

Trabajo de Fin de Grado

Curso 2014/15



Universidad de Valladolid

Facultad de Enfermería

GRADO DE ENFERMERÍA

**EL PAPEL DE LA MICROBIOTA
INTESTINAL EN SUJETOS OBESOS**

Autor/a: Sofía Adrados Martínez

Tutor/a: M^a José Castro Alija

Cotutor/a: Ana García del Río

ÍNDICE

1. RESUMEN.....	3
2. INTRODUCCIÓN	3
2.1. LA MICROBIOTA INTESTINAL	3
2.1.1 Funciones de la flora bacteriana.....	4
2.1.2 Colonización y composición de la Microbiota Intestinal	5
2.2. OBESIDAD.....	6
2.2.1 Microbiota Intestinal y Obesidad	7
2.2.2 Tratamiento en la Obesidad.....	8
2.2.3 Alimentos funcionales y modulación del peso corporal.....	9
3. OBJETIVOS	11
4. MATERIAL Y MÉTODOS	11
5. RESULTADOS	12
6. DISCUSIÓN	21
6.1.1 Efectos de la dieta sobre la microbiota.....	21
6.1.2 Variaciones de la composición de la microbiota en función del peso.....	22
6.1.3 Efectos de la cirugía bariátrica por bypass gástrico sobre la microbiota.....	23
6.1.4 Implicaciones futuras	24
7. CONCLUSIÓN	25
8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	26

1. RESUMEN

La microbiota intestinal se considera un factor importante en la fisiología normal del huésped, pero además, se ha incluido entre los factores que pueden tener una influencia clave en la obesidad y el metabolismo. ⁽¹⁾

La obesidad, resultado del desequilibrio entre la ingesta y el gasto energético, provoca un aumento del peso y grasa corporal, con una mayor predisposición a desarrollar enfermedades crónicas.

El hecho de que la microbiota intestinal pueda ser modulada por componentes de la dieta, refuerza la importancia de estudiar cómo la acción de distintos nutrientes pueden influir en la composición de la microbiota intestinal y el desarrollo de la obesidad.

2. INTRODUCCIÓN

2.1. LA MICROBIOTA INTESTINAL

La microbiota intestinal es un ecosistema complejo compuesto por más de 1.014 bacterias, alguna de ellas consideradas patógenos por su capacidad de invadir al huésped, pero también contiene numerosas especies que participan en procesos homeostáticos que promueven efectos beneficiosos para su salud. ⁽²⁾

La microbiota intestinal se compone principalmente de los filos *Bacteroidetes*, *Firmicutes*, *Actinobacteria* y *Proteobacteria*. ⁽³⁾

- **Bacteroidetes:** son un grupo de bacterias anaerobias y Gram-negativas.
- **Firmicutes:** grupo de bacterias Gram-positivas.
- **Actinobacteria:** grupo de bacterias Gram-positivas que se diferencia con el filo Firmicutes en el tipo de proteínas que lo compone.
- **Proteobacteria:** son bacterias Gram-negativo. Muchas de ellas incluyen gran variedad de patógenos y otras son de vida libre.

En la [tabla 1](#), se recoge la clasificación de los diferentes géneros bacterianos según su filo y la estructura de su envoltura celular.

Tabla 1. Clasificación de bacterias en la Microbiota Intestinal.

GÉNERO	FILO	GRAM POSITIVA/GRAM NEGATIVA
<i>Bifidobacterias</i>	Actinobacteria	Gram-positiva
<i>Bacteroides</i>	Bacteroidetes	Gram-negativa
<i>Prevotella</i>	Bacteroidetes	Gram-negativa
<i>Shigella</i>	Proteobacteria	Gram-negativa
<i>Campylobacter</i>	Proteobacteria	Gram-negativa
<i>Desulfovibrio</i>	Proteobacteria	Gram-negativa
<i>Enterobacter</i>	Proteobacteria	Gram-negativa
<i>Escherichia coli</i>	Proteobacteria	Gram-negativa
<i>Helicobacter pylori</i>	Proteobacteria	Gram-negativa
<i>Staphylococcus aureus</i>	Firmicutes	Gram-positiva
<i>Clostridium</i>	Firmicutes	Gram-positiva
<i>Roseburia</i>	Firmicutes	Gram-positiva
<i>Enterococcus</i>	Firmicutes	Gram-positiva
<i>Erisipelotrix</i>	Firmicutes	Gram-positiva
<i>Lactobacillus</i>	Firmicutes	Gram-positiva

2.1.1 Funciones de la flora bacteriana

- Funciones metabólicas:
 - Ahorro de energía mediante la fermentación de carbohidratos, produciendo ácidos grasos de cadena corta.
 - Síntesis de vitaminas K y B.
- Funciones protectoras e inmunológicas:
 - Evitando el sobrecrecimiento y/o colonización de patógenos, a través de la producción de condiciones ambientales que sean perjudiciales para su crecimiento, la competencia por sitios de adhesión, elaboración de compuestos antimicrobianos y generación de señales que intervienen en la expresión génica.
 - Secreción de IgA y de péptidos y proteínas antimicrobianas.

2.1.2 Colonización y composición de la Microbiota Intestinal

La microbiota intestinal comienza a adquirirse inmediatamente después del nacimiento. El feto cuenta con un intestino estéril que comienza a ser colonizado por microorganismos del medio ambiente. Originalmente, existe un claro predominio de microorganismos aerobios y anaerobios facultativos que consumen el oxígeno y favorecen el establecimiento posterior de una flora integrada en mayor medida por bacterias anaerobias estrictas.⁽⁴⁾

Su composición inicial está influenciada por la intervención de muchos factores, como es el tipo de parto, el tipo de alimentación o el ambiente.

La modalidad de parto es determinante en la modificación de la microbiota en los recién nacidos. Los bebés nacidos por vía vaginal albergan flora intestinal muy semejante a las comunidades bacterianas de la vagina materna, mientras que aquellos nacidos por cesárea adquieren los microbios de la piel.

También el tipo de alimentación que se inicie desde el nacimiento, va a convertirse en un factor determinante en el desarrollo de la microbiota. Durante el primer día de vida y conforme el recién nacido es alimentado con leche materna, los niveles de oxígeno intestinal disminuyen y *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* comienzan a proliferar en proporciones dominantes, todo ello sumado a los anticuerpos maternos y que no existen en la leche de fórmula. Al destete, la microbiota cambia de forma progresiva hacia una composición parecida a la de los adultos.⁽²⁾

A los dos años de edad, la flora que se ha establecido es prácticamente definitiva y seguirán existiendo diferencias en la concentración y en el tipo de microorganismos a lo largo de todo el tracto gastrointestinal. La composición puede variar de forma transitoria debido a factores como la dieta, infecciones gastrointestinales, uso de antibióticos, antiácidos o estados de inmunosupresión, pero suele mantenerse en un relativo equilibrio durante su vida y no es sino hasta la edad avanzada cuando se presentan cambios importantes en su composición.⁽³⁾

2.2. OBESIDAD

La obesidad es el resultado del desequilibrio entre el gasto y el aporte de energía, que supone un exceso de grasa en el cuerpo. ⁽⁵⁾ Es un estado en que la ingesta de energía excede su gasto, durante un periodo prolongado. Ese desajuste en la ingesta calórica puede causar aumento de peso. ⁽⁶⁾

Representa un proceso patológico cada vez más común en el ser humano en el que están implicados diversos factores, tanto genéticos como nutricionales. Es un problema sanitario de primera magnitud en todo el mundo, que causa importante morbilidad, discapacidad y muerte prematura. Es responsable de un incremento en la incidencia de diabetes tipo II, hipertensión arterial o dislipemia, resistencia a la insulina y factores que aumentan el riesgo cardiovascular. ⁽⁷⁾

El índice de masa corporal (IMC), es el principal criterio antropométrico para realizar el diagnóstico del sobrepeso y la obesidad. Se halla dividiendo el peso en kilogramos (kg) por el cuadrado de la talla en metros (m). La Organización Mundial de la Salud establece una clasificación de obesidad en función de su IMC ⁽⁸⁾, tal y como aparece reflejada en la [tabla 2](#).

Tabla 2. Clasificación de obesidad según el IMC

IMC (kg/m ²)	Estado corporal
<20	Delgadez
20-25	Normopeso
25-30	Sobrepeso
30-40	Obesidad moderada
>40	Obesidad mórbida

La **obesidad mórbida** es el tipo de obesidad con mayores riesgos, que se asocia a una serie de comorbilidades que repercuten de forma importante en la cantidad y calidad de vida. ⁽⁹⁾

2.2.1 Microbiota Intestinal y Obesidad

La microbiota que coloniza el intestino humano, se considera un factor implicado en la obesidad y en las enfermedades asociadas, debido a su influencia en las funciones metabólicas e inmunológicas del hospedador. ⁽¹⁰⁾

Los últimos estudios publicados por Kotzampassi et al. ⁽⁶⁾, han relacionado la composición de la flora bacteriana con la obesidad, diferenciando la microbiota intestinal entre sujetos obesos y delgados. En individuos obesos existe una menor proporción en *Bacteroidetes* y un aumento en *Firmicutes*, es decir, existe una variación en la proporción de dos clases de bacterias intestinales.

Se han demostrado notables cambios en la composición de la microbiota de individuos, en función de la alimentación que llevaban a cabo. ⁽¹¹⁾ De hecho, existen estudios publicados por Rodríguez et al. ⁽¹²⁾, que describen que los cambios en la microbiota intestinal observados en individuos obesos se asocian más a la composición de la dieta que a estar causados directamente por la obesidad.

Las dietas caracterizadas por una ingesta elevada de grasa y bajo contenido en fibra se considera que pueden contribuir a un desajuste en la microbiota intestinal, alteración que a su vez puede predisponer a la obesidad. ⁽⁷⁾

La inducción de obesidad en humanos mediante la alimentación con una dieta rica en grasas y azúcares se ha observado que está asociada a un incremento de la proporción relativa de grupos bacterianos pertenecientes al filo *Firmicutes* y un notable descenso de la proporción de *Bacteroidetes* en la microbiota intestinal humana. ⁽⁶⁾

2.2.2 Tratamiento en la Obesidad

La obesidad, es un proceso crónico y aunque existen tratamientos dietéticos, fármacos coadyuvantes, modificaciones del estilo de vida, ejercicio y terapia conductual puede en muchos casos tener resultados desalentadores en algunos individuos en un plazo inferior a 5 años.⁽¹⁾ Por ello se han buscado alternativas terapéuticas; la cirugía bariátrica se cree que mejora las expectativas a largo plazo en pacientes con obesidad mórbida.⁽¹²⁾

La cirugía bariátrica induce cambios anatómicos y funcionales a nivel gastrointestinal que provocan una reducción de la ingesta alimentaria, pero además una malabsorción de nutrientes que pueden comprometer el estado nutricional del paciente, y generar una malnutrición proteico-energética o un déficit selectivo de algunos micronutrientes.⁽¹³⁾

El objetivo de la cirugía bariátrica es disminuir la grasa y corregir las comorbilidades asociadas a la obesidad mórbida, mejorando la calidad de vida del paciente, mediante una pérdida de peso mantenida en el tiempo y con el menor número de complicaciones.⁽⁹⁾

La cirugía bariátrica tiene distintas técnicas y pueden ser:

- Malabsortivas
- Restrictivas
- Mixtas

El bypass gástrico es una técnica mixta y se cree que es el método más eficiente en las pérdidas de peso, disminución de la adiposidad y resolución de las enfermedades asociadas con la obesidad.⁽⁵⁾

2.2.3 Alimentos funcionales y modulación del peso corporal

Los hallazgos que han encontrado alteraciones en la flora gastrointestinal como posible causa del desarrollo de patologías gastrointestinales, han empezado a considerar el uso de bacterias como medidas de prevención y manejo de algunas patologías.⁽³⁾

1. Los **probióticos** son microorganismos vivos que al ser ingeridos en cantidades suficientes ejercen efectos beneficiosos para el huésped.⁽⁶⁾
 - Reducen la incidencia de infecciones gastrointestinales y urogenitales.
 - Modulan la respuesta inmune.
 - Regulan el equilibrio nutricional en el tracto intestinal.

En su mayoría son bacterias de origen intestinal o que han sido utilizadas en fermentaciones alimentarias que pertenecen a los géneros *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*.

2. Los **prebióticos**, al igual que los probióticos, son otro alimento funcional:

Son alimentos *no digeribles*, que al ser consumidos en cantidad suficiente, estimulan la reproducción y actividad de cierto tipo de microorganismos de la flora, provocando así beneficios al huésped.⁽⁶⁾

Modifican la composición microbiana, mejorando la proliferación de *Bifidobacterias*, *Bacteroides*, *Prevotella*, *Roseburia* y promoviendo la disminución de *Firmicutes*.

Una sustancia para ser considerada prebiótico, debe cumplir una serie de requisitos:

- Origen vegetal.
- No digeribles por enzimas digestivas.
- Fermentadas por las bacterias colónicas.
- Osmóticamente activa.

Tienen una función importante en la pérdida de peso corporal y grasa, modulan la ingesta de alimentos y el apetito y disminuyen el almacenamiento de ácidos grasos. (14)

3. Alimentos simbióticos

Es la combinación de probióticos y prebióticos generando beneficios al huésped, al aumentar la supervivencia e implantación de microorganismos vivos de los suplementos dietéticos en el sistema gastrointestinal. (6)

El motivo de elaborar este trabajo ha sido, porque se ha visto que la obesidad se asocia con cambios en la composición de la microbiota intestinal y debido a esto, se ha propuesto analizar cómo el aumento de peso y los cambios en los hábitos alimenticios influyen en la microbiota intestinal.

3. OBJETIVOS

- Analizar cómo varía la microbiota intestinal en el ser humano en función de la dieta que lleve a cabo.
- Analizar cómo varía la microbiota intestinal en individuos obesos función del peso corporal.
- Analizar los efectos de la cirugía bariátrica por bypass gástrico en la microbiota intestinal.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una revisión bibliográfica de artículos científicos consultando las bases de datos PubMed, The Cochranre Library Plus y ELSEVIER, en los idiomas español e inglés, combinando las palabras clave: “obesity”, “gut microbiota”, “bariatric surgery”, “diet”, “genetic factors”.

Se evaluaron los abstracts para identificar los estudios apropiados para la revisión y además, se verificaron las referencias para los artículos pertinentes y su calidad metodológica.

Para la elaboración de la revisión bibliográfica, partí de una cantidad estimada de 50 artículos. Posteriormente, realicé una selección para recoger la información de cada estudio por tema: efectos de la dieta, peso corporal y cirugía bariátrica por bypass gástrico.

La población de estudio, son los sujetos obesos sin restricción de edad ni sexo, en los que se quiso analizar de qué forma variaba la composición de su microbiota en función de la dieta que siguieran y una vez fueran sometidos a cirugía bariátrica.

5. RESULTADOS

Las siguientes tablas recogen un resumen de las publicaciones que han sido revisadas de mayor relevancia. En la [tabla 3](#) recogen los estudios que analizan los cambios en la composición de la microbiota intestinal en función del tipo de dieta que se sigue. Se discute qué proporciones bacterianas se ven modificadas cuantitativamente y cómo repercute en cada individuo.

La [tabla 4](#) muestra los estudios que reflejan cómo varía la composición de la microbiota intestinal en función del peso corporal de un individuo. La tabla recoge estudios que comparan los diferentes filos de bacterias en sujetos obesos y normopesos.

Por último, en la [tabla 5](#) se resumen las publicaciones de autores que centran sus estudios en analizar cómo cambia la microbiota intestinal al someter a pacientes obesos a cirugía bariátrica por bypass gástrico.

Tabla 3. Efectos de la dieta sobre la microbiota intestinal en individuos obesos y delgados.

Autor, año de publicación	Resultados
Ley et al., (2005) ⁽¹⁵⁾	Estudio que describe los cambios cualitativos en la flora de individuos obesos y delgados. Se somete a sujetos obesos a una dieta baja en grasas y en carbohidratos y tras la pérdida de peso, se observa además baja proporción de <i>Firmicutes</i> (gram-positivo) y alta de <i>Bacteroidetes</i> (gram-negativo).
Nadal et al., (2009) ⁽¹⁶⁾	Los individuos obesos sometidos a cambios en sus estilos de vida (dietas con reducción calórica y ejercicio físico moderado), incrementan los niveles de <i>Bacteroidetes</i> en heces y disminuyen las cantidades de <i>Firmicutes</i> .
Cani & Delzenne (2011) ⁽¹⁷⁾	Se determinó que al proporcionar a sujetos una dieta rica en grasas, disminuía el número de <i>Bifidobacterias</i> y se incrementaban los niveles de lipopolisacáridos (LPS, responsables de la patogénesis de infecciones bacterianas) de las bacterias gram negativas en el plasma, contribuyendo a desencadenar obesidad y diabetes mellitus.

Duncan et al., (2007) ⁽¹⁸⁾

Se somete a individuos obesos a una dieta baja en carbohidratos y alta en proteínas, obteniéndose reducidas poblaciones de *Bifidobacterium*, *Roseburia* y *Eubacterium rectale* (bacterias gram-positivas).

Russell et al., (2011) ⁽¹⁹⁾

Estudia cómo las dietas altas en proteínas y bajas en carbohidratos mejoran la saciedad y la pérdida de peso, disminuyendo los niveles de ácidos grasos de cadena corta (AGCC), de *Roseburia* y manteniendo estables los niveles de *Faecalibacterium prausnitzii* (bacteria comensal).

Brinkworth et al., (2009) ⁽²⁰⁾

Se aprecia una disminución del volumen de heces, de ácidos grasos de cadena corta (sobre todo butirato) y de *Bifidobacterias* en sujetos obesos que consumieron una dieta rica en grasas y baja en carbohidratos, comparado con sujetos obesos que consumieron una dieta alta en carbohidratos, fibras y baja en grasas.

Ibrügger et al., (2012) ⁽²¹⁾

El consumo de una dieta rica en fibra (prebióticos) en individuos obesos, puede incrementar la producción de ácidos grasos y por lo tanto, ayudar a reducir el peso y el tejido adiposo.

Turnbaugh et al., (2009) ⁽²²⁾

Se experimenta con ratones gnotobióticos (libres de gérmenes) y se pasa de una dieta baja en grasas y carbohidratos a una dieta alta en grasa y carbohidratos alterándose la composición de la microbiota con aumento de los niveles de *Enterococcus* y *Erysipelotrix* (filo *Firmicutes*) y descenso de los niveles de *Bacteroidetes*.

Hildebrandt et al., (2009) ⁽²³⁾

Se somete a ratones a una dieta alta en grasas y se observan cambios en su microbiota, con disminución de *Bacteroidetes* y aumento de *Firmicutes* y *Proteobacteria*. Pero el objetivo de su estudio es mostrar los cambios que se observan independientemente de la ganancia de peso que genere esa dieta.

Hayashi et al., (2002) ⁽²⁴⁾

Estudio que analiza cómo la microbiota de comunidades occidentales, caracterizada por dietas hipercalóricas, contiene mayores niveles de *Bacteroides* y *Clostridium* y menores niveles de bacterias lácticas (*Lactobacillus*) en comparación con las comunidades orientales (pueblo africano) caracterizadas por dietas hipocalóricas y altas en fibra.

De Filippo et al., (2010) ⁽²⁵⁾

Se comparó la microbiota intestinal de niños europeos y de una aldea africana y se encontraron diferencias significativas. Los individuos del pueblo rural seguían dietas altas en carbohidratos y bajas en proteínas animales y su microbioma estaba dominado fundamentalmente por el género *Bacteroides*, mientras que las poblaciones europeas que seguían una dieta típicamente occidental, alta en proteínas y grasa animal, estaban colonizadas por el género *Prevotella*.

Tabla 4. Variaciones de la composición de la microbiota intestinal en función del peso.

Autor, año de publicación	Resultados
Ley et al., (2005) ⁽¹⁵⁾	Se realiza un análisis genético de 16S rRNA (gen ribosomal), en el que se estudia la genética de los individuos obesos y encuentra una reducción de microorganismos <i>Bacteroidetes</i> y un aumento de <i>Firmicutes</i> .
Turnbaugh et al., (2009) ⁽²⁶⁾	Un estudio genético sobre la microbiota intestinal de gemelos delgados y obesos observó una menor proporción de <i>Bacteroidetes</i> y niveles mayores de <i>Actinobacteria</i> en los individuos obesos, mientras que no se encontraron diferencias significativas en <i>Firmicutes</i> .
Geurts et al., (2011) ⁽²⁷⁾	Los ratones obesos y diabéticos que fueron resistentes a la hormona leptina, "la hormona del hambre", muestran un incremento significativo en las cantidades de <i>Firmicutes</i> , <i>Proteobacteria</i> y <i>Actinobacteria</i> y una disminución del número de <i>Bacteroidetes</i> .

Ridaura et al., (2013) ⁽²⁸⁾

Se realizó un estudio en ratones, en el que se llevó a cabo un trasplante de la microbiota de ratones gemelos discordantes (uno obeso y otro delgado) a ratones libres de microbiota. Los ratones inoculados con la microbiota del ratón obeso desarrollaron mayores incrementos de masa corporal y adiposidad que aquellos que fueron inoculados con la microbiota del ratón no-obeso.

Waldram et al., (2009) ⁽²⁹⁾

Estudio en ratas genéticamente obesas (tipo “Zucker”) en las que observa una reducción de *Bifidobacterias* y un aumento de *Halomonas* y *Sphingomonas* en su microbiota intestinal, en comparación con ratas delgadas.

Schwiertz et al., (2010) ⁽³⁰⁾

En su estudio defienden, que al comparar las heces de individuos obesos y delgados, observa que existen altas concentraciones de *Bacteroidetes* en los sujetos con sobrepeso y obesidad.

Tabla 5. Efectos de la cirugía bariátrica mediante bypass gástrico sobre la microbiota.

Autor, año de publicación	Resultados
Zhang et al., (2009) ⁽³¹⁾	Se realiza un estudio en el que se comparó las heces de sujetos obesos sometidos a cirugía bariátrica y las heces de sujetos obesos y delgados. Determinó un enriquecimiento de los niveles de gamma <i>Proteobacteria</i> y <i>Verrucomicrobia</i> , y una reducción del filo <i>Firmicutes</i> en heces, tras el bypass gástrico.
Ishida et al., (2007) ⁽³²⁾	Se publica un estudio en el que se analiza el estómago de individuos obesos sometidos a bypass gástrico observándose un mayor porcentaje de bacterias aerobias y anaerobias e invasión microbiana por <i>Helicobacter pylori</i> , causante de variedad de infecciones.
Li et al., (2011) ⁽³³⁾	Demuestran en sus investigaciones, que al realizar intervenciones quirúrgicas mediante bypass gástrico en sujetos obesos, se observa un descenso en los niveles de <i>Firmicutes</i> y <i>Bacteroidetes</i> y un aumento de las proporciones de <i>Proteobacterias</i> .

Liou et al., (2013) ⁽³⁴⁾

Los niveles de *Proteobacterias (Escherichia)* y *Verrucomicrobia (Akkermansia)*, con un papel beneficioso en el impulso de mejoras metabólicas en el huésped, aumentan tras bypass gástrico y se producen a través de todo el tracto gastrointestinal, siendo más evidente en la parte distal.

Furet et al., (2010) ⁽³⁵⁾

El estudio analizó los perfiles de microbiota de las heces de sujetos obesos antes y después de someterse a bypass gástrico. Encuentran altos niveles de *Bacteroides*, *Prevotella* y *Escherichia coli* (filo *Proteobacteria*) y un notable descenso en *Lactobacillus* y *Bifidobacteria*, en los individuos después del bypass gástrico.

6. DISCUSIÓN

6.1.1 Efectos de la dieta sobre la microbiota intestinal.

Numerosas evidencias científicas han estudiado las modificaciones que sufre la microbiota de un individuo, en función de la dieta que se lleve a cabo. ⁽³⁶⁾

Ley et al. ⁽¹⁵⁾, y Nadal et al. ⁽¹⁶⁾, en estudios recientes, sustentan la teoría de que al someter a individuos a una dieta hipocalórica (baja en grasas y carbohidratos), se produce un notable incremento de las bacterias Gram-negativas, como es el filo *Bacteroidetes* y un descenso del filo *Firmicutes*, paralelo a una pérdida de peso.

Otros autores, como Duncan et al. ⁽¹⁸⁾, y Russell et al. ⁽¹⁹⁾, van más allá y creen que dietas con alto contenido proteico y bajas en carbohidratos, disminuyen las proporciones de bacterias del género *Roseburia*, representando por tanto una disminución de peso.

Hayashi et al ⁽²⁴⁾, y De Filippo et al. ⁽²⁵⁾, centran sus estudios en relacionar la microbiota de comunidades occidentales y orientales con la dieta que se lleve a cabo. Observan que en comunidades occidentales, donde se consumen dietas con alto contenido de grasas y proteínas, dominaba en su microbiota intestinal principalmente el género *Prevotella* y bajo contenido de bacterias lácticas, mientras tanto, las comunidades orientales que se caracterizan por dietas hipocalóricas ricas en fibra, muestran una microbiota compuesta por *Bacteroides* y *Clostridium*.

Turnbaugh et al. ⁽²²⁾, y Hildebrandt et al. ⁽²³⁾, experimentan además con modelos ratones y al someterles a una dieta alta en grasas y carbohidratos (dieta hipercalórica), se distinguen alteraciones en la microbiota aumentándose el número de *Firmicutes* y el descenso de *Bacteroides*, acompañado de una ganancia de peso.

6.1.2 Variaciones de la composición de la microbiota en función del peso.

Autores como Ley et al. ⁽¹⁵⁾, al analizar las secuencias del 16S rRNA de humanos obesos y delgados observó que ocurrían cambios en la microbiota intestinal. Se determinó una diferencia significativa en la microbiota de sujetos obesos en los que disminuían la proporción de *Bacteroidetes* y aumentaba el filo *Firmicutes* con respecto a los delgados.

Turnbaugh et al. ⁽²⁶⁾, sí que observa niveles más bajos de *Bacteroidetes* y un aumento del filo *Actinobacteria* en sujetos obesos, sin embargo no logra encontrar diferencias significativas en la proporción de *Firmicutes*.

Schwiertz et al. ⁽³⁰⁾, contradicen las teorías de Ley et al. ⁽¹⁵⁾, y Turnbaugh et al. ⁽²⁶⁾, al comparar la microbiota intestinal de individuos obesos y delgados, y encontrar alta proporción del filo *Bacteroidetes* en los sujetos con sobrepeso u obesidad.

Un artículo publicado recientemente por Ridaura et al. ⁽²⁸⁾, mostró resultados alentadores en la comprensión de la relación entre la microbiota intestinal y el peso corporal. Realizó un trasplante de microbiota de gemelos (sólo uno de ellos era obeso) a ratones libres de gérmenes y se observó que los ratones que habían sido inoculados con la microbiota del ratón obeso, desarrollaban mayores aumentos de peso y adiposidad que los ratones inoculados con la microbiota del ratón delgado. Este resultado sugiere que existe una fuerte relación entre la microbiota y condición corporal del huésped.

6.1.3 Efectos de la cirugía bariátrica por bypass gástrico sobre la microbiota.

La cirugía bariátrica se ha propuesto como un método de reducción de peso en pacientes con obesidad mórbida, sin embargo diversas investigaciones han demostrado que una vez se sometían a esta intervención, aparecían en ellos alteraciones en la microbiota y déficits nutricionales. ⁽³²⁾

Autores como Zhang et al. ⁽³¹⁾, y Li et al. ⁽³³⁾, realizan investigaciones en las que comparan la microbiota de sujetos sometidos a cirugía por bypass gástrico y sujetos obesos y delgados. Tras la intervención, observan cambios en la composición microbiana con aumentos significativos del filo *Proteobacteria* y reducciones del filo *Firmicutes*. El aumento de la proporción de *Proteobacterias*, se produce con mayor evidencia en la parte distal de tracto gastrointestinal. ⁽³⁴⁾

Ishida et al. ⁽³²⁾, también demuestra que aumenta la proporción de bacterias tras someterse a intervenciones de bypass gástrico, pero además aumentan los riesgos de invasión microbiana por *Helicobacter pylori* responsable de variedad de infecciones que puedan llevar como consecuencia importantes déficits nutricionales.

Además de verse modificada la composición de la microbiota de pacientes obesos que se sometían a través de cirugía bariátrica a una pérdida de peso, variedad de estudios propuestos por Martins et al. ⁽¹³⁾, defienden una clínica caracterizada por frecuentes anemias y molestias gastrointestinales.

Al analizar por qué se producía esta sintomatología, Bretón et al. ⁽⁹⁾, observan deficiencias vitamínicas y férricas en los pacientes después de meses de intervención.

6.1.4 Implicaciones futuras.

De Moreno de LeBlanc et al. ⁽¹⁴⁾, han propuesto para la modulación de la microbiota intestinal, una serie de alimentos, conocidos como alimentos funcionales y que aún se continúa investigando qué efectos tiene sobre el ser humano.

Los resultados obtenidos usando alimentos probióticos en la prevención y control de la obesidad continúan sin ser esclarecedores. ⁽¹¹⁾ Sin embargo, Rodríguez et al. ⁽¹²⁾, sí que hablan de que el consumo de probióticos en el entorno materno-infantil podría contribuir al control del peso corporal en etapas posteriores mediante la modulación de la microbiota intestinal infantil. Pero para ello, son necesarios más estudios que empleen ensayos aleatorizados, doble ciego y controlados por placebo para poder demostrar la eficacia de cepas probióticas específicas para la prevención o el tratamiento del sobrepeso y la obesidad. ⁽⁴⁾

Se han realizado estudios publicados por Sanz et al. ⁽⁷⁾, a sujetos obesos administrándoles *Lactobacillus gasseri*, una cepa bacteriana que se encuentra en la leche materna y se han observado ligeras pérdidas de peso, reducciones de cintura y cadera y una clara restauración de la microbiota intestinal. Parece que este efecto reductor de peso, se debe a la acción que tiene la cepa en la reducción de los niveles de leptina.

Recientes estudios, propuestos por Alcock et al. ⁽³⁷⁾, han sugerido un mecanismo que puede ayudar en la restauración de las comunidades microbianas, pero aún no se conoce su proceso exacto y no se ha redactado suficiente contenido científico. Se trata de la terapia fecal o microbiota fecal que consiste en la introducción de heces de un individuo sano en el tracto gastrointestinal de otro individuo para curar una enfermedad específica, en particular la infección por *Clostridium difficile*. ⁽³⁶⁾

7. CONCLUSIÓN

Una vez analizados todos los resultados obtenidos tras la revisión bibliográfica, se pueden recoger una serie de conclusiones:

- I. La dieta es un promotor fundamental de la modificación de la diversidad de bacterias en el intestino.
- II. Se han apreciado notables diferencias en los filos de bacterias en individuos obesos y normopesos, descubriéndose, una variación en la proporción de dos clases de bacterias intestinales: un aumento de los niveles de *Firmicutes* en sujetos delgados y un incremento de la proporción de *Bacteroidetes* en sujetos obesos.
- III. La microbiota intestinal en ratones, se ve modificada, de igual modo que en estudios realizados en humanos.
- IV. La microbiota intestinal está implicada en obesidad y trastornos metabólicos.
- V. La cirugía bariátrica mediante bypass gástrico, consigue notables pérdidas de peso en individuos con sobrepeso y/o obesidad, pero se han encontrado numerosas alteraciones en la composición de la microbiota y deficiencias nutricionales, los primeros meses después de la intervención.

8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Boroni Moreira AP, Fiche Salles Teixeira T, do C Gouveia Peluzio M, de Cássia Gonçalves Alfenas R. Gut microbiota and the development of obesity. *Nutri Hosp.* 2012; 27(5): 1408-14
2. Guarner F. El colon como órgano: hábitat de la flora bacteriana. *Nutri Hosp.* 2002; XVIII(2):7-10
3. Duque G, Acero F. Composición y funciones de la flora bacteriana intestinal. *Repert.med.cir.* 2011; 20(2): 74-82.
4. Palmer C, Bik EM, DiGiulio DB, Relman DA, Brown PO. Development of the human infant intestinal microbiota. *PLoS Biol.* 2007; 5(7:177): 177.
5. Cardinelli C, Sala PC, Alves CC, Torrinhas RS, Waitzberg DL. Influence of intestinal microbiota on body weight gain: a narrative review of the literature. *Obes Surg.* 2015; 25(2): 346-53.
6. Kotzampassi K, Giamerellos-Bourboulis EJ, Stavrou G. Obesity as a consequence of gut bacteria and diet interactions. *ISRN Obes.* 2014; 651895.
7. Sanz YA, Santacruz J, Dalmau. Influencia de la microbiota intestinal en la obesidad y las alteraciones del metabolismo. *Acta Pediatr Esp.* 2009; 67(9): 437-42.
8. Rubio MA, Martínez C, Vidal O, Larrad Á, Salas-Salvadó J, Pujol J, Díez I, Moreno B. Documento de consenso sobre cirugía bariátrica. *Esp Obes.* 2004; 4:223-49.
9. Bretón OJ, Pérez NS, Gimeno LS, Ruesca BL, García HR. Eficacia y complicaciones de la cirugía bariátrica en el tratamiento de la obesidad mórbida. *Nutr Hosp.* 2005; 20(6):409-14.
10. Hartstra AV, Bouter KE, Bäckhed F, Nieuwdorp M. Insights into the role of the microbiome in obesity and type 2 diabetes. *Diabetes care.* 2015; 38(1):159-65.
11. Xu Z, Knight R. Dietary effects on human gut microbiome diversity. *Br J Nutr.* 2015; 113:Suppl:S1-S5.
12. Rodríguez J, Sobrino O, Marcos A, Collado M, Pérez-Martínez G, Martínez-Cuesta M, Peláez C, Requena T. ¿Existe una relación entre la microbiota intestinal, el consumo de probióticos y la modulación del peso corporal? *Nutr Hosp.* 2013; 28(1):3-12.
13. Martins Tde C, Duarte TC, Mosca ER, Phineiro Cde F, Marçola MA, De-Souza DA. Severe protein malnutrition in a morbidly obese patient after bariatric surgery. *Nutrition.* 2015; 31(3):535-38.

14. De Moreno de LeBlanc A, LeBlanc J. Effect of probiotic administration on the intestinal microbiota, current knowledge and potential applications. *World J Gastroenterol.* 2014; 20(44): 16518-28.
15. Ley R, Bäckhed F, Turnbaugh P, Lozupone CA, Knight RD, Gordon JI. Obesity alters gut microbial ecology. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2005; 102(31): 11070-5.
16. Nadal I, Santacruz A, Marcos A, Warnberg J, Garagorri JM, Moreno LA, Martín-Matillas M, Campoy C, Martí A, Moleres A, Delgado M, Veiga OL, García-Fuentes M, Redondo CG, Sanz Y. Shifts in clostridia, bacteroides and immunoglobulin-coating fecal bacteria associated with weight loss in obese adolescents. *Int J Obes.* 2009; 33(7): 758-67.
17. Cani PD, Delzenne NM. The gut microbiome as therapeutic target. *Pharmacol Ther.* 2011; 130(2): 202-12.
18. Duncan SH, Belongue A, Holtrop G, Johnstone AM, Flint HJ, Lobley GE. Reduced dietary intake of carbohydrates by obese subjects results in decreased concentrations of butyrate and butyrate-producing bacteria in feces. *Appl Environ Microbiol.* 2007; 73(4): 1073-8.
19. Russell WR, Gratz SW, Duncan SH, Holtrop G, Ince J, Scobbie L, Duncan G, Johnstone AM, Lobley GE, Wallace RJ, Duthie GG, Flint HJ. High-protein, reduced-carbohydrate weight-loss diets promote metabolite profiles likely to be detrimental to colonic health. *Am J Clin Nutr.* 2011; 93(5): 1062-72.
20. Brinkworth GD, Noakes M, Clifton PM, Bird AR. Comparative effects of very low-carbohydrate, high-fat and high-carbohydrate, acids and bacterial populations. *Br J Nutr.* 2009; 101(10): 1493-502.
21. Ibrügger S, Kristensen M, Mikkelsen MS, Astrup A. Flaxseed dietary fiber supplements for suppression of appetite and food intake. *Appetite.* 2012; 58(2): 490-5.
22. Turnbaugh PJ, Ridaura VK, Faith JJ, Rey FE, Knight R, Gordon JI. The effect of diet on the human gut microbiome a metagenomic analysis in humanized gnotobiotic mice. *Sci Transl Med.* 2009; 1(6): 6ra14.
23. Hildebrandt MA, Hoffmann C, Sherrill-Mix SA, Keilbaugh SA, Hamady M, Chen YY, Knoght R, Ahima RS, Bushman F, Wu GD. High fat diet determines the composition of the murine gut microbiome independently of obesity. *Gastroenterology.* 2009; 137(5): 1716-24.
24. Hayashi H, Sakamoto M, Benno Y. Phylogenetic analysis of the human gut microbiota using 16S rDNA clone libraries and strictly anaerobic culture-based methods. *Microbiol Immunol.* 2002; 46(8): 535-48.

25. De Filippo C, Cavalieri D, Paola M, Ramazzotti M, Poullet JB, Massart S, Collini S, Pieraccini G, Lionetti P. Impact of diet in shaping gut microbiota revealed by a comparative study in children from Europe and rural Africa. *Proc. Natl Acad Sci USA*. 2010; 107(33): 14691-6.
26. Turnbaugh P, Hamady M, Yatsunencko T, Cantarel B, Duncan A, Ley RE, Sogin ML, Jones WJ, Roe BA, Affourtit JP, Egholm M, Henrissat B, Heath AC, Knight R, Gordon JI. A core gut microbiome in obese and lean twins. *Nature*. 2009; 457(7228): 480-4.
27. Geurts L, Lazarevic V, Derrien M, Everard A, Van Roye M, Knauf C, Valet P, Girard M, Muccioli GG, François P, de Vos WM, Schrenzel J, Delzenne NM, Cani PD. Altered gut microbiota and endocannabinoid system tone in obese and diabetic leptin-resistant mice: impact on apelin regulation in adipose tissue. *Front Microbiol*. 2011; 2:149.
28. Ridaura VK, Faith JJ, Rey FE, Cheng J, Duncan AE, Kau AL, Griffin NW, Lombard V, Henrissat B, Bain JR, Muehlbauer MJ, Ilkayeva O, Semenkovich CF, Funai K, Hayashi DK, Lyle BJ, Martini MC, Ursell LK, Clemente JC, Van Treuren W, Walters WA, Knight R, Newgard CB, Heath AC, Gordon JI. Gut microbiota from twins discordant for obesity modulate metabolism in mice. *Science*. 2013; 341(6150): 1241214.
29. Waldram A, Holmes E, Wang Y, Rantalainen M, Wilson ID, Tuohy KM, McCartney AL, Gibson GR, Nicholson JK. Top-Down Systems Biology Modeling of Host Metabotype-Microbiome Associations in Obese Rodents. *J Proteome Res*. 2009; 8(5): 2361-75.
30. Schwiertz A, Taras D, Schafer K, Beijer S, Bos NA, Donus C, Hardt PD. Microbiota and SCFA in lean and overweight healthy subjects. *Obesity (Silver Spring)*. 2010; 18(1): 190-5.
31. Zhang H, DiBaise JK, Zuccolo A, Kudrna D, Braidotti M, Yu Y, Parameswaran P, Crowell MD, Wing R, Rittmann BE, Krajmalnik-Brown R. Human gut microbiota in obesity and after gastric bypass. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2009; 106(7): 2365-70.
32. Ishida RK, Faintuch J, Paula AM, Risttore CA, Silvia SN, Gomes ES, Mattar R, Kuga R, Ribeiro AS, Sakai P, Barbeiro HV, Barbeiro DF, Soriano FG, Cecconello I. Microbial flora of the stomach after gastric bypass for morbid obesity. *Obes Surg*. 2007; 17(6): 752-8.
33. Li JV, Ashrafian H, Bueter M, Kinross J, Sands C, le Roux CW, Bloom SR, Darzi A, Athanasiou T, Marchesi JR, Nicholson JK, Holmes E. Metabolic surgery profoundly influences gut microbial-host metabolic cross-talk. *Gut*. 2011; 60(9): 1214-23.
34. Liou AP, Paziuk M, Luevano JM, Machineni S, Turnbaugh PJ, Kaplan LM. Conserved shifts in the gut microbiota due to gastric bypass reduce host weight and adiposity. *Sci Transl Med*. 2013; 5(178): 178ra41.

35. Furet JP, Kong LC, Tap J, Poitou C, Basdevant A, Bouillot J, Mariat D, Corthier G, Doré J, Henegar C, Rizkalla S, Clément K. Differential adaptation of human gut microbiota to bariatric surgery induced weight loss: links with metabolic and low-grade inflammation markers. *Diabetes*. 2010; 59(12): 3049-57.
36. García-Mazcorro JF, Garza-González E, Marroquín-Cardona AG, Tamayo JL. Caracterización, influencia y manipulación de la microbiota intestinal en salud y enfermedad. *Gastroenterol Hepatol*. 2015; 38(5).
37. Alcock J, Maley CC, Aktipis CA. Is eating behavior manipulated by the gastrointestinal microbiota? Evolutionary pressures and potential mechanisms. *Bioessays*. 2014; 36(10): 940-9.