et al., 2020).

Tabla 3

Efectos de la suplementación con probióticos en la obesidad

Autor/año	Población	Intervención	Hallazgos
(Sergeev et al., 2020)	<p>Adultos N= 20 Género: M/F IMC medio: 33,5 Grupos control = 10 Grupo Activo = 10</p>	<p>Grupo control plan de alimentación (bajo en carbohidratos y alto en proteínas). Grupo Activo plan alimentación + suplemento probiótico (Lactobacillus acidophilus, Bifidobacterium lactis, Bifidobacterium longum y Bifidobacterium bífido) y trans galactooligosacáridos.</p> <p>Duración: 3 meses</p>	<p>Disminución significativa de masa corporal, circunferencia abdominal, IMC, masa y porcentaje grasa en los dos grupos. Bifidobacterium se correlaciono más en la disminución de IMC y la masa grasa corporal.</p> <p>Disminución significativa de porcentaje de HbA1C en el grupo activo, pero no en el grupo placebo.</p> <p>Grupo activo. Aumento significativo en la abundancia de géneros beneficiosos para reducir la proteólisis intestinal.</p>
(Michael et al., 2020)	<p>Adultos Edad: 30-65 N= 220 Grupo placebo: 110 Grupo activo: 110 Género: M/F IMC: 25-39,4</p>	<p>Grupo placebo: dieta habitual y cápsulas de celulosa microcristalina sin ningún activo. Grupo activo: dieta habitual y probiótico (Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus plantarum, Bifidobacterium bifidum)</p>	<p>Disminución significativa de peso en el grupo activo ($p \leq 0,0001$), IMC ($p \leq 0,0001$), circunferencia de cintura ($p \leq 0,0001$) y la relación cintura/talla ($p \leq 0,0001$).</p> <p>No se observaron cambios de peso significativos en placebo.</p>

		y <i>Bifidobacterium animalis</i>) Duración: 1 cápsula al día durante 6 meses	
(Song et al., 2020)	Adultos Edad: 20-60 años N= 50 Grupo placebo:25 Grupo activo: 25 Género: M/F IMC: >25	Grupo placebo: dieta habitual y placebo de fructo-oligosacárido y magnesio. estearato Grupo Activo: dieta habitual y probiótico (<i>Bifidobacterium</i> , <i>Lactobacillus plantarum</i>). Duración: 2 capsulas al día en 12 semanas.	Reducción significativa de la circunferencia de la cintura ($p = 0,049$) y la relación entre el área de grasa visceral y subcutánea ($p \leq 0,001$) en el grupo de probióticos. No se observaron cambios de peso significativos en placebo.
(Razmpoosh et al., 2020)	Adultos n = 70 Grupo control= 35 Grupo Activo = 35 Género: Mujeres IMC: ≥ 25 kg/m ²	Grupo placebo: Dieta baja en energía Grupo Activo: Dieta baja en energía con 50 g/día de yogur alto en proteínas, calcio y enriquecido con probióticos. Duración: 8 semanas	Reducción significativas de IMC ($p = 0,018$), porcentaje de grasa corporal ($p = 0,037$) y circunferencia de la cintura ($p = 0,047$) en comparación con el grupo control.
(Rahayu et al., 2021)	Adultos Edad: 35-56 N= 60 Grupo placebo: 30 Grupo activo: 30 Género: 24 Hombres y 36 mujeres IMC: ≥ 25	Grupo placebo: 1 g al día de leche desnatada en polvo Grupo Activo: 1 g al día de leche desnatada en polvo con probiótico (<i>L. plantarum</i>) Duración: 90 días.	Disminución significativa del peso corporal y el IMC ($p \leq 0,05$) después de 90 días de ingesta de probióticos. No se observó una reducción significativa del peso corporal ni del IMC en el grupo de placebo.

Así mismo dada la casualidad bien establecida entre la microbiota intestinal y la obesidad derivada de varios estudios, se han realizado intentos para trasplantar la microbiota intestinal de donantes sanos (delgados) a receptores obesos (con síndromes metabólicos) en ensayos con humanos, con el fin de determinar si existen efectos positivos en el tratamiento de la obesidad y en sus marcadores metabólicos.

Tabla 4

Efectos de la transferencia del microbioma fecal (TMF) como tratamiento de la obesidad

Autor/año	Población	Intervención	Hallazgos
(Yu et al., 2020)	Adultos Edad= 25 -60 años N=24 Grupo placebo y activo 1:1 IMC: >30 Resistencia a la insulina (HOMA-IR) entre 2,0 y 8,0 Genero:	Capsulas TMF un solo donante y placebo. Los participantes se les administraron 15 cápsulas en cada uno de los 2 días consecutivos, seguidas de 15 cápsulas una vez a la semana durante las siguientes 5 semanas. (Patrón dietético y actividad física estable) Duración total: 12 semanas	El FMT oral semanal repetido encapsulado es seguro y tolerable en adultos con obesidad, sin limpieza intestinal previa o antibióticos. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos FMT y placebo en la resistencia a la insulina, el peso corporal.
(Wilson et al., 2021)	Adolescentes Edad= 14-18 años N= 87 Grupo placebo y activo 1:1 IMC: 37,7 ± 5,3 Género: 51 mujeres / 36 hombres	Receptores se sometieron a una limpieza intestinal el día anterior al tratamiento con solución GlycoPrep-C. Grupo activo: Hábitos normales más 28 cápsulas (donantes del mismo sexo) 16 cápsulas el primer día y 12 cápsulas el día siguiente. (Cada cápsula contenía 0,25 g de	No hubo pérdida de peso estadísticamente significativa en ningún grupo. Los receptores de TMF exhibieron una reducción en la proporción de grasa androide a ginoide. TMF dio como resultado una reducción de 4,5 veces en la prevalencia del síndrome metabólico en la semana 26.

		<p>microbiota en 0,5 ml de solución salina)</p> <p>Grupo placebo: misma intervención, pero con 28 capsulas de 0,5 ml de solución salina estéril.</p> <p>Seguimiento: 6, 12 y 26 semanas</p>	
(Rinott et al., 2021)	<p>Adultos Edad= >30 años N= 90 Grupo Activo: 44 Grupo placebo:46 Circunferencia abdominal: >102cm (hombres) >88cm (mujeres) TG> 150 Colesterol (HDL) ≤ 40 (hombres) ≤ 50 (mujeres).</p>	<p>1era fase: a los 90 participantes se le asignaron al azar tres dietas de pérdida de peso distintas (dietéticas saludables, dietas mediterráneas y dietas verdes mediterráneas) y rutina de ejercicios.</p> <p>2da fase: fueron aleatorizados para recibir 100 g de TMF o cápsulas de placebo idénticas a partir de los 8 meses posteriores al inicio de la intervención en el estilo de vida.</p> <p>Duración total: 14 meses</p>	<p>Disminución de niveles de leptina en sangre en ambos grupos de tratamiento después de la 1ra fase: (-6,72 ng/mL y -6,76 ng/mL; P = 0,92), A los 14 meses, la reducción de leptina se mantuvo solo en el grupo de TMF, con una diferencia significativa entre los grupos.</p> <p>1era fase: disminución significativa de FGF21 en sangre (-10,2 pg/mL y -15,82 ng/mL, P = 0,89). A los 14 meses aumento en el grupo placebo y se mantuvo en TMF. Reducción de Proteína C reactiva significativamente mayor en el grupo TMF.</p> <p>Niveles de interleucina-6 (IL-6) no cambiaron significativamente en el grupo de TMF, pero aumentaron en el grupo de placebo, con una diferencia significativa entre los grupos.</p>

			El colesterol Total presento diferencias significativas entre grupos (TMF: 2,22 mg/dl vs. placebo: 13,1). Con mayor disminucion de LDL en grupo activo.
(Mocanu et al., 2021)	Adultos N= 70 Edad media= 47 años Grupo Activo= 34 Grupo placebo= 36 IMC: 45,3± 7,0 Genero: Predominio mujeres en un 83.6%	TMF o placebo oral encapsulado con suplementos de fibra adyuvantes. Divido en 4 grupos. 1er grupo: preparacion intestinal + TMF + fibra de alta fermentacion 2do grupo: TMF + fibra de alta fermentacion 3er grupo: Placebo + fibra de alta fermentacion 4to grupo: Placebo + fibra de baja fermentacion. Duracion: 6 semanas Seguimiento: 12 semanas	La suplementacion con fibra de fermentacion baja despues del FMT oral mostro perdida de peso y mejoro la sensibilidad a la insulina desde el inicio hasta las 6 semanas en pacientes con obesidad severa y sindrome metabolico. El seguimiento a las 12 semanas mostro que estas mejoras en la sensibilidad a la insulina se mantuvieron con la ingesta diaria de fibra. Tambien presento un mayor grado de cambio composicional en la microbiota intestinal. Se observó aumentos en las cantidades de Phascolarcobacterium, Christensenellaceae, Bacteroides y Akkermansia muciniphila.
(Zhang et al., 2022)	Adultos N= 9 Grupo activo: 9 IMC: 31,9 - 41,5 Genero: M/F	1era fase: Preparaciones de antibioticos durante 3 dias (vancomicina 500 mg, metronidazol 500 mg y amoxicilina 500 mg). 2da fase: Tratamiento intensivo de TMF obtenidos de banco de donantes (IMC <23 kg/m ²) Receptores 1-4	Pérdida de peso variable a las 12 semanas de seguimiento: Receptores 5, 6 (>4 kg) Receptor 7 (8,1 kg) Receptor 1 y 8 (4 kg). El género Bacteroides mostro la correlacion más fuerte con el cambio del microbioma colonico luego de TMF.

		<p>(donante 1) Receptores 5-6 (donante 2) Receptores 7-9 (donantes 3, 4 y 5).</p> <p>Duración: diariamente durante 5 días consecutivos cada semana (2 días de descanso) durante 4 semanas.</p> <p>Seguimiento: 12 semanas</p> <p>Toma de biopsias duodenales biopsias colónicas (todas las semanas durante el tratamiento).</p>	<p>Individualidad del microbioma en respuesta a FMT en receptores obesos.</p> <p><i>Bifidobacterium</i> predominó en las muestras posteriores a TMF de receptores 4-6 y 8-9.</p> <p><i>Bacteriodes vulgatus</i> y <i>Alistipes onderdonkii</i> mostró la correlación más fuerte con la pérdida de peso.</p>
--	--	---	---

Discusión

En conjunto todos estos estudios sugieren que la composición de la microbiota intestinal está estrechamente relacionada con la obesidad al igual que los trastornos metabólicos. La disbiosis intestinal promueve la obesidad y el microbioma intestinal se encuentra en cambio continuo durante la progresión de la misma, el cual se ve seriamente afectado principalmente por las dietas. También se cree que factores genéticos influyen y predisponen en el desarrollo de la disbiosis intestinal en cualquier etapa de la vida, en las cuales los factores ambientales pueden detonar la misma. (Machate et al., 2020).

Un estudio pasado demostró que ratones con una microbiota saludable eran resistentes a una dieta de estilo occidental, ya que no aumentaban de peso en respuesta a la dieta que causaba que los ratones con alteración en la microbiota se volvieran obesos. Sin embargo, cuando los ratos sanos recibieron el microbiota intestinal de ratones obesos, su peso corporal aumentó rápidamente y se volvieron incluso resistentes a la insulina (Wang et al., 2021).

Así mismo se observó que las personas obesas con otras alteraciones metabólicas (dislipidemia, la diabetes tipo 2, la hipertensión y las enfermedades cardiovasculares, etc) se pueden distinguir de las personas obesas sin otras alteraciones metabólicas, en función de las características microbianas intestinales. Es decir que la composición del microbioma intestinal alterada en obesos puede ser responsable de su alto riesgo de enfermedades metabólicas, llegando a la conclusión que la disbiosis intestinal no solo podría predecir la obesidad, sino que también a individuos predisponentes a sufrir complicaciones que puedan

agravar el cuadro. La alteración de la proporción *Firmicutes* y *Bacteroidetes* se encontró altamente relacionada con la hipertensión arterial, en cambio *Prevotellaceae* se correlaciono con enfermedad cerebro vascular (Shin et al., 2022).

Otras bacterias como *Ruminococcaceae* y *Faecalibacterium* se encontraron disminuidos en el grupo obesos con otras alteración metabólicas y se correlacionaron positivamente con menor diámetro de circunferencia abdominal e IMC, las dos claves para el diagnóstico de obesidad y riesgos metabólicos (Shin et al., 2022).

En cuanto a los mecanismos implicados en la relación de la disbiosis intestinal con la obesidad, se encontró que la regulación de hormonas como la grelina y leptina podrían estar asociadas con el adecuado funcionamiento del metabolismo microbiano intestinal. *Bacteroides* y *Prevotella* están relacionados con el aumento de la secreción de grelina, la cual aumenta el apetito y disminuye la saciedad. Así mismo se observó que pacientes obesos que recibieron transferencia microbiana de pacientes sanos, mostraron una disminución de leptina en sangre, una hormona que igualmente regula la ingesta de comida mediante la estimulación de la saciedad y aumento de gasto energético. Por lo que la resistencia a la Leptina es considerada una causa de obesidad y las concentraciones de esta hormona podrían estar aumentadas en individuos con predisposición a la obesidad (Khalafi et al., 2023; Rinott et al., 2021).

Dada la casualidad bien establecida entre la microbiota intestinal y la obesidad, se ha intentado la intervención y modificación de la misma como tratamiento coadyuvante para la obesidad. Entre los tratamientos tenemos la suplementación con probióticos, prebióticos y simbióticos, los cuales han dado muy buenos resultados en muchos estudios principalmente cuando son combinados con una dieta equilibrada y ejercicio diario. Por otra parte, en los últimos años se ha investigado la posibilidad de trasplantar la microbiota intestinal de donantes sanos (delgados) a receptores obesos en estudios en humanos los cuales han mostrado gran controversia, ya que muchos de ellos no presentaron resultados significativos en comparación de otros los cuales tuvieron buenos resultados (Wang et al., 2021).

En cuanto a esta revisión bibliográfica, varios de los estudios más recientes, en los cuales se aplicó la transferencia microbiana de donantes delgados a personas obesas, lograron demostrar mejoras metabólicas importantes, sin embargo, estas fueron a corto plazo, posiblemente debido a la pérdida progresiva del injerto microbiano del donante.

A partir de estos hallazgos Mocanu et al., (2021), realizo un estudio en el que implemento trasplante microbiano fecal y suplementos de fibra en pacientes con obesidad el cual dio como resultado pérdida de peso y mejora de la sensibilidad a la insulina desde el inicio y mostró que estas mejoras en la sensibilidad a la insulina se lograron mantener con la ingesta diaria de fibra.

Otro estudio de Zhang et al., (2022) menciona que tratar a los participantes con antibióticos de amplio espectro antes de la dosificación de TMF probablemente habría aumentado la proporción de microbios del donante y mayor mantenimiento de los mismos, sin embargo, esto podría resultar complicado debido a los efectos secundarios que podrían traer el uso de estos medicamentos.

Independientemente del cambio de peso, los probióticos y TMF tuvieron buenos resultados sobre marcadores metabólicos como colesterol, resistencia a la insulina, niveles de leptina y marcadores inflamatorios como PCR e interleucina 6. Aun así, los probióticos parecen tener mejor respuesta en cuanto a la adaptación al tratamiento y mantenimiento de efectos a largo plazo. Dado que se presume que la clave para el éxito de TMF podría radicar en la selección de donantes deseables con altas tasas de injerto.

Conclusiones

Se evidencian varias especies asociadas a un perfil metabólicamente saludable como *A. muciniphila*, *las*, *Alistipes*, *Bifidobacterium*, *Faecalibacterium*, *Lactobacillus* y *Roseburia*, las cuales pueden llegar a tener gran potencial terapéutico no solo para la obesidad sino también para otras enfermedades metabólicas. La evaluación de biomarcadores universales se puede aplicar para la predicción temprana y alcance de objetivos terapéuticos en la obesidad. Se determinó que el microbioma intestinal no solo desempeña un papel importante en el inicio sino también en la progresión de la obesidad y la aparición de otras enfermedades metabólicas que pueden agravar el cuadro.

La disbiosis intestinal se da como consecuencia de diversos factores ambientales como el exceso de consumo de alimentos grasos y azúcares o la exposición a factores estresantes, sin embargo también existe un importante componente genético hereditario que predispone en el desarrollo del microbioma intestinal, llegando a la conclusión que la disbiosis intestinal podría ser una huella tanto del medio ambiente como del material genético hereditario y predisponer a generaciones futuras a estas alteraciones metabólicas.

Se necesitan más investigaciones *in vitro* e *in vivo* en nuestra población ecuatoriana para dilucidar las características microbianas en individuos obesos y poder compararlas con otros países, ya que los factores ambientales y el tipo de alimentación puede influir en la composición de la microbiota.

Referencias bibliográficas

- Abenavoli, L., Scarpellini, E., Colica, C., Boccuto, L., Salehi, B., Sharifi-Rad, J., Aiello, V., Romano, B., De Lorenzo, A., Izzo, A. A., & Capasso, R. (2019). Gut microbiota and obesity: A role for probiotics. In *Nutrients* (Vol. 11, Issue 11). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/nu11112690>
- Amabebe, E., Robert, F. O., Agbalalah, T., & Orubu, E. S. F. (2020). Microbial dysbiosis-induced obesity: Role of gut microbiota in homeostasis of energy metabolism. *British Journal of Nutrition*, 123(10), 1127–1137. <https://doi.org/10.1017/S0007114520000380>
- Aron-Wisnewsky, J., Vigliotti, C., Witjes, J., Le, P., Holleboom, A. G., Verheij, J., Nieuwdorp, M., & Clément, K. (2020). Gut microbiota and human NAFLD: disentangling microbial signatures from metabolic disorders. In *Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology* (Vol. 17, Issue 5, pp. 279–297). Nature Research. <https://doi.org/10.1038/s41575-020-0269-9>
- Aron-Wisnewsky, J., Warmbrunn, M. V., Nieuwdorp, M., & Clément, K. (2021). Metabolism and Metabolic Disorders and the Microbiome: The Intestinal Microbiota Associated With Obesity, Lipid Metabolism, and Metabolic Health—Pathophysiology and Therapeutic Strategies. *Gastroenterology*, 160(2), 573–599. <https://doi.org/10.1053/J.GASTRO.2020.10.057>
- Asadi, A., Shadab Mehr, N., Mohamadi, M. H., Shokri, F., Heidary, M., Sadeghifard, N., & Khoshnood, S. (2022). Obesity and gut-microbiota-brain axis: A narrative review. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, 36(5). <https://doi.org/10.1002/JCLA.24420>
- Blüher, M. (2019). Obesity: global epidemiology and pathogenesis. *Nature Reviews Endocrinology*, 15(5), 288–298. <https://doi.org/10.1038/s41574-019-0176-8>
- Capuco, A., Urits, I., Hasoon, A. T., Simopoulos, A. J., Chun, A. Gerald, R. B., Wang, J. K., Kassem, H., Ngo, A. L., Abd-Elseyed, A., Kaye, A. D., & Viswanath, O. (2020). *Current Perspectives on Gut Microbiome Dysbiosis and Depression*. <https://doi.org/10.6084/m9.figshare.11865615>
- Costa, R., Gutiérrez, A., Valdivieso, D., & Carpio, L. (2018). *ENCUESTA STEPS ECUADOR 2018MSP, INEC, OPS/OMS*.
- Cuevas-Sierra, A., Ramos-Lopez, O., Riezu-Boj, J. I., Milagro, F. I., & Martinez, J. A. (2019). Diet, Gut Microbiota, and Obesity: Links with Host Genetics and Epigenetics and Potential Applications. *Advances in Nutrition*, 10, S17–S30. <https://doi.org/10.1093/advances/nmy078>
- Debédát, J., Clément, K., & Aron-Wisnewsky, J. (2019). Gut Microbiota Dysbiosis in Human Obesity: Impact of Bariatric Surgery. In *Current Obesity Reports* (Vol. 8, Issue 3, pp. 229–242). Current Medicine Group LLC 1. <https://doi.org/10.1007/s13679-019-00351-3>
- Dicks, L. M. T., Geldenhuys, J., Mikkelsen, L. S., Brandsborg, E., & Marcotte, H. (2018). Our gut microbiota: A long walk to homeostasis. *Beneficial Microbes*, 9(1), 3–20.



<https://doi.org/10.3920/BM2017.0066>

- Duan, M., Wang, Y., Zhang, Q., Zou, R., Guo, M., & Zheng, H. (2021). Characteristics of gut microbiota in people with obesity. *PLoS ONE*, *16*(8 August), 1–15.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0255446>
- Fender, A. C., & Dobrev, D. (2022). A Gut Feeling: Lipopolysaccharide Links Gut Dysbiosis With Inflammatory Atrial Cardiomyopathy, Obesity, and Atrial Fibrillation. *The Canadian Journal of Cardiology*, *38*(12), 1976–1978.
<https://doi.org/10.1016/J.CJCA.2022.09.025>
- Gálvez-Ontiveros, Y., Páez, S., Monteagudo, C., & Rivas, A. (2020). Endocrine disruptors in food: Impact on gut microbiota and metabolic diseases. *Nutrients*, *12*(4), 1–40.
<https://doi.org/10.3390/nu12041158>
- Gomaa, E. Z. (2020). Human gut microbiota/microbiome in health and diseases: a review. In *Antonie van Leeuwenhoek, International Journal of General and Molecular Microbiology* (Vol. 113, Issue 12, pp. 2019–2040). Springer Science and Business Media Deutschland GmbH. <https://doi.org/10.1007/s10482-020-01474-7>
- Gomes, A. C., Hoffmann, C., & Mota, J. F. (2018). The human gut microbiota: Metabolism and perspective in obesity. In *Gut Microbes* (Vol. 9, Issue 4, pp. 308–325). Taylor and Francis Inc. <https://doi.org/10.1080/19490976.2018.1465157>
- Gong, J., Shen, Y., Zhang, H., Cao, M., Guo, M., He, J., Zhang, B., & Xiao, C. (2022). Gut Microbiota Characteristics of People with Obesity by Meta-Analysis of Existing Datasets. *Nutrients*, *14*(14). <https://doi.org/10.3390/nu14142993>
- Green, M., Arora, K., & Prakash, S. (2020). Microbial Medicine: Prebiotic and Probiotic Functional Foods to Target Obesity and Metabolic Syndrome. *International Journal of Molecular Sciences*, *21*(8). <https://doi.org/10.3390/IJMS21082890>
- Hajri, T., Angamarca, V., & Caceres, L. (2021). Prevalence of stunting and obesity in Ecuador: A systematic review. In *Public Health Nutrition* (Vol. 24, Issue 8, pp. 2259–2272). Cambridge University Press. <https://doi.org/10.1017/S1368980020002049>
- Kang, G. G., Trevaskis, N. L., Murphy, A. J., & Febraio, M. A. (2022). Diet-induced gut dysbiosis and inflammation: Key drivers of obesity-driven NASH. *IScience*, *26*(1). <https://doi.org/10.1016/J.ISCI.2022.105905>
- KC, D., Sumner, R., & Lippmann, S. (2020). Gut microbiota and health. In *Postgraduate Medicine* (Vol. 132, Issue 3, p. 274). Taylor and Francis Inc. <https://doi.org/10.1080/00325481.2019.1662711>
- Khalafi, M., Hossein Sakhaei, M., Kheradmand, S., Symonds, M. E., & Rosenkranz, S. K. (2023). The impact of exercise and dietary interventions on circulating leptin and adiponectin in individuals who are overweight and those with obesity: A systematic review and meta-analysis. *Advances in Nutrition (Bethesda, Md.)*, *14*(1), 128–146.
<https://doi.org/10.1016/J.ADVNUT.2022.10.001>
- Ley, R. E., Turnbaugh, P. J., Klein, S., & Gordon, J. I. (2006). Microbial ecology: human gut microbes associated with obesity. *Nature*, *444*(7122), 1022–1023.



<https://doi.org/10.1038/4441022A>

- Machate, D. J., Figueiredo, P. S., Marcelino, G., Guimarães, R. de C. A., Hiane, P. A., Bogo, D., Pinheiro, V. A. Z., de Oliveira, L. C. S., & Pott, A. (2020). Fatty acid diets: Regulation of gut microbiota composition and obesity and its related metabolic dysbiosis. In *International Journal of Molecular Sciences* (Vol. 21, Issue 11, pp. 1–22). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/ijms21114093>
- Michael, D. R., Jack, A. A., Masetti, G., Davies, T. S., Loxley, K. E., Kerry-Smith, J., Plummer, J. F., Marchesi, J. R., Mullish, B. H., McDonald, J. A. K., Hughes, T. R., Wang, D., Garaiova, I., Paduchová, Z., Muchová, J., Good, M. A., & Plummer, S. F. (2020). A randomised controlled study shows supplementation of overweight and obese adults with lactobacilli and bifidobacteria reduces bodyweight and improves well-being. *Scientific Reports*, *10*(1). <https://doi.org/10.1038/S41598-020-60991-7>
- Mocanu, V., Zhang, Z., Deehan, E. C., Kao, D. H., Hotte, N., Karmali, S., Birch, D. W., Samarasinghe, K. K., Walter, J., & Madsen, K. L. (2021). Fecal microbial transplantation and fiber supplementation in patients with severe obesity and metabolic syndrome: a randomized double-blind, placebo-controlled phase 2 trial. *Nature Medicine*, *27*(7), 1272–1279. <https://doi.org/10.1038/S41591-021-01399-2>
- Mojsak, P., Rey-Stolle, F., Parfieniuk, E., Kretowski, A., & Ciborowski, M. (2020). The role of gut microbiota (GM) and GM-related metabolites in diabetes and obesity. A review of analytical methods used to measure GM-related metabolites in fecal samples with a focus on metabolites' derivatization step. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, *191*. <https://doi.org/10.1016/J.JPBA.2020.113617>
- Pinart, M., Dötsch, A., Schlicht, K., Laudes, M., Bouwman, J., Forslund, S. K., Pischon, T., & Nimptsch, K. (2022). Gut microbiome composition in obese and non-obese persons: A systematic review and meta-analysis. *Nutrients*, *14*(1), 1–41. <https://doi.org/10.3390/nu14010012>
- Rahayu, E. S., Mariyatun, M., Manurung, N. E. P., Hasan, P. N., Therdtatha, P., Mishima, R., Komalasari, H., Mahfuzah, N. A., Pamungkaningtyas, F. H., Yoga, W. K., Nurfiana, D. A., Liwan, S. Y., Juffrie, M., Nugroho, A. E., & Utami, T. (2021). Effect of probiotic *Lactobacillus plantarum* Dad-13 powder consumption on the gut microbiota and intestinal health of overweight adults. *World Journal of Gastroenterology*, *27*(1), 107. <https://doi.org/10.3748/WJG.V27.I1.107>
- Razmpoosh, E., Zare, S., Fallahzadeh, H., Safi, S., & Nadjarzadeh, A. (2020). Effect of a low energy diet, containing a high protein, probiotic condensed yogurt, on biochemical and anthropometric measurements among women with overweight/obesity: A randomised controlled trial. *Clinical Nutrition ESPEN*, *35*, 194–200. <https://doi.org/10.1016/J.CLNESP.2019.10.001>
- Rinott, E., Youngster, I., Meir, A. Y., Tsaban, G., Kaplan, A., Zelicha, H., Rubin, E., Koren, O., & Shai, I. (2021). Autologous fecal microbiota transplantation can retain the metabolic achievements of dietary interventions. *European Journal of Internal Medicine*, *92*, 17–23. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2021.03.038>



- Schwartz, A., Taras, D., Schäfer, K., Beijer, S., Bos, N. A., Donus, C., & Hardt, P. D. (2010). Microbiota and SCFA in lean and overweight healthy subjects. *Obesity (Silver Spring, Md.)*, 18(1), 190–195. <https://doi.org/10.1038/OBY.2009.167>
- Sergeev, I. N., Aljutaily, T., Walton, G., & Huarte, E. (2020). Microbiota , Body Composition and Weight Loss in Obesity. *Nutrients*, 12(222), 1–8. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7019807/pdf/nutrients-12-00222.pdf>
- Shin, J., Li, T., Zhu, L., Wang, Q., Liang, X., Li, Y., Wang, X., Zhao, S., Li, L., & Li, Y. (2022). Obese Individuals With and Without Phlegm-Dampness Constitution Show Different Gut Microbial Composition Associated With Risk of Metabolic Disorders. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 12(June), 1–13. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.859708>
- Singer-Englar, T., Barlow, G., & Mathur, R. (2019). Obesity, diabetes, and the gut microbiome: an updated review. In *Expert Review of Gastroenterology and Hepatology* (Vol. 13, Issue 1, pp. 3–15). Taylor and Francis Ltd. <https://doi.org/10.1080/17474124.2019.1543023>
- Song, E. J., Han, K., Lim, T. J., Lim, S., Chung, M. J., Nam, M. H., Kim, H., & Nam, Y. Do. (2020). Effect of probiotics on obesity-related markers per enterotype: a double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial. *The EPMA Journal*, 11(1), 31. <https://doi.org/10.1007/S13167-020-00198-Y>
- Vinueza, F., Vallejo, K., Yupa, M., & Riofrío, C. (2021). Prevalencia de sobrepeso y obesidad en adultos de la serranía ecuatoriana. Resultados de la encuesta ENSANUT-2018.
- Wang, B., Wang, L., Wang, H., Dai, H., Lu, X., Lee, Y. K., Gu, Z., Zhao, J., Zhang, H., Chen, W., & Wang, G. (2021). Targeting the Gut Microbiota for Remediating Obesity and Related Metabolic Disorders. *The Journal of Nutrition*, 151(7), 1703–1716. <https://doi.org/10.1093/JN/NXAB103>
- Wilson, B. C., Vatanen, T., Jayasinghe, T. N., Leong, K. S. W., Derraik, J. G. B., Albert, B. B., Chiavaroli, V., Svirskis, D. M., Beck, K. L., Conlon, C. A., Jiang, Y., Schierding, W., Holland, D. J., Cutfield, W. S., & O’Sullivan, J. M. (2021). Strain engraftment competition and functional augmentation in a multi-donor fecal microbiota transplantation trial for obesity. *Microbiome*, 9(1). <https://doi.org/10.1186/S40168-021-01060-7>
- World Health Organization. (2019). Proyectos De Recomendaciones Para La Prevención Y El Tratamiento De La Obesidad a Lo Largo Del Curso De La Vida, Incluidas Las Posibles Metas!. *Who*, 1–12. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/42330>
- Xu, Z., Jiang, W., Huang, W., Lin, Y., Chan, F. K. L., & Ng, S. C. (2022). Gut microbiota in patients with obesity and metabolic disorders — a systematic review. *Genes and Nutrition*, 17(1). <https://doi.org/10.1186/s12263-021-00703-6>
- Yu, E. W., Gao, L., Stastka, P., Cheney, M. C., Mahabamunuge, J., Soto, M. T., Ford, C. B., Bryant, J. A., Henn, M. R., & Hohmann, E. L. (2020). Fecal microbiota transplantation for the improvement of metabolism in obesity: The FMT-TRIM

double-blind placebo-controlled pilot trial. *PLoS Medicine*, 17(3).
<https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PMED.1003051>

Zhang, F., Zuo, T., Wan, Y., Xu, Z., Cheung, C., Li, A. Y., Zhu, W., Tang, W., Chan, P. K. S., Chan, F. K. L., & Ng, S. C. (2022). Multi-omic analyses identify mucosa bacteria and fecal metabolites associated with weight loss after fecal microbiota transplantation. *The Innovation*, 3(5), 100304.
<https://doi.org/10.1016/J.XINN.2022.100304>

Conflicto de intereses:

Los autores declaran que no existe conflicto de interés posible.

Financiamiento:

No existió asistencia financiera de partes externas al presente artículo.

Agradecimiento:

N/A

Nota:

El artículo no es producto de una publicación anterior.