



Universidad de Valladolid

**IMPACTO DE LA DIETA VEGETARIANA EN
LA MICROBIOTA INTESTINAL DE PACIENTES
CON DIABETES**

Autora: Cristina Lajas Casado

Tutora: Sara Cuesta Sancho

2022-2023

TRABAJO DE FIN DE GRADO

GRADO EN NUTRICIÓN HUMANA Y DIETÉTICA



**FACULTAD
DE MEDICINA**

AGRADECIMIENTOS

Quiero expresar mi más sincero agradecimiento a mi tutora de este Trabajo de Fin de Grado, Sara Cuesta, por haber confiado en mí desde el principio, y haberme aconsejado y guiado durante todos estos meses.

A todos los profesores del Grado de Nutrición Humana y Dietética de la Universidad de Valladolid, por haberme aportado, cada uno a su manera, su granito de arena.

A todos los dietistas-nutricionistas por luchar diariamente contra el intrusismo y por mejorar la salud y calidad de vida de la población, incluida la mía, y en especial a los divulgadores Aitor y Lucía, porque de ellos aprendí que la nutrición va de la mano de nuestras elecciones para cambiar el mundo.

A mis compañeras de la carrera y amigas: Isabel, Blanca, Paula, Elsa, Clara, Elisa, Teresa, María y Elizabeth por todos los momentos, tanto bonitos como duros, vividos estos 4 años.

Por supuesto, a mis padres, a mis hermanos e Iñaki, por escuchar mis charlas durante tantos años, y por confiar en que ésta era mi vocación.

A Cris, por llevar toda la vida ahí y por animarme a empezar y a seguir este camino, aun cuando era difícil, y al resto de mis amigos.

A Ander, por apoyar cada una de mis decisiones e ilusiones, incluido este proyecto, y acompañarme en todos mis pasos.

A todas las personas con diabetes tipo 1, en especial a Lara, y a los activistas por los derechos de los animales y a los que cuidan de nuestro único hogar, porque habéis inspirado este trabajo.

Esto no va para mí, va para vosotros.

RESUMEN

Introducción: La diabetes mellitus tipo 1 (DM1) es una enfermedad autoinmune que se desencadena por componentes genéticos y ambientales que, entre otras cosas, están relacionados con la composición de la microbiota intestinal. Se deben diseñar estrategias nutricionales que reduzcan sus complicaciones y costes.

Objetivos: Analizar la contribución de la dieta vegetariana en el tratamiento de la DM1.

Material y métodos: Se ha realizado una búsqueda bibliográfica en las bases de datos especializadas (Pubmed, Uptodate y Nature), mediante la formulación de palabras clave y operadores booleanos en inglés.

Resultados: Se detectaron diferencias, por un lado, entre el perfil de microbiota de personas con DM1 y, por otro, en el de personas que siguen una dieta vegetariana. La composición de la microbiota en pacientes con DM1 muestra mayor cantidad de bacterias proinflamatorias y menor producción de AGCC, posiblemente debida a la disbiosis a la que están sometidos. En el caso de personas seguidoras de la dieta vegetariana esta relación se invierte.

Conclusión: La dieta vegetariana ha demostrado ser una opción dietética adecuada para el control glucémico y el perfil lipídico de personas con DM1, y puede tener un impacto positivo en su microbiota intestinal.

Palabras clave: diabetes tipo 1, microbiota intestinal, dieta vegetariana

ABSTRACT

Introduction: Type 1 diabetes (T1D) is an autoimmune disease which is triggered by genetic and environmental factors, among other things, related to the composition of the gut microbiota. Nutritional strategies must be designed to reduce complications and costs.

Objective: To analyze the contribution of the vegetarian diet in the treatment of T1D.

Material and methods: A bibliographic search was carried out in the specialized databases (Pubmed, Uptodate and Nature) through the formulation of the key words and boolean operators in english.

Results: On one hand, differences were detected in the microbiota profile of people with T1D, and on the other hand, people with vegetarian diet. The composition of the microbiota of people with T1D presents more pro-inflammatory bacteria and less SCFA production, possibly due to the dysbiosis to which they are subjected. In the case of people who follow the vegetarian diet this relationship is reversed.

Conclusion: The vegetarian diet has been shown to be an adequate dietary option for glycemic and lipids control of people with T1D, and it could have a positive impact on their gut microbiota.

Key words: dype 1 diabetes, gut microbiota, vegetarian diet

ÍNDICE DE CONTENIDOS

RESUMEN.....	4
ABSTRACT	5
INTRODUCCIÓN	8
Diabetes.....	8
Microbiota	9
Dieta vegetariana	10
JUSTIFICACIÓN.....	12
OBJETIVOS	13
METODOLOGÍA.....	14
Estrategia de búsqueda	14
Criterios de selección	14
Evaluación de la calidad	15
MARCO TEÓRICO	16
Tratamiento de la diabetes	16
Factores implicados en el desarrollo de la DM1	17
Papel de la microbiota.....	18
Disbiosis y DM1	19
Cambios que se observan en la composición de la microbiota de personas con DM1	20
Cambios en la composición de la microbiota de personas que siguen una dieta vegetariana.....	24
Describir la influencia de la dieta vegetariana en personas con DM1	26
Establecer una correlación entre la dieta vegetariana y la microbiota de personas con DM1	30
CONCLUSIONES	33
ANEXOS.....	36
BIBLIOGRAFÍA	47

ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS

TABLAS

Tabla 1. Cambios en la microbiota de pacientes con DM1. Elaboración propia.	36
Tabla 2. Cambios de la microbiota de personas con DM1 y de la microbiota de personas que siguen una dieta vegetariana. Elaboración propia.....	38
Tabla 3. Ejemplo de planificación semanal de una dieta vegetariana para pacientes con diabetes. Elaboración propia.....	42

FIGURAS

Figura 1. Pirámide de la alimentación vegetariana. Fuente: UVE.	44
Figura 2. Comparación entre el tipo de microbiota que predomina en personas con DM1 y en microbiota de personas vegetarianas. Elaboración propia.	45
Figura 3. Análisis nutricional de la propuesta de menú.....	46

INTRODUCCIÓN

Diabetes

La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad metabólica caracterizada por la presencia de niveles elevados de glucosa en sangre, que mantenidos a lo largo del tiempo pueden conducir a daños graves multiorgánicos (*Diabetes - OPS/OMS | Organización Panamericana de La Salud, n.d.*).

Las complicaciones macrovasculares y microvasculares que se presentan con la enfermedad conducen a un aumento de enfermedad cardiovascular y mortalidad y, por lo tanto, a una disminución de la calidad de vida. Entre ellas encontramos la ceguera, insuficiencia renal y amputación de miembros inferiores (Cole & Florez, 2020; Faselis et al., 2020; Viigimaa et al., 2020).

Según el Atlas de la diabetes de la International Diabetes Federation (IDF), la diabetes es una de las emergencias sanitarias mundiales que más rápido crece del siglo XXI. En 2021 se estimó que casi 537 millones de adultos padecían la enfermedad, y se prevé que aumentará a 783 millones para 2045 (Sun et al., 2022).

Existen tres tipos principales de diabetes:

-La diabetes mellitus tipo 1 (DM1) es una enfermedad autoinmune que se debe a la destrucción de las células β de los islotes pancreáticos productores de insulina, que puede aparecer meses o años antes del comienzo de los síntomas y que conduce a una incapacidad total de producir insulina (Paschou et al., 2018). Se desconocen los mecanismos de dicha actuación, pero se sabe que el desarrollo de la enfermedad no se debe sólo a susceptibilidad genética, sino también a desencadenantes ambientales relacionados con el embarazo o perinatales, el consumo de tabaco, algunos virus, productos químicos o algunos componentes de alimentos (Dedrick et al., 2020; Del Chierico et al., 2022). Representa alrededor del 5-10% de los casos de diabetes, y aunque habitualmente se presenta en niños o jóvenes menores de 30 años, tanto la incidencia como el número de adultos mayores de 30 años que la desarrollan aumenta anualmente (Sun et al., 2022).

-La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) se desarrolla debido a una resistencia a la insulina o a una acción defectuosa de la misma. Está estrechamente ligada a la obesidad y al estilo de vida; una inadecuada alimentación, el sedentarismo y/o el consumo de tabaco son algunos de los factores evitables, aunque también se debe a factores genéticos (Bellou et al., 2018). Es la más frecuente y se puede reducir el riesgo o prevenirla modificando los factores de riesgo.

-La diabetes mellitus gestacional (DMG) es una complicación del embarazo en la que mujeres sin diabetes previa desarrollan hiperglucemia durante la gestación, debido a una disfunción de las células β del páncreas. Los factores de riesgo son la obesidad, una edad avanzada y/o antecedentes de diabetes. Afecta aproximadamente al 16,5% de los embarazos en todo el mundo y suele resolverse después del parto, pero predispone al desarrollo de DM2 en el futuro (Plows et al., 2018).

Este TFG tratará principalmente de la DM1, ya que está menos estudiada que la DM2, y al ser una enfermedad autoinmune se puede encontrar una relación con la microbiota distinta a otros tipos de diabetes. Cuando se hable del término “diabetes”, se referirá tanto a la DM1 como a la DM2.

Microbiota

El término microbiota hace referencia a todos los microorganismos que viven en un ambiente determinado, como el tracto gastrointestinal, genitourinario, cavidad oral, piel y sistema respiratorio (Pascale et al., 2018).

La microbiota intestinal la conforman más de cien millones de bacterias que viven en el tracto digestivo, principalmente en el intestino grueso. Se empieza a colonizar en el nacimiento y está influida por varios factores: tipo de parto, modelo de lactancia, uso de antibióticos, convivencia con mascotas, entorno urbano o rural... Durante los primeros años de vida sigue desarrollándose, pasando a ser similar a la de un adulto a los tres años, y será relativamente estable el resto de la vida, aunque la modificación de su composición dependerá de factores genéticos, nutricionales y ambientales (Álvarez et al., 2021).

Cumple diversas funciones en el organismo, entre las que destacan la protección frente a patógenos, la extracción de energía y nutrientes de los alimentos, la producción de ácidos grasos de cadena corta (AGCC) y vitaminas, la regulación del sistema inmunitario y descenso de la inflamación (Winiarska-Mieczan et al., 2022) aunque también puede generar compuestos tóxicos, sobre todo cuando hay un desequilibrio de microorganismos.

Los microorganismos que componen el microbioma intestinal son las bacterias, arqueas, protozoos, levaduras, hongos y virus. Como la mayoría son bacterias, este TFG se va a centrar en las bacterias. En un adulto sano, el 90% de las bacterias pertenecen a los filos *Firmicutes* y *Bacteroidetes*, y en menor abundancia, las *Actinobacterias*, *Proteobacterias*, *Verrucomicrobia*, y otras (Álvarez et al., 2021; Gomaa, 2020).

Cada individuo posee una composición bacteriana única, aunque como se ha mencionado anteriormente, los adultos sanos comparten patrones similares de especies bacterianas. La

composición de la microbiota tiene cierta estabilidad a lo largo del tiempo, aunque su composición puede variar dependiendo de la dieta, el ejercicio físico, la higiene, el uso de antibióticos, la edad o la exposición a contaminantes (Stewart et al., 2018).

En los últimos años, la investigación del microbioma ha abierto una nueva perspectiva sobre la coexistencia de seres humanos y microorganismos en beneficio mutuo. Por ello, se plantea su papel en algunas enfermedades agudas y crónicas, así como el posible efecto beneficioso de la modulación de la microbiota a través de la alimentación, siendo la dieta uno de los factores más determinantes (Miyachi et al., 2022).

En el caso de las enfermedades autoinmunes se sabe que van aumentando cada año en todo el mundo, y una de las hipótesis que se barajan es que la microbiota intestinal podría estar involucrada en la susceptibilidad a desarrollar la enfermedad (Del Chierico et al., 2022; Miyachi et al., 2022; Vatanen et al., 2018; Zheng et al., 2018). Conocer los factores implicados podría ayudar a manejar esta incidencia, así como modificar el tratamiento o estilo de vida, o contribuir a una posible cura.

Dieta vegetariana

La International Vegetarian Union (IVU) define la dieta vegetariana como aquella compuesta por alimentos de origen vegetal con o sin lácteos, huevos o miel, que no implican la muerte de animales.

Existen diferentes tipos: la ovolactovegetariana, lactovegetariana, ovovegetariana, vegetariana estricta y vegana. La ovolactovegetariana es la más común, y a la que nos referiremos cuando se hable de dieta vegetariana. Cuando se hable de dietas basadas en plantas, nos referiremos tanto a las dietas ovolactovegetarianas como a las veganas.

Generalmente, las dietas a base de vegetales se llevan a cabo por uno o varios motivos principales; ética animal, ética medioambiental, religión, compromiso social o político, y/o salud. El veganismo, además de una opción dietética, es también un posicionamiento ético y político que evita los productos de origen animal en todo ámbito de consumo.

Según la Encuesta Nacional de Ingesta Dietética (ENIDE) de 2011, se estima que hay alrededor de 700.000 ovolactovegetarianos en España, y millones en todo el mundo. En las últimas décadas, ha habido un auge en la sociedad occidental que decide optar por una alimentación a base de vegetales (Martínez, 2022).

La Academia de Nutrición y Dietética (AND) de EEUU afirma que “las dietas vegetarianas, adecuadamente planificadas, incluidas las veganas, son saludables y nutricionalmente adecuadas, y pueden proporcionar beneficios para la salud en la prevención y tratamiento de algunas enfermedades. Son adecuadas para todas las etapas del ciclo vital, y más sostenibles para el medio ambiente que las ricas en alimentos de origen animal, al usar menos recursos y causar menor daño medioambiental”.

Las dietas a base de plantas se han asociado con buenos resultados de salud y un incremento de la longevidad junto con un menor riesgo de enfermedades crónicas degenerativas no transmisibles, como el síndrome metabólico, las enfermedades cardiovasculares y accidentes cerebrovasculares, arteriosclerosis, DM2 y obesidad (Crous-Bou et al., 2019; Kim et al., 2019; Marrone et al., 2021; Quek et al., 2021; Rocha et al., 2019; Satija & Hu, 2018). Son una buena estrategia para reducir el índice de masa corporal (IMC), mejorar el perfil lipídico y disminuir la hipertensión arterial (Gibbs et al., 2021). Además, se ha observado una mejor sensibilidad a la insulina junto a tasas más bajas de diabetes y algunos tipos de cáncer, especialmente los gastrointestinales (Rocha et al., 2019; Segovia-Siapco & Sabaté, 2018).

Una dieta saludable es también un determinante de sostenibilidad ambiental, y se están empezando a adaptar las pautas dietéticas hacia una basada en plantas debido a la emergencia climática y a la degradación ambiental que tiene la producción actual de alimentos, especialmente la ganadería (Trautwein & McKay, 2020). Ésta es ineficiente en cuanto a recursos y perjudicial para el medio ambiente, lo que hace que el sistema alimentario actual sea insostenible.

La Academia de Nutrición y Dietética considera las dietas basadas en plantas como una estrategia saludable y potencialmente terapéutica, y más sostenible para el medio ambiente que las dietas con alimentos de origen animal, superando la creencia de que pudiera ser deficiente nutricionalmente.

JUSTIFICACIÓN

Como se ha mencionado anteriormente, la diabetes es una de las enfermedades más comunes y de mayor crecimiento en todo el mundo, siendo un problema de salud pública. Las complicaciones vasculares son la principal causa de morbilidad y mortalidad en personas con diabetes, y representan una gran carga sanitaria, económica y psicológica (Cole & Florez, 2020).

Ante la necesidad de reducir la carga asistencial asociada a la diabetes, se deben crear medidas y estrategias para mejorar el control glucémico y el tratamiento de la enfermedad con el fin de reducir las complicaciones, los costes humanos y económicos.

La diabetes y sus complicaciones son multifactoriales, y debido al desarrollo de técnicas que nos han permitido analizar con profundidad la microbiota humana y el creciente interés que ha despertado este campo de investigación en los últimos años, los trabajos que se han llevado a cabo han encontrado una posible relación entre la disbiosis intestinal y el riesgo de desarrollar DM1.

Debido a la composición y características de la dieta vegetariana y su contribución en la composición de la microbiota intestinal, ésta podría ser beneficiosa para el control de la DM1. A medida que aumenta el interés por las dietas vegetarianas y la preocupación por los derechos de los animales y el medio ambiente, sumado a un aumento de enfermedades crónicas, especialmente autoinmunes, se plantea la necesidad de una mayor investigación de las dietas vegetales y su implicación en la salud, pudiendo ser una estrategia de prevención y/o tratamiento de diferentes patologías.

Son numerosos los estudios científicos sobre la DM1, la microbiota intestinal y sobre la dieta vegetariana. Sin embargo, **no se han encontrado estudios que correlacionen las tres situaciones, pudiendo ser la dieta vegetariana una estrategia nutricional en el tratamiento de la DM1 debido a su impacto en el microbioma intestinal humano**, y una opción dietética recomendada para reducir la carga de enfermedad y/o mejorar la salud de la población (Parker & Vadiveloo, 2019).

Se propone la opción de instaurar esta dieta como una de las alternativas efectivas que beneficiaría a la composición de la microbiota intestinal y la salud metabólica de los pacientes con DM1, pudiendo resultar útil en el control de los niveles de glucosa en sangre o incluso en la prevención de la enfermedad cuando existe susceptibilidad genética.

OBJETIVOS

El **objetivo general** del presente TFG es analizar la contribución de la dieta vegetariana en el control de la DM1, a través de la modificación de la microbiota intestinal. Para ello se ha realizado una revisión de la literatura científica sobre los cambios observados en la microbiota intestinal de personas con DM1 y de personas que siguen una dieta vegetariana, y se ha establecido una correlación entre ellas.

Los **objetivos específicos** para la consecución del objetivo principal se dividen en:

- Describir los cambios que se observan en la composición de la microbiota intestinal en personas con DM1.
- Definir los cambios que suceden en la composición de la microbiota en personas que siguen una dieta vegetariana.
- Analizar la influencia de la dieta vegetariana en personas con DM1.
- Establecer una correlación entre la dieta vegetariana y la composición de la microbiota de personas con DM1.

METODOLOGÍA

Estrategia de búsqueda

Este trabajo es una revisión de la literatura científica desde enero a abril de 2023. Para la búsqueda se han empleado varios términos en inglés referentes a los objetivos, estos son: gut microbiota, type 1 diabetes, vegetarian diet.

La búsqueda se ha llevado a cabo mediante el uso de términos clave y operadores booleanos AND y OR con el objetivo de que se obtuviese la mayor cantidad de referencias adecuadas a nuestros objetivos que detallamos a continuación:

("Gut microbiota", "microbiota", "microbiome") AND ("type 1 diabetes", "diabetes")

("Gut microbiota", "microbiota", "microbiome") AND ("vegetarian diet", "vegetarianism")

("Vegetarian diet, vegetarianism") AND ("type 1 diabetes", "diabetes")

Criterios de selección

Se han consultado revisiones sistemáticas y artículos científicos publicados en las siguientes fuentes de información: Pubmed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>), Uptodate (<https://www.uptodate.com>) y Nature (<https://www.nature.com/>). También se han utilizado libros recientes relacionados con el tema a investigar.

Las revisiones sistemáticas se buscaron exclusivamente en inglés y español. Además, el límite temporal fue inferior o igual a 5 años tanto para las revisiones como para los artículos.

Para la gestión de referencias bibliográficas se utilizó el gestor bibliográfico Mendeley, y las referencias bibliográficas se citaron según las normas del estilo American Psychological Association (APA).

Los **criterios de inclusión** fueron:

- Textos completos en inglés o español.
- Antigüedad igual menor a 5 años.
- Ambos sexos.

Los **criterios de exclusión** fueron:

- Artículos que no hablaban del tema principal o no tenían relación con el objetivo del trabajo.

- Artículos en diferente idioma al inglés o español.
- Artículos sin texto completo libre.
- Artículos que tuvieran más de 5 años.

Evaluación de la calidad

Según la Medicina Basada en la Evidencia (MBE), existe una jerarquía de evidencia científica, por lo que no todos los estudios tienen el mismo nivel de validez.

Cuando se trata de decisiones sobre el control o tratamiento de pacientes en la práctica médica, las revisiones sistemáticas y los meta-análisis se consideran las principales herramientas a consultar. Por ello, son las principales fuentes que se han utilizado.

Los artículos seleccionados eran claros en la información, con lenguaje comprensible y una estructura. Eran relevantes por apoyar con literatura científica la hipótesis previa y así ayudar al objetivo del trabajo.

Los estudios seleccionados declaraban no tener conflictos de interés y explicaban la metodología de manera que pueda ser reproducible por otras personas.

MARCO TEÓRICO

La patogénesis de cada tipo de diabetes es diferente, por lo que cada una tiene distinta etiología, presentación y tratamiento. El objetivo de los tratamientos es controlar los niveles de glucosa en sangre el mayor tiempo posible para evitar complicaciones agudas y futuras (Faselis et al., 2020; Viigimaa et al., 2020).

Ya desde el descubrimiento de la insulina en 1921 aumentó notablemente la esperanza de vida de las personas con diabetes tipo 1, que tan solo era de unos meses. Durante estos 100 años ha avanzado tanto su administración como las tecnologías que miden los niveles de glucosa en sangre. A pesar de los avances, lograr los objetivos glucémicos propuestos para prevenir o retrasar la aparición de complicaciones sigue siendo complicado y conlleva una elevada carga clínica y emocional (Holt et al., 2021).

A diferencia de otras condiciones crónicas, la DM1 requiere de un autocontrol continuo, habilidad, y un gran conocimiento de la enfermedad y de su tratamiento por parte del paciente, siendo la hipoglucemia e hiperglucemia complicaciones habituales (Association, 2019).

El informe de consenso de la Asociación Americana de Diabetes (ADA) y la Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes (EASD) de noviembre del 2021 se centran en las estrategias de control glucémico actuales y futuras, y en las emergencias metabólicas, además de la importancia de la educación y apoyo para el control de la diabetes (DSMES) y la atención psicosocial a los pacientes mayores de 18 años.

Tratamiento de la diabetes

La hemoglobina glicosilada (HbA1c), junto a la glucemia plasmática en ayunas, es el principal parámetro que ayuda a diagnosticar la diabetes y a evaluar el control glucémico de los ya diagnosticados, dando una media de la glucemia de los últimos 120 días. La variabilidad glucémica y las tendencias de glucosa son parámetros más novedosos, y se miden a través del monitoreo continuo de glucosa (MGC) que utiliza un sistema continuo de medición de glucosa intersticial mediante un sensor implantado en la piel, especialmente útil en la DM1 (Wang & Hng, 2021).

Actualmente, el tratamiento de la DM1 consta de tres pilares fundamentales: el tratamiento farmacológico, el tratamiento dietético y la actividad física.

El tratamiento farmacológico de la DM1 consiste en la inyección de la dosis adecuada de insulina varias veces al día, reemplazando la que el organismo no produce.

La actividad física ayuda al control de la glucosa en sangre a corto y largo plazo en todos los tipos de diabetes; aumenta la sensibilidad a la insulina y disminuye la HbA1c (Michael C Riddell, 2023).

En la actualidad, la herramienta de planificación de comidas para personas con DM1 es principalmente el conteo de hidratos de carbono, ya que es el macronutriente que se transforma en glucosa y que necesita de insulina para ingresar a las células. También se contabilizan las proteínas y grasas, pero éstas tienen un menor impacto en la glucemia. Por lo tanto, la estrategia consiste en aplicarse insulina en función de los gramos de hidratos de carbono que se consuman (Holt et al., 2021). Algunos de los métodos que pueden evitar las hiperglucemias postprandiales serían la elección de hidratos de carbono de bajo índice glucémico (Zafar et al., 2019) y consumir los vegetales primero (Imai et al., 2023).

Aunque la glucosa y hemoglobina glucosilada son los principales biomarcadores que se deben controlar en el manejo nutricional de la DM1, también se deben vigilar otros como la presión arterial, el perfil lipídico o el peso corporal. Las recomendaciones nutricionales que mejoren la salud general y la elección de alimentos saludables son similares a los de la población general, y se deben tener en cuenta las preferencias personales y culturales (Linda M. Delahanty & Ruth S. Weinstock, 2023).

Factores implicados en el desarrollo de la DM1

El hecho de que la incidencia de la DM1 haya aumentado tanto en los últimos años, y la tendencia que se ha observado en los inmigrantes de desarrollar DM1 después de trasladarse a un lugar de mayor prevalencia de la enfermedad, refuerza la hipótesis de la importancia de los factores ambientales (Del Chierico et al., 2022). Estos factores que afectan a la respuesta inmune podrían jugar un papel crucial pudiendo cambiar la probabilidad de que ocurra dicha reacción autoinmune (Durazzo et al., 2019).

Se está estudiando la posible relación del desequilibrio de bacterias intestinales (disbiosis) con el riesgo de desarrollo de DM1. Una disbiosis podría provocar alteraciones que afectarían a las células inmunitarias, debido a la importante contribución y función que tiene la microbiota en el sistema inmune. Además, las bacterias de la microbiota intestinal son las responsables de la hidrólisis y fermentación de los carbohidratos no digeribles provenientes de la dieta, como la fibra dietética, produciendo AGCC como el butirato, el acetato y el propionato, que actúan en el colon y en el metabolismo de otros órganos (Rastelli et al., 2018). Los AGCC regulan la función, la motilidad y la integridad del tracto gastrointestinal.

Por todo lo anterior, la diversidad en la composición de microorganismos y los metabolitos de las bacterias comensales se asocian con índices clínicos en personas con diversas enfermedades, entre ellas las autoinmunes (Miyachi et al., 2022).

Papel de la microbiota

El sistema inmunitario es capaz de diferenciar entre bacterias comensales y patógenas, y de desencadenar respuestas antiinflamatorias o proinflamatorias, respectivamente. La microbiota modula la migración y función de los neutrófilos y afecta a la diferenciación de las células T y proliferación de células T reguladoras, que son esenciales en la tolerancia inmune. Uno de los mecanismos mediante los cuales la microbiota afecta al sistema inmunitario es a través de los AGCC, que tienen propiedades antiinflamatorias y efectos anticancerígenos (Durazzo et al., 2019).

En los linfocitos T, los AGCC activan las vías de señalización de los receptores acoplados a proteína G, que se expresan tanto en los diversos tejidos como en las células inmunitarias, como los neutrófilos y los monocitos (Del Chierico et al., 2022; Durazzo et al., 2019). Esto conduce a la inhibición de cascadas inflamatorias, la expansión de células T reguladoras y una disminución de citoquinas inflamatorias, como el IFN- γ (Durazzo et al., 2019).

El butirato es el AGCC más importante y la fuente energética preferida de los colonocitos, que favorece la función inmunitaria de los macrófagos, células T y células B, impidiendo la entrada y proliferación de microorganismos patógenos. Por lo tanto, la microbiota intestinal no sería esencial sólo para el normal funcionamiento de la barrera intestinal, sino también por el papel que juega en el sistema inmunitario (Martin-Gallausiaux et al., 2021).

Este papel es también determinante para mantener la homeostasis metabólica, siendo ya conocida su implicación en el desarrollo de trastornos metabólicos (Gomaa, 2020). Aunque todavía se están estudiando las interacciones que explican estos efectos, está más clara la asociación entre las alteraciones en la microbiota y una disfunción inmune a nivel respuesta innata y adaptativa, lo que también explicaría la relación con las enfermedades autoinmunes. Se ha sugerido que estas alteraciones en el microbioma podrían conducir a la destrucción de las células β productoras de insulina por células del propio organismo y desarrollar una DM1 (de Cangas Morán & López Ribelles, 2022).

Se desconoce cómo la interacción entre los microorganismos y las células T desarrollan la autoinmunidad. Una de las hipótesis es que las células T autorreactivas del páncreas específicas de β se activan debido a una similitud estructural entre un antígeno propio y un antígeno comensal. A este

fenómeno se le llama “mimetismo molecular” (Sprouse et al., 2019). Girdhar et al., 2022 plantearon que la exposición a la bacteria intestinal humana *Parabacteroides distans* puede acelerar el desarrollo de la enfermedad en ratones NOD y que un péptido en su genoma (hprr4-18), puede imitar un importante epítipo de insulina (insB:9-23). Este péptido y el de la insulina también pueden estimular una respuesta inmune de reacción cruzada bidireccional, demostrando su naturaleza como imitador molecular (Sprouse et al., 2019).

Otra hipótesis es que la expresión de TCR, cuya función es el reconocimiento de antígenos, promueve en las células T la autoinmunidad al permitir que las células T autorreactivas del páncreas escapen a la eliminación clonal del timo (Sprouse et al., 2019).

Aunque no está claro cómo podría desencadenarse la autoinmunidad por la pérdida de integridad de la barrera intestinal, se ha propuesto que los componentes bacterianos antigénicos ingresarían a la circulación sistémica, causando daño a las células β o activando los ganglios linfáticos pancreáticos (Durazzo et al., 2019; Sprouse et al., 2019; Zheng et al., 2018). Esta translocación de la microbiota a los ganglios pancreáticos se ha observado en modelos de ratones diabéticos no obesos (Miranda et al., 2019).

Por otro lado, las células T que reconocen los antígenos de células B pueden ser activadas por productos bacterianos en el intestino, migrar a los ganglios linfáticos pancreáticos e inducir daño a las células (Sorini et al., 2019), lo cual también se ha visto en modelos animales que simulan individuos con alto riesgo de DM1. Por lo tanto, los modelos animales apoyarían estas hipótesis sobre una posible relación causal entre la translocación bacteriana y la DM1. Sin embargo, debe recordarse que los modelos animales no pueden reflejar la variación genética humana y no poseen todos los factores que modulan la microbiota humana, por lo que las conclusiones deben extraerse con precaución.

Disbiosis y DM1

Sabemos que existe una relación de comensalismo y simbiosis entre el huésped y las comunidades de microorganismos. La disbiosis se define como una alteración en la composición bacteriana debida a un desequilibrio en el número o especies (Álvarez et al., 2022).

Una de las consecuencias de la disbiosis es el aumento de la permeabilidad intestinal, en la que las sustancias o bacterias presentes en el intestino pueden ingresar al torrente sanguíneo. Ante esta situación, el sistema inmunitario reacciona y crea un ambiente inflamatorio en el que se producen citoquinas proinflamatorias y se activan células de defensa. También disminuyen otras como el factor

de crecimiento transformante β e IL-10, siendo ésta última antiinflamatoria. Por lo tanto, la inflamación intestinal y la disbiosis favorecen la permeabilidad intestinal (Sari Marjaana Arponen, 2021).

El estado proinflamatorio causado por la pérdida del equilibrio de la microbiota intestinal puede conducir a la aparición de muchas patologías tanto gastrointestinales como metabólicas, neuropsiquiátricas y/o inmunológicas como las alergias o las autoinmunes. Se ha demostrado que la disbiosis aparece en enfermedades como la obesidad (B. N. Liu et al., 2021), el autismo (Fattorusso et al., 2019; Sprouse et al., 2019), el Alzheimer o la diabetes (Losno et al., 2021; Sakkas et al., 2020; Tomova et al., 2019).

Se ha sugerido que hay mecanismos por los que la microbiota intestinal podría estar relacionada con la aparición de DM1, como la desregulación inmunológica debido a la disbiosis intestinal. Hay teorías que dicen que esta disbiosis podría desencadenar la enfermedad en individuos predispuestos, puesto que se sabe que el microbioma es fundamental para el desarrollo del sistema inmunológico. Se ha visto en pacientes con DM1 un aumento de la degradación de mucina y de la permeabilidad y disfunción intestinal (Shilo et al., 2022), junto con una pérdida de la biodiversidad bacteriana y un aumento de las especies inflamatorias y cómo esta precede al desarrollo de la enfermedad (Winiarska-Mieczan et al., 2022). Hacen falta más estudios para sacar conclusiones al respecto.

Se sabe que el tipo de parto, la elección de lactancia materna o artificial, y el uso de antibióticos a temprana edad determinan en gran medida la diversidad y el tipo de bacterias intestinales; estos factores también se han asociado con el riesgo de desarrollar DM1 (Stewart et al., 2018; Vatanen et al., 2018).

Cambios que se observan en la composición de la microbiota de personas con DM1

Aunque la diversidad y número de microorganismos tiene una gran variabilidad individual, se ha detectado que en determinadas enfermedades unas especies prevalecen sobre otras.

Según la hipótesis de la higiene, una menor exposición a patógenos aumenta el riesgo de trastornos inflamatorios, y la evidencia demuestra que existe una correlación inversa entre la abundancia de helmintos y la prevalencia de DM1. Estos individuos presentan una menor cantidad de *Ruminococcus* en heces, en comparación con individuos sanos, y se correlaciona positivamente con la cantidad de células T reguladoras CD8+ en humanos. Los helmintos intestinales podrían suprimir la diabetes en roedores al causar infección e inmunosupresión. Los nematodos producen trehalosa, que aumentan la cantidad de *Ruminococcus spp.* (Miyachi et al., 2022; Shimokawa et al., 2020).

El intestino humano alberga de forma general algunas especies de bacterias, entre las que predomina el filo *Firmicutes* (algunas son *Clostridium*, *Lactobacillus* y *Faecalibacterium...*), productoras de butirato y AGCC, seguido del filo *Bacteroidetes* (algunas son *B. dorei*, *B. fragilis* y *B. thetaiotaomicron*, *Prevotella...*).

Algunas de estas bacterias en el microbioma pueden tener cierto papel en el control de la glucemia. Por ejemplo, Shilo et al., 2022 encontraron una correlación de *Enterobacteriaceae* y el promedio de glucosa, y una correlación inversa entre *Prevotellaceae* y los niveles de HbA1c. Éste último tiene un papel antiinflamatorio (Tomova et al., 2019). Además, en los sujetos con DM1 observaron que *Prevotella copri* impactó en la predicción de DM1, y en los controles sanos, *Ruminococcus* se relacionaba con un estado saludable.

Por otro lado, en una revisión se vio un aumento de *Phylum Actinobacteria* en DM1, pero una disminución de *Veillonella*, *Faecalibacterium*, *Roseburia* y *Blautia*, aunque hay controversias (Jamshidi et al., 2019).

El estudio longitudinal más grande que ha estudiado el perfil de microbiota en DM1 es The Environmental Determinants of Diabetes in the Young (TEDDY), con 10.913 muestras biológicas de 783 niños con susceptibilidad a la enfermedad. Incluye varios países, y los niños tienen una edad comprendida entre los 3 a 46 meses. La lactancia materna fue el factor que más afectó a la variación de microorganismos, destacando *Bifidobacterium* y siendo ésta vulnerable a los antibióticos, especialmente a temprana edad. El uso de lactancia artificial en lugar de materna también se relacionada con una disminución de estas bacterias (Stewart et al., 2018; Vatanen et al., 2018). El estudio revela que a pesar de la gran variación de perfiles, una característica común es la reducción de genes implicados en la fermentación y síntesis de los AGCC. Un estudio anterior revela la alteración de algunas vías del metabolismo y función de las bacterias, el metabolismo de los glúcidos, etc. (Rampanelli & Nieuwdorp, 2023).

Otro estudio indica que el perfil de microbiota no es lo único que varía; también lo hacen otros indicadores como la HbA1c, el tiempo desde el diagnóstico y las complicaciones vasculares siendo la asociación más fuerte la de nefropatía diabética y la especie *Clostridium*, el género *Bacteroides* y la familia *Bacteroidaceae* (Rampanelli & Nieuwdorp, 2023).

En el estudio TEDDY, los géneros *Parabacteroides*, *Streptococcus sp.* y *Lactococcus sp* fueron los que más aumentaron, y los menos abundantes fueron *Akkermansia* y algunos *Ruminococcaceae* (Rampanelli & Nieuwdorp, 2023; Stewart et al., 2018; Vatanen et al., 2018).

Se han observado cambios en la cantidad y diversidad de las especies bacterianas, como un mayor número de *Bacteroidetes*, en niños y adultos con DM1 (Bondy, 2022; Rampanelli & Nieuwdorp, 2023; Zheng et al., 2018). De hecho, gracias a un estudio de 2018 los niveles de *Bacteroides dorei* se han utilizado como predictor de la aparición de DM1, ya que es un biomarcador del riesgo de desarrollarla (Zheng et al., 2018).

Tanto *B. dorei* como *B. vulgatus* se encontraron en abundancia en niños con riesgo alto de DM1 (Rampanelli & Nieuwdorp, 2023; Zheng et al., 2018). Las bacterias *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Prevotella*, *Akkermansia*, *Faecalibacterium prausnitzii* y otras bacterias productoras de AGCC estaban disminuidas al diagnóstico de DM1 (Rampanelli & Nieuwdorp, 2023; Tomova et al., 2019). En cambio, se encontraba una mayor proporción del género *Bacteroides* comparado con los sujetos sanos; éstos, en cambio, tenían una mayor abundancia de *Prevotella*. *Bacteroides* está asociado con un estado proinflamatorio y mayor riesgo de síndrome metabólico (Rampanelli & Nieuwdorp, 2023; Tomova et al., 2019).

El aumento de *Bacteroides* que se da en la DM1 (Bondy, 2022; Miyauchi et al., 2022; Zheng et al., 2018) contribuiría a la permeabilidad intestinal, causando inflamación y pudiendo desarrollar autoanticuerpos y daño a las células β del páncreas (Winiarska-Mieczan et al., 2022).

Otras bacterias como *Clostridium* favorecen la expresión de TFG- β en el colon y la secreción de anticuerpos IgE, lo que promueve una respuesta inmunitaria. Esto podría justificar el uso determinados microorganismos en la prevención o tratamiento de patologías autoinmunes (de Cangas Morán & López Ribelles, n.d.).

El género *Bacteroidetes* produce principalmente acetato y propionato, *Firmicutes* produce butirato y *Bifidobacterium* produce acetato y lactato, y estas últimas a su vez son metabolizadas por otras bacterias a butirato. Los AGCC promueven la inmunidad y tienen evidencia de su papel protector frente a algunas enfermedades, incluida la DM2 (Tomova et al., 2019).

El butirato producido por las bacterias intestinales, que también se encuentra disminuido en las personas con DM1, tiene como una de sus funciones promover la inducción de células T CD4+ reguladoras, encargadas de suprimir las células T autorreactivas (Miyauchi et al., 2022), además de atenuar la inflamación.

Entre las modificaciones de la microbiota, también destaca una disminución de los géneros antiinflamatorios *Butyricimonas* y *Prevotella* spp. en niños con DM1. Estas diferencias no pudieron explicarse por diferencias debidas a la dieta, y también se encontraron menos bacterias productoras

de AGCC (Miyachi et al., 2022; Winiarska-Mieczan et al., 2022). Por el contrario, se observa aumento de *Bacteroides spp.* que destaca por estar asociado con la autoinmunidad de los islotes pancreáticos (Miyachi et al., 2022).

El tercer filo más abundante son las *Actinobacterias*, entre las que destacan las *Bifidobacterias*. Se encuentra en alta proporción en menores de 2 años. Las *bifidobacterias* digieren la fibra y producen butirato y pueden suprimir la actividad autoinmune. *Lactobacillus* y algunos *Firmicutes* (*Roseburia* y *Eubacterium*) producen butirato (Bondy, 2022).

Las bacterias del género *Roseburia* y *Faecalibacterium*, que producen AGCC, también mantienen un papel en la integridad de la pared intestinal, y se encuentran disminuidos en la DM1. Por otro lado, se ve una correlación positiva entre *Bifidobacterium* (disminuido en DM1) y los niveles de HDL-c, lo que sugiere que un aumento de esta bacteria a través de la alimentación y/o suplemento podría mejorar el perfil lipídico en personas con diabetes (Salamon et al., 2018).

De entre los *Verrucomicrobia*, destaca la bacteria *Akkermansia muciniphila*, un simbiote intestinal con un importante papel en la regulación de la barrera intestinal. Actualmente se está investigando por la posible relación inversa con las enfermedades relacionadas con el metabolismo. En el caso de la diabetes, sólo se ha visto una asociación con menores niveles de glucosa en la DM2 (Amaral Montesino et al., 2021), pero también se encuentra una menor abundancia en ambos tipos de diabetes que podría contribuir a la disbiosis, “agravando” la diabetes debido a su ausencia (Miyachi et al., 2022). La atenuación de la diabetes en presencia de esta bacteria ha sido revisada recientemente, y podría actuar como efecto protector contra la DM1 (Rodrigues et al., 2022); se han obtenido resultados favorables administrando *Akkermansia muciniphila* como probiótico en pacientes con DM2 (Sari Marjaana Arponen, 2021; Zhang et al., 2019).

Las *Proteobacterias* son el filo que constituye menos del 1% del microbioma del ser humano. *E. coli* es un patógeno implicados en enfermedades inflamatorias, y se ha encontrado en ocasiones en cantidad excesiva en personas con DM1 (Cinek et al., 2018). En este mismo estudio se vio correlación inversa en DM1 para los géneros *Eubacterium* y *Roseburia*.

Por lo tanto, en general se ve que **los pacientes con DM1 muestran un aumento de bacterias proinflamatorias y una disminución de las bacterias antiinflamatorias**. No está claro si las alteraciones llevan a la diabetes, o podrían darse en respuesta al trastorno. Si fuera en respuesta al trastorno, tampoco se sabe si podría ser una respuesta defensiva positiva o más bien una respuesta perjudicial (Bondy, 2022). Los cambios que se observan en la microbiota de personas con DM1 los podemos ver en la Tabla 1.

Así, estas modificaciones de la microbiota intestinal sugieren que los factores ambientales podrían influir en la epigenética (Winiarska-Mieczan et al., 2022) e incluso ser determinantes en la prevención de la enfermedad. Realizar más investigaciones no sólo sería clave para conocer los mecanismos fisiopatológicos de la enfermedad, sino que podría serlo también para el tratamiento o cura de ésta.

Hay que destacar que el efecto de las bacterias que están disminuidas en la DM1 se ha investigado mucho en modelos animales, pero se sabe menos sobre el papel de los que están aumentados en pacientes con DM1.

Por último, la modificación de la microbiota y/o la disbiosis podría ser uno de los biomarcadores para el diagnóstico precoz de enfermedades autoinmunes, entre ellas la DM1, como se ha mencionado anteriormente.

Cambios en la composición de la microbiota de personas que siguen una dieta vegetariana

La composición de la microbiota intestinal es diferente en cada persona y aunque ésta se forma en la infancia, se sabe que la dieta es uno de los principales moduladores de la microbiota intestinal (Beam et al., 2021; Sakkas et al., 2020; Winiarska-Mieczan et al., 2022).

Puesto que la microbiota intestinal puede determinar la susceptibilidad a algunas enfermedades intestinales y extraintestinales, se destaca la importancia de que algunas estrategias dietéticas puedan contribuir a la prevención o tratamiento de algunas de ellas (Beam et al., 2021; Merra et al., 2020; Moszak et al., 2020; Zmora et al., 2018).

Tanto la fuente, la calidad y el tipo de alimentos contribuyen a esa variabilidad, por lo que estudiar qué componentes, sustancias o nutrientes pueden beneficiar a los microorganismos es esencial. Según el tipo de alimentación que prevalezca, se promoverá el desarrollo de diferentes tipos de bacterias.

Las investigaciones han visto diferencias significativas al seguir diferentes tipos de alimentación, incluyendo la dieta vegetariana (Beam et al., 2021; Moszak et al., 2020; Wilson et al., 2020) comparado con la omnívora, y puede deberse a varios factores (Tomova et al., 2019).

La asociación de la dieta vegetariana con una menor probabilidad de algunas enfermedades podría tener variables de confusión relacionadas con hábitos más saludables, una mayor conciencia de la salud, la práctica de actividad física, o evitar el tabaco y/o el alcohol. Sin embargo, hay evidencia

de los beneficios de una dieta vegetariana, que pueden deberse tanto al no consumo de carnes rojas y procesadas relacionadas con algunos tipos de cáncer por un alto consumo de éstas (Farvid et al., 2021), como del efecto cardioprotector y mejores índices de salud de un alto consumo de frutas, verduras y legumbres, o por llevar un estilo de vida más saludable en general (Satija & Hu, 2018b; Segovia-Siapco & Sabaté, 2018).

Existen numerosos estudios de investigación sobre cómo los diferentes tipos de dieta afectan al tipo de microbiota intestinal. Se encuentra diferencia entre la composición de individuos que siguen una dieta basada en plantas y la de los que siguen una dieta omnívora, siendo menores las diferencias entre una dieta vegetariana y vegana (Beam et al., 2021; Moszak et al., 2020; Pagliai et al., 2020).

Por ejemplo, se ha identificado que los sujetos vegetarianos muestran un aumento de *Prevotella*, mientras que los sujetos con una dieta que incluye proteínas y grasas animales muestran un aumento de *Bacteroides*. La relación *Prevotella-Bacteroides* que se ve incrementada podría deberse a una mayor ingesta de fibra en sujetos vegetarianos (Beam et al., 2021; Campaniello et al., 2022; Tomova et al., 2019).

La dieta vegetariana es baja en grasas saturadas, lo que favorece la abundancia de bacterias del ácido láctico, *Bifidobacterias* y *Akkermansia muciniphila*. Además, aumenta la relación de *Bacteroidetes:Firmicutes* y la presencia de *Ruminococcaceae*, y disminuye la de algunos *Clostridium* (Tomova et al., 2019).

Algunos carbohidratos no digeribles aumentan la presencia de *Lactobacillus spp.* y *Bifidobacterium spp.*, y otros como el almidón resistente se vinculan positivamente con *Ruminococcus spp.*, *Eu. rectale* y *Roseburia spp.* y negativamente a algunos taxones del filo *Firmicutes* como las especies *Clostridium* y *Enterococcus* (Campaniello et al., 2022).

Por otra parte, los polifenoles incluyen varios grupos: catequinas, flavonoles, flavonas, antocianinas, ácidos fenólicos, etc. que tienen acción antioxidante y aumentan la abundancia de *Bifidobacterium* y *Lactobacillus*, que pueden inhibir la colonización de patógenos, como algunas especies de *Clostridium*. A su vez, producen AGCC (Singh et al., 2019).

Los probióticos, por su parte, se producen en alimentos fermentados con bacterias del ácido láctico. Se ha visto en diversos estudios los beneficios de éstos para la microbiota intestinal, aumentando la diversidad, la cantidad de *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* y *Streptococcus*, y disminuyendo la presencia de patógenos como *E. coli* y *Helicobacter pylori* (Azad et al., 2018).

Se sabe que la fibra dietética tiene una función esencial en la microbiota intestinal. Las frutas, verduras, hortalizas, cereales, legumbres y frutos secos son las principales fuentes de fibra, y la base de una dieta vegetariana.

Los polisacáridos y el almidón resistente sufren descomposición microbiana y fermentación a AGCC. El consumo de fibra se correlaciona con la producción de butirato y de diversas bacterias en la microbiota intestinal.

Aunque la ingesta de proteínas se correlaciona con la diversidad microbiana, existen diferencias entre las de origen animal y vegetal. Las de origen animal están asociadas con bacterias anaerobias como *Bacteroides*, *Alistipes* y *Bilophila*. En el caso de una dieta alta en proteínas en la que se limitaran los carbohidratos, disminuirían las bacterias que producen butirato y puede conducir a un estado proinflamatorio (Tomova et al., 2019; Tromba & Silvestri, 2021).

Describir la influencia de la dieta vegetariana en personas con DM1

La dieta vegetariana se compone de alimentos protectores para la salud como las verduras, hortalizas, frutas, cereales y alimentos proteicos como las legumbres. Estos alimentos son ricos en algunos compuestos como la fibra dietética, los polifenoles, los fitoquímicos, los carotenoides, sustancias bioactivas y antioxidantes que mejoran y mantienen la salud (Segovia-Siapco & Sabaté, 2018; Trautwein & McKay, 2020). A la vez, las personas vegetarianas están menos expuestas que las omnívoras a los pesticidas sintéticos (Baudry et al., 2021) o a sustancias cancerígenas como las aminas heterocíclicas o los hidrocarburos aromáticos policíclicos presentes en las carnes (Aesan - Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición, n.d.).

Existen dos grandes estudios longitudinales con amplias muestras de vegetarianos, de los que se sacan datos de mortalidad y salud en esta población: el Estudio Adventista de Salud-2 (AHS-2) y la Investigación Prospectiva Europea sobre el Cáncer y la Nutrición-Oxford (EPIC-Oxford). El estudio EPIC-Oxford es el mayor estudio hasta la fecha que relaciona dieta y enfermedades.

En el AHS-2 hubo una reducción de la mortalidad por todas las causas, y tanto en este como en el EPIC-Oxford, comparado con la dieta omnívora, se observa un menor riesgo total de cáncer en pesco-vegetarianos, vegetarianos y veganos, especialmente de próstata y gastrointestinales (Rocha et al., 2019; Segovia-Siapco & Sabaté, 2018).

Según el último documento de la AND, tanto en estos dos estudios como en otros, las dietas basadas en plantas se asociaron con un IMC más bajo, y el IMC medio era más alto en consumidores de carne. Además, indica que estas dietas son más efectivas que la omnívora para tratar el sobrepeso.

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son las enfermedades no transmisibles más comunes y representan el 31% de las muertes en todo el mundo, según la OMS. La causa subyacente es la aterosclerosis, una enfermedad progresiva y reversible de los vasos sanguíneos. Los factores de riesgo son las dislipemias (colesterol LDL elevado, triglicéridos elevados y/o colesterol HDL bajo), la presión arterial (PA) elevada, sobrepeso/obesidad y la glucosa elevada, así como una dieta inadecuada, el sedentarismo o el tabaquismo.

En ambos tipos de diabetes se observa frecuentemente la dislipemia. Puesto que las personas con diabetes cuentan con el inevitable factor de riesgo de la propia enfermedad, deben reducir al máximo otros factores de riesgo cardiovascular. Es importante, por tanto, que lleven un patrón dietético adecuado que influya positivamente y reduzcan el riesgo de aparición de ECV. La AND indica que el AHS-2 asocia las dietas vegetarianas con una reducción de este riesgo, ya que modifica varios factores como la obesidad, la presión arterial, el perfil lipídico y la glucosa, debido al consumo regular de verduras, hortalizas, frutas, legumbres, granos integrales y frutos secos (García-Maldonado et al., 2019).

El colesterol LDL es uno de los factores de riesgo causales para las ECV, por lo que el objetivo para prevenir o controlar las dislipemias es llevar una dieta y estilo de vida saludable orientados a reducir el colesterol y los triglicéridos (Trautwein & McKay, 2020).

La dieta vegetariana es una opción adecuada dirigida a mantener un buen perfil lipídico y evitar algunos de estos factores de riesgo. Se caracteriza por la ingesta de carbohidratos complejos, proteínas de origen vegetal y por lo general de una baja ingesta de grasas saturadas y trans, con una proporción mayor de ácidos grasos insaturados. También es alta en fibra, micronutrientes y fitoesteroles junto con otros compuestos bioactivos. Los beneficios que se atribuyen a esta dieta se debe en gran parte a estos nutrientes (Sakkas et al., 2020).

Los fitoesteroles están probados por su efecto en la reducción del colesterol, y llevan una declaración de propiedades saludables autorizada (Trautwein & McKay, 2020). Se encuentran de forma natural en alimentos de origen vegetal. En una dieta habitual, se suele consumir entre 200 y 400mg al día, y en una dieta vegetariana o vegana, se puede llegar a los 600mg. Se recomienda el consumo de 2g al día de fitoesteroles como una de las intervenciones dietéticas que podrían reducir el colesterol LDL. Estas recomendaciones se pueden alcanzar con productos enriquecidos. Además, se ha demostrado que la combinación de 2g/día de fitoesteroles con diferentes tipos de fibra soluble en un mismo alimento también es efectivo para reducir el colesterol LDL (Trautwein & McKay, 2020).

La evidencia ha demostrado durante años que algunas fibras dietéticas, especialmente las solubles y destacando los beta-glucanos, tienen un efecto reductor en el colesterol LDL y colesterol total. Las fibras solubles, debido a su viscosidad y capacidad de retener agua, forman un gel en la luz intestinal que disminuye la absorción de algunos nutrientes, como el colesterol y los ácidos biliares, aumentando así la excreción fecal. Una excreción mayor de ácidos biliares reduce las concentraciones circulantes de colesterol en sangre. Además, la producción de AGCC por parte de las bacterias intestinales también contribuye a disminuir la síntesis de colesterol en el hígado (Trautwein & McKay, 2020).

En cuanto a los triglicéridos, los metaanálisis también han mostrado una reducción significativa con este tipo de dieta, especialmente en personas con dislipemia previa (Trautwein & McKay, 2020).

Los estudios observacionales han mostrado que una mayor ingesta de fibra dietética está asociada con un menor riesgo de aparición de ECV, de obesidad y de DM2. Los estudios de cohortes prospectivos también han mostrado una asociación positiva entre la ingesta de fibras dietéticas y un menor riesgo de mortalidad por ECV y por todas las causas (Trautwein & McKay, 2020).

Otro factor que explicaría los beneficios de las dietas basadas en plantas sobre el riesgo cardiovascular es un menor almacenamiento de lípidos intramiocelulares (IMCL), debido a que es una dieta baja en grasas. Un aumento en la concentración de IMCL tiene un efecto citotóxico en las mitocondrias a través de un exceso de especies reactivas de oxígeno (ROS), y además, el estrés metabólico promueve la resistencia a la insulina (Pollakova et al., 2021).

La dieta vegetariana también podría contribuir a prevenir o controlar la hipertensión arterial. Durante las últimas décadas se ha recomendado una dieta baja en sal (DASH) como la modificación del estilo de vida más eficaz para la reducción de la PA. Además, el efecto antihipertensivo de la restricción de sodio es más pronunciado en personas con diabetes. Sin embargo, la restricción de sal podría no ser el único determinante. La dieta vegetariana está asociada a una mejora significativa de los niveles de presión arterial, asociados a un alto consumo de verduras, cereales integrales, y a un bajo consumo de carnes rojas, azúcar y grasas trans. Un metaanálisis mostró una asociación positiva entre la carne y el riesgo de desarrollar hipertensión. Por el contrario, la dieta vegetariana mostró un efecto reductor en los niveles de PA. Según las conclusiones de este trabajo, para que sea efectivo debe ir acompañado de una reducción del peso corporal en caso de sobrepeso, y de actividad física diaria (Cicero et al., 2021).

A pesar de que las dietas basadas en plantas son ricas en hidratos de carbono, se ha demostrado su efecto hipoglucemiante, incluso en comparación con otras dietas habitualmente

recomendadas para pacientes con diabetes. Esto puede atribuirse a un mayor contenido en fibra (Pollakova et al., 2021).

La Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN) recomienda un consumo de 25 a 38g/día. El consumo de fibra dietética es mayor en personas que siguen una dieta vegetariana (28g/día) o vegana (44g/día) que en una dieta omnívora (21g/día), siendo esta última la única que no llegaría a las recomendaciones (Neufingerl & Eilander, 2022).

La fibra dietética es uno de los nutrientes más relevantes de la dieta vegetariana, y uno de los más útiles para el control de la glucosa en personas con diabetes. Sabemos que es el sustrato para el metabolismo de las bacterias intestinales, e influye en el nivel plasmático de colesterol, la tolerancia a la glucosa y la sensibilidad a la insulina (Losno et al., 2021).

Algunos estudios muestran una reducción de la HbA1c después de dietas basadas en plantas, en los que se alcanzaron diferencias significativas. Estos mismos también muestran diferencias significativas en el IMC y en la circunferencia de la cintura (García-Maldonado et al., 2019; Tomova et al., 2019; Trautwein & McKay, 2020).

La fibra reduce la respuesta glucémica posprandial por mecanismos conocidos, como la reducción del vaciamiento gástrico y digestión lenta del almidón, y la consiguiente menor absorción de glucosa en sangre. Además, el péptido 1 similar al glucagón (GLP-1) mejora la captación y eliminación de glucosa en los tejidos periféricos, especialmente en la DM1. Reduce la producción de glucosa en el hígado inhibiendo la secreción de glucagón (Pollakova et al., 2021).

Se ha observado una correlación entre una mejora de la sensibilidad a la insulina y niveles más bajos de ferritina sérica, y una asociación entre niveles altos de hierro y ferritina con un aumento del riesgo de desarrollar DM2, precisamente por una mayor resistencia a la insulina. Esto puede deberse a que la ferritina aumenta la glucosa y la insulina. En pacientes con diabetes, a veces es necesaria la donación de sangre para reducir parcialmente los depósitos (J. Liu et al., 2020; Martínez, 2022b; Pollakova et al., 2021; Shahinfar et al., 2022).

También se ha evidenciado que el consumo de carne roja y procesada conlleva un mayor riesgo de DM2. La incidencia de DM2 es menor en vegetarianos, independientemente del IMC (Martínez, 2022).

Puesto que las dietas basadas en plantas no contienen hierro hemo, las reservas de hierro podrían ser más bajas y ser una de las causas de mejora de la sensibilidad a la insulina en vegetarianos y veganos. Además, se ha documentado que el consumo de carne roja y procesada

favorece el desarrollo de DM2, precisamente por una mayor resistencia a la insulina (Pollakova et al., 2021; Shahinfar et al., 2022). El hierro no hemo procedente de los alimentos de origen vegetal no parece estar asociado con este riesgo (Martínez, 2022).

Aunque estos estudios no se hayan hecho en DM1, probablemente los resultados serían similares que en DM2 e influir en los niveles de glucosa en sangre.

La dieta mediterránea podría seguir siendo una buena opción dietética para las personas con diabetes, aunque en la base de su pirámide de la Sociedad Española de Nutrición Comunitaria (SENC) encontramos los farináceos, el grupo de alimentos más complejo para dicho colectivo, puesto que son ricos en hidratos de carbono con alto índice glucémico que elevan los niveles de glucosa en sangre. En cambio, la pirámide de la dieta vegetariana tiene en su base la combinación de farináceos, frutas, verduras y hortalizas (Figura 1), por lo que su consumo en la misma ingesta podría reducir el pico de glucosa en sangre debido al alto consumo de fibra. Esto también podría conseguirse en una dieta omnívora con un alto consumo de verduras y legumbres (Imai et al., 2023).

Los mencionados beneficios de la dieta vegetariana se han estudiado sobre todo en la DM2, ya que el número de estudios en DM1 en general son mucho menores. A pesar de que la etiología y fisiopatología de ambos tipos de diabetes son diferentes, las estrategias de control de la glucosa son similares, por lo que los estudios realizados en pacientes con DM2 probablemente podrían extrapolarse a los pacientes con DM1.

Establecer una correlación entre la dieta vegetariana y la microbiota de personas con DM1

Sabemos que la dieta es una herramienta que puede tener un gran potencial para cambiar la microbiota intestinal (Beam et al., 2021; Merra et al., 2020; Moszak et al., 2020; Zmora et al., 2018), aunque no parece fácil hacerlo a corto plazo.

Una mayor producción de AGCC en el colon por parte de las bacterias intestinales puede beneficiar la salud general y el perfil inmunológico. Puesto que la relación entre la dieta y la respuesta inmunitaria se regula en gran parte por la microbiota, sería esencial mantener una dieta adecuada para beneficiarla, promoviendo así la tolerancia inmunológica y mejorando el control de la glucosa en los pacientes con DM1 (Winiarska-Mieczan et al., 2022).

Hay evidencia sobre los efectos que producen algunos nutrientes de los vegetales sobre el metabolismo de la glucosa y de los lípidos al modular la microbiota, especialmente las bacterias que descomponen mucina, las antiinflamatorias o las productoras de lipopolisacáridos y AGCC. Estos

nutrientes son los flavonoides, alcaloides, terpenoides, saponinas, polisacáridos, fenilpropanoides, berberina, resveratrol y ácidos orgánicos, y se han asociado con efectos beneficiosos sobre algunas enfermedades por sus propiedades antioxidantes, antiinflamatorias y citoprotectoras (Singh et al., 2019; Tomova et al., 2019; Winiarska-Mieczan et al., 2022), aunque su uso terapéutico está en estudio.

Debido a la composición y características de la dieta vegetariana y su contribución en la microbiota intestinal, ésta podría ser una estrategia eficaz para el control de la glucosa en sangre en pacientes con DM1.

Las proteínas de origen animal tienen una menor aportación y beneficio para el microbioma que las de origen vegetal, por lo que excluirlas de la dieta apenas sería relevante para ésta, y sólo ocasionaría perjuicio en el individuo a nivel nutricional en el caso de no sustituir los nutrientes adecuadamente. En cambio, los alimentos vegetales tienen compuestos bioactivos como los polifenoles o fitoquímicos que mejoran y mantienen la salud, y abundante fibra dietética que aporta importantes beneficios a la microbiota intestinal, relacionada con el sistema inmunitario.

Algunos de los alimentos de origen vegetal que despierta interés son las especias, estudiadas a lo largo de la historia por sus propiedades. Winiarska-Mieczan et al., 2022 indicaron que el consumo diario de 5g algunas especias mixtas (canela, cúrcuma, jengibre, romero, pimienta negra, cayena) podría causar efecto en la microbiota y un aumento en la producción de AGCC. En su estudio se redujo significativamente el número de *Firmicutes* y aumentó el de *Bacteroidetes*. También aumentaron las *Bifidobacterias* y las *Lactobacterias*, mientras que *Clostridium* se redujo. Además, la curcumina está en estudio por sus propiedades antiinflamatorias y por el posible control de la glucosa. Esta podría ser una de las pautas dietéticas para mejorar la microbiota intestinal de los pacientes con DM1.

La fibra dietética se encuentra únicamente en alimentos vegetales, y está relacionada con la prevención de algunas enfermedades como las cardiovasculares, diabetes, obesidad, y otras del tracto digestivo, además de mejorar el tránsito intestinal (García-Maldonado et al., 2019).

La dieta vegetariana, al incluir lácteos, se sigue beneficiando de los lácteos fermentados que contribuyen a la composición y diversidad de la microbiota intestinal (Beam et al., 2021).

La dieta vegetariana también puede ayudar a reducir o evitar el pico de glucosa posprandial a través de diferentes mecanismos, y contribuir a una reducción de la HbA1c en personas con diabetes

y, por tanto, a un mejor control de la enfermedad (García-Maldonado et al., 2019; Tomova et al., 2019; Trautwein & McKay, 2020; Imai et al., 2023; Pollakova et al., 2021).

Existe una menor prevalencia de DM2 y un mejor control glucémico en personas vegetarianas, probablemente debido una mayor ingesta de fibra, un menor consumo de grasas saturadas, y una ferritina más baja, entre otras causas (Martínez, 2022; Rocha et al., 2019), que también podrían deberse a la reducción de peso e IMC (Segovia-Siapco & Sabaté, 2018; Trautwein & McKay, 2020)

Por otra parte, la producción de alimentos de origen vegetal requiere de menos recursos naturales que los de origen animal, por lo que las dietas basadas en plantas son más sostenibles y menos contaminantes para el medio ambiente.

Uno de las características más destacables en la DM1 es el predominio de *Bacteroides* en la relación *Prevotella-Bacteroides*, mientras que en la dieta vegetariana predomina *Prevotella*, que se sabe que es antiinflamatoria (Beam et al., 2021; Bondy, 2022; Miyauchi et al., 2022; Sakkas et al., 2020; Tomova et al., 2019; Zheng et al., 2018).

Por otro lado, los géneros *Streptococcus* y *Escherichia* se ven aumentados en DM1, mientras en la dieta vegetariana se ven disminuidos. En cambio, mientras los géneros *Lactobacillus*, *Ruminococcus*, *Faecalibacterium*, *Roseburia*, *Prevotella*, *Bifidobacterium* y *Akkermansia muciniphila* se encuentran disminuidos en la DM1, en la dieta vegetariana se ven aumentados, por lo que adoptar una dieta vegetariana podría ser una prometedora estrategia para aumentar la presencia de bacterias antiinflamatorias y/o productoras de AGCC en la DM1 (Bondy, 2022; Campaniello et al., 2022; Jamshidi et al., 2019; Losno et al., 2021; Miyauchi et al., 2022; Moszak et al., 2020; Pagliai et al., 2020; Rampanelli & Nieuwdorp, 2023; Salamon et al., 2018; Stewart et al., 2018; Tomova et al., 2019; Vatanen et al., 2018; Wilson et al., 2020; Zheng et al., 2018). En la figura 2 podemos ver esta relación.

CONCLUSIONES

Los resultados encontrados pueden servir de base para realizar más investigaciones sobre la microbiota intestinal en personas con DM1, con el fin de que pueda servir de predictor de la enfermedad, y/o de diseñar tratamientos dietéticos individualizados orientados a modificar la composición de la microbiota, con el objetivo de controlar los niveles de glucosa y de Hb1Ac que pueda evitar complicaciones futuras y mejorar la calidad de vida del paciente.

Hacen falta más estudios que analicen la correlación entre DM1 y microbiota intestinal, ya que la mayoría de los existentes son transversales, por lo que no se puede establecer relaciones causa-efecto. Deben realizarse ensayos controlados aleatorios sobre la microbiota para comprender su vínculo con ciertos patrones de la dieta. Se sugiere la realización de exámenes de heces en niños con predisposición a la DM1, y el diseño de estrategias terapéuticas para evaluar la eficacia del uso de prebióticos y probióticos.

Teniendo en cuenta el auge del vegetarianismo y sus demostrados beneficios para la salud, se deben realizar más estudios que investiguen el posible impacto de la dieta vegetariana como tratamiento nutricional en enfermedades prevalentes, especialmente las autoinmunes y metabólicas.

Futuros estudios deben tener en cuenta el estilo de vida y la adherencia a la alimentación vegetariana, ya que también puede incluir productos ultraprocesados o ser poco abundante en productos frescos.

En las cohortes de los estudios AHS-2 y EPIC-Oxford se observa buena salud general en vegetarianos, y el razonamiento que se da sobre estos efectos se basa en el gran consumo de alimentos vegetales. A nivel mundial, los vegetarianos tienen una menor prevalencia de riesgo cardiometabólico, de sobrepeso y obesidad, y de enfermedades crónicas. Además, se observa una mayor longevidad (Rocha et al., 2019; Segovia-Siapco & Sabaté, 2018). Por ello, la evidencia científica respalda que la dieta vegetariana tiene un perfil de riesgo cardiovascular adecuado (Rocha et al., 2019; Satija & Hu, 2018).

La dieta vegetariana también se asocia con una menor prevalencia de diabetes y un mejor control de la glucosa en sangre debido al efecto hipoglucemiante que tienen algunos grupos de alimentos como las verduras, hortalizas, frutas y legumbres, que se consumen en gran cantidad en las dietas vegetarianas. Este efecto es en gran parte debido a la fibra, que reduce el pico posprandial de los alimentos (Imai et al., 2023; Makki et al., 2018; Russell et al., 2016; Sakkas et al., 2020; Tomova et al., 2019).

Fibras fermentables como los oligosacáridos, beta-glucanos, gomas, celulosas... son un buen sustrato para el metabolismo de las bacterias. La producción de AGCC a través de estas, mejoran el perfil lipídico, la homeostasis de la glucosa, mejoran la composición corporal y fortalecen la barrera intestinal y juegan un importante papel en la regulación de la inmunidad, actuando de manera protectora frente a diversas enfermedades (Merra et al., 2020; Sakkas et al., 2020).

La dieta vegetariana puede contribuir al control de lípidos en sangre, al control de la presión arterial y a la reducción del peso corporal y del IMC (Merra et al., 2020; Neufingerl & Eilander, 2022). Además, una ferritina baja que mejoraría la sensibilidad a la insulina y los niveles de glucosa en sangre, son algunos de los beneficios que justificarían el uso de la dieta vegetariana como una de las opciones terapéuticas para la DM1 y DM2. En la Tabla 3 se puede ver un ejemplo de dieta vegetariana para diabetes con un índice glucémico medio-bajo y con aporte de alimentos probióticos y prebióticos, y en la figura 3 su análisis nutricional.

Hasta la fecha ningún tipo de dieta se puede considerar la ideal para la diabetes, pero sí se sabe que la dieta mediterránea y la dieta vegetariana son más saludables y cardioprotectoras que la dieta típica occidental (Pagliai et al., 2020), siempre que éstas incorporen alimentos de buena calidad. Hay gran evidencia de que una dieta saludable debe incluir un alto consumo de alimentos de origen vegetal.

La dieta vegetariana parece ser una opción dietética adecuada para la microbiota intestinal por su elevado consumo de fibra y producción de AGCC, y por el perfil de microorganismos que aporta. Algunos de los que están aumentados con este tipo de dieta y que pueden contribuir a buena salud son precisamente algunos de los que parecen estar disminuidos en pacientes con DM1, y viceversa (Tabla 2), podría ayudar a enriquecerla o reequilibrarla. Hace falta más investigación para hacer estas distinciones de patrones, ya que también hay contradicciones que podrían deberse a la individualidad microbiana o a los diferentes métodos aplicados, aunque sí parecen ser efectivas para aumentar la diversidad de algunas bacterias beneficiosas como *Prevotella* (Moszak et al., 2020).

Además, la cantidad de probióticos y prebióticos a través de la alimentación podría no ser suficiente para modificarla.

Aunque hacen falta más estudios en personas con DM1, la dieta vegetariana es una opción dietética saludable, segura y con posibles beneficios para el control de la glucosa. Sin embargo, las razones para seguir una dieta vegetariana difieren, lo que puede afectar a la calidad de la dieta y, por tanto, a la salud.

Finalmente, la dieta vegetariana bien planificada podría reducir algunos factores de riesgo relacionados con enfermedades crónicas, reduciendo así su prevalencia y la carga asistencial relacionados con éstas. Se debe seguir investigando sobre el posible uso de las dietas basadas en plantas para la prevención o tratamiento de enfermedades.

Sabemos es una dieta apta y segura para toda la población, incluida la diabética. De hecho, podría ser una opción oportuna teniendo en cuenta la actual emergencia climática, el insostenible suministro de alimentos, y resultar un avance en cuanto a ética y justicia social.

Resumiendo, las conclusiones son:

1. La investigación de la microbiota intestinal en personas con diabetes tipo 1 (DM1) puede ayudar a predecir la enfermedad y diseñar tratamientos dietéticos individualizados para controlar la glucosa y mejorar la calidad de vida del paciente.
2. La dieta vegetariana se asocia con una menor prevalencia de diabetes y un mejor control de la glucosa en sangre debido a que es rica en fibra y al efecto hipoglucemiante de grupos de alimentos como verduras, hortalizas, frutas, frutos secos y legumbres.
3. La dieta vegetariana puede tener un perfil único y un impacto positivo en la microbiota intestinal, ya que algunos microorganismos que están disminuidos en personas con DM1 (*Lactobacillus*, *Ruminococcus*, *Faecalibacterium*, *Roseburia*, *Prevotella*, *Bifidobacterium* y *Akkermansia muciniphila*) se encuentran en mayor cantidad en individuos que siguen un patrón de dieta vegetariana.
4. Se requieren más estudios para comprender mejor estos patrones y determinar si el consumo de probióticos y prebióticos es suficiente para modificar la microbiota de manera significativa.

ANEXOS

Tabla 1. Cambios en la microbiota de pacientes con DM1. Elaboración propia.

REFERENCIA	GÉNERO	SITUACIÓN EN DM1	ASOCIACIÓN
(Shilo et al., 2022)	<i>Enterobacterales</i>		Correlación con el promedio de glucosa
	<i>Prevotellaceae</i>		Correlación inversa con nivel de HbA1c
	<i>Prevotella copri</i>	Aumenta	Predictor de DM1
(Jamshidi et al., 2019)	<i>Phylum Actinobacteria</i>	Aumenta	
	<i>Veillonella</i>	Disminuye	
	<i>Faecalibacterium</i>	Disminuye	
	<i>Roseburia</i>	Disminuye	
	<i>Blautia</i>	Disminuye	
(Zheng et al., 2018)	<i>B. dorei</i>	Aumenta	Riesgo de DM1
	<i>Lactobacillus</i>	Disminuye	Menor producción de butirato
	<i>Bifidobacterium</i>	Disminuye	
	<i>Bacteroidetes</i>	Aumenta	
	<i>Prevotella</i>	Disminuye	Alto en controles sanos
	<i>Roseburia</i>	Disminuye	Riesgo de DM1
	<i>Costridium perfringens</i>	Aumenta	Menor integridad intestinal
	<i>Akkermansia</i>	Disminuye	
(Stewart et al., 2018; Vatanen et al., 2018)	<i>Streptococcus sp. y Lactococcus sp.</i>	Aumenta	
	<i>Parabacteroides</i>	Aumenta	Asociado con inicio de DM1
	<i>Akkermansia</i>	Disminuye	
(Cinek et al., 2018)	<i>Escherichia</i>	Aumenta	No asociado con autoinmunidad. Sí asociado con DM2.

	<i>Roseburia</i>	Disminuye	Correlación inversa con DM1
	<i>Eubacterium</i>	Disminuye	Correlación inversa con DM1
(Salamon et al., 2018)	<i>Roseburia</i>	Disminuye	Correlación inversa con DM1
	<i>Faecalibacterium</i>	Disminuye	
	<i>Akkermansia</i>	Disminuye	
	<i>Bifidobacterium</i>	Disminuye	Correlación positiva con el nivel de HDL-c en DM1
(Miyuchi et al., 2022)	<i>Prevotella spp.</i>	Disminuye	
	<i>Bacteroides spp.</i>	Aumenta	
	<i>Akkermansia</i>	Disminuye	
(Winiarska-Mieczan et al., 2022)	<i>Prevotella</i>	Disminuye	
	<i>Butyricimonas</i>	Disminuye	
	<i>Bacteroides</i>	Aumenta	Asociado a aumento de permeabilidad intestinal
(Miyuchi et al., 2022; Shimokawa et al., 2020)	<i>Ruminococcus</i>	Disminuye	Correlación positiva con células T reguladoras CD8+
(Bondy, 2022)	<i>Bacteroidetes</i>	Aumenta	
	<i>Proteobacteria</i> (especie: <i>E. coli</i>)	Aumenta	
(Rampanelli & Nieuwdorp, 2023)	<i>Parabacteroides</i>	Aumenta	
	<i>Streptococcus sp</i>	Aumenta	
	<i>Lactococcus sp</i>	Aumenta	
	<i>Akkermansia</i>	Disminuye	
	<i>Lactobacillus</i>	Disminuye	Predictor de DM1
	<i>Bifidobacterium</i>	Disminuye	Predictor de DM1
	<i>Prevotella</i>	Disminuye	
	<i>Faecalibacterium prausnitzii</i>	Disminuye	
	<i>B. dorei</i>	Aumenta	Predictor de DM1
	<i>B. vulgatus</i>	Aumenta	

Tabla 2. Cambios de la microbiota de personas con DM1 y de la microbiota de personas que siguen una dieta vegetariana. Elaboración propia.

PHYLUM	GÉNERO O ESPECIE	MICROBIOTA EN DM1	REFERENCIA	MICROBIOTA EN VEGETARIANOS	REFERENCIA
<i>Relación Firmicutes/ Bacteroidetes</i>		Aumento de <i>Bacteroidetes</i>	(Rampanelli & Nieuwdorp, 2023; Salamon et al., 2018; Zheng et al., 2018)	Aumento de Bacteroidetes	(Beam et al., 2021; Bondy, 2022; Losno, Sieferle, Armando Perez-Cueto, et al., 2021; Sakkas et al., 2020; Tomova et al., 2019)
<i>Relación Prevotella- Bacteroides</i>		Predomina Bacteroides	(Bondy, 2022; Miyauchi et al., 2022; Zheng et al., 2018; (Winiarska-Mieczan et al., 2022))	Predomina Prevotella	(Beam et al., 2021; Sakkas et al., 2020; Tomova et al., 2019)
<i>Firmicutes</i>		-		Disminuye	(Beam et al., 2021)
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridium</i>	Aumenta Disminuye	(Zheng et al., 2018) (Martínez Martínez et al., 2022)	Disminuye	(Campaniello et al., 2022; Losno, Sieferle, Perez-Cueto, et al., 2021; Pagliai et al.,

					2020; Tomova et al., 2019)
<i>Firmicutes</i>	<i>Veillonella</i>	Aumenta	(Jamshidi et al., 2019)	-	-
<i>Firmicutes</i>	<i>Lactobacillus</i>	Disminuye	(Rampanelli & Nieuwdorp, 2023; Zheng et al., 2018)	Aumenta	(Campaniello et al., 2022; Losno, Sieferle, Perez-Cueto, et al., 2021; Pagliai et al., 2020; Tomova et al., 2019; Wilson et al., 2020)
<i>Firmicutes</i>	<i>Ruminococcus</i>	Disminuye	(Miyachi et al., 2022; Shimokawa et al., 2020; Stewart et al., 2018; Vatanen et al., 2018)	Aumenta	(Moszak et al., 2020; Wilson et al., 2020)
<i>Firmicutes</i>	<i>Eubacterium</i>	Disminuye	(Cinek et al., 2018)	-	-
<i>Firmicutes</i>	<i>Streptococcus</i>	Aumenta	(Stewart et al., 2018; Vatanen et al., 2018)	Disminuye	(Losno, Sieferle, Perez-Cueto, et al., 2021)
<i>Firmicutes</i>	<i>Faecalibacterium</i>	Disminuye	(Jamshidi et al., 2019; Rampanelli & Nieuwdorp, 2023; Salamon et al., 2018)	Aumenta	(Bondy, 2022)

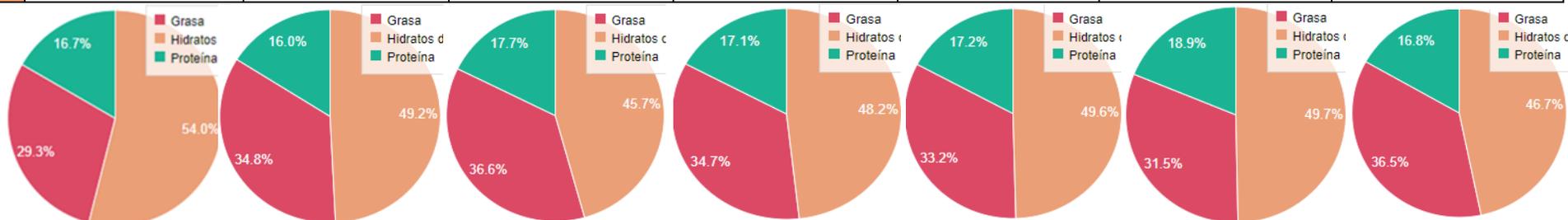
<i>Firmicutes</i>	<i>Roseburia</i>	Disminuye	(Cinek et al., 2018; Jamshidi et al., 2019; Salamon et al., 2018; Zheng et al., 2018)	Aumenta	(Wilson et al., 2020)
<i>Bacteroidetes</i>	<i>Bacteroides</i>	Aumenta	(Bondy, 2022; Miyauchi et al., 2022; Winiarska-Mieczan et al., 2022; Zheng et al., 2018)	-	-
<i>Bacteroidetes</i>	<i>Bacteroides</i> (especie: <i>B. dorei</i>)	Aumenta	(Zheng et al., 2018)		
<i>Bacteroidetes</i>	<i>Butyricimonas</i>	Disminuye	(Winiarska-Mieczan et al., 2022)	-	-
<i>Bacteroidetes</i>	<i>Prevotella</i>	Disminuye	(Martínez Martínez et al., 2022; Miyauchi et al., 2022; Rampanelli & Nieuwdorp, 2023; Winiarska-Mieczan et al., 2022; Zheng et al., 2018)	Aumenta	(Beam et al., 2021; Losno, Sieferle, Perez-Cueto, et al., 2021; Moszak et al., 2020; Tomova et al., 2019)
<i>Bacteroidetes</i>	<i>Parabacteroides</i>	Aumenta	(Stewart et al., 2018; Vatanen et al., 2018)	-	-
<i>Bacteroidetes</i>	<i>Alistipes</i>	-		Disminuye	(Wilson et al., 2020)

<i>Actinobacteria</i>	<i>Bifidobacterium</i>	Disminuye	(Rampanelli & Nieuwdorp, 2023; Salamon et al., 2018; Zheng et al., 2018)	Aumenta	(Campaniello et al., 2022; Losno, Sieferle, Perez-Cueto, et al., 2021; Tomova et al., 2019)
<i>Verrucomicrobia</i>	<i>Akkermansia muciniphila</i>	Disminuye	(Miyachi et al., 2022; Rampanelli & Nieuwdorp, 2023; Salamon et al., 2018; Stewart et al., 2018; Vatanen et al., 2018; Zheng et al., 2018)	Aumenta	(Bondy, 2022; Tomova et al., 2019)
<i>Proteobacteria</i>	<i>Escherichia</i>	Aumenta	(Bondy, 2022; Cinek et al., 2018)	Disminuye	(Campaniello et al., 2022)

Tabla 3. Ejemplo de planificación semanal de una dieta vegetariana para pacientes con diabetes. Elaboración propia.

	LUNES	MARTES	MIÉRCOLES	JUEVES	VIERNES	SÁBADO	DOMINGO
DESAYUNO	Vaso de leche con cacao puro y avena Melocotón 6,1 R	Café con leche Yogur natural con avena y pera 5,5 R	Vaso de leche con cacao puro y avena Manzana 6,2 R	Café con leche y avena Tostada de tomate y queso tipo Burgos 4,6 R	Café con leche Yogur griego con plátano y crema de cacahuete 4,7 R	Café con cacao puro y avena Nectarina 5,7 R	Batido de mango, leche y avena 6,7 R
ALMUERZO	Tostada de pan integral con hummus 3,1 R	Kéfir con canela 1,2 R	Té de jengibre y limón Puñado de nueces 1,4 R	Melón Puñado de nueces 1,5 R	Pepinillos en vinagre Pera 1,6 R	Yogur natural con albaricoques 1,7 R	Tostada de pan integral con tomate y AOVE 4,2 R
COMIDA	Ensalada de pepino y tomate Lentejas con verduras y patata Sandía 12 R	Arroz con verduras, guisantes y soja texturizada Melón 9 R	Ensalada de garbanzos, aguacate, cebolla, jengibre, pimientos, tomate y queso de cabra Pera 9,1 R	Gazpacho Filetes de tofu con cúrcuma, salsa de soja y patata al horno Cereza 10 R	Sopa de miso Alubias con patata y cebolla Sandía 11,3 R	Guisantes con cebolla, tofu, patata, y huevo Manzana 8,6 R	Ensalada de quinoa, tofu, nueces, tomate, calabacín, pimientos y huevo Melón 7 R

MERIENDA	Kéfir con almendras y fresas 2,1 R	Avellanas Mango 2 R	Batido de yogur, plátano y canela 3,3 R	Yogur natural con fresas e higos 3,3 R	Té verde Tostada de aguacate y tomate 2 R	Tostada de pan integral con hummus y semillas de lino 3,2 R	Kéfir con frutos secos, dátiles y frutos rojos 2,7 R
	CENA	Gazpacho Porción de tortilla de patatas Yogur natural 8,2 R	Ensalada de tomate, ajo y queso de Burgos Filetes de tempeh y patata al horno Yogur natural 10,2 R	Menestra de verduras, huevo y tofu Kéfir 5,1 R	Quinoa con verduras, guisantes, champiñones y soja texturizada al horno Yogur natural 8,3 R	Brócoli con patata y tomates Cherry Revuelto de espárragos y setas Yogur natural 3,2 R	Ensalada de espinacas con pimientos Hamburguesas de soja texturizada con patata al horno Kéfir con arándanos y nueces 8 R



¹ La planificación es para una mujer de 25 años con DM1, un peso de 60kg y una altura de 1,70cm. Para la planificación y análisis se ha utilizado el software de nutrición "Nutrium".

Todas las comidas y cenas llevan incorporada una ración de pan integral (60g).

Cada ingesta lleva los correspondientes cálculos de hidratos de carbono para las personas con DM1. 1 Ración (R) equivale a 10g de hidratos de carbono.

Figura 1. Pirámide de la alimentación vegetariana. Fuente: UVE.

ALIMENTACIÓN VEGETARIANA



diseño e ilustraciones Maria Pons

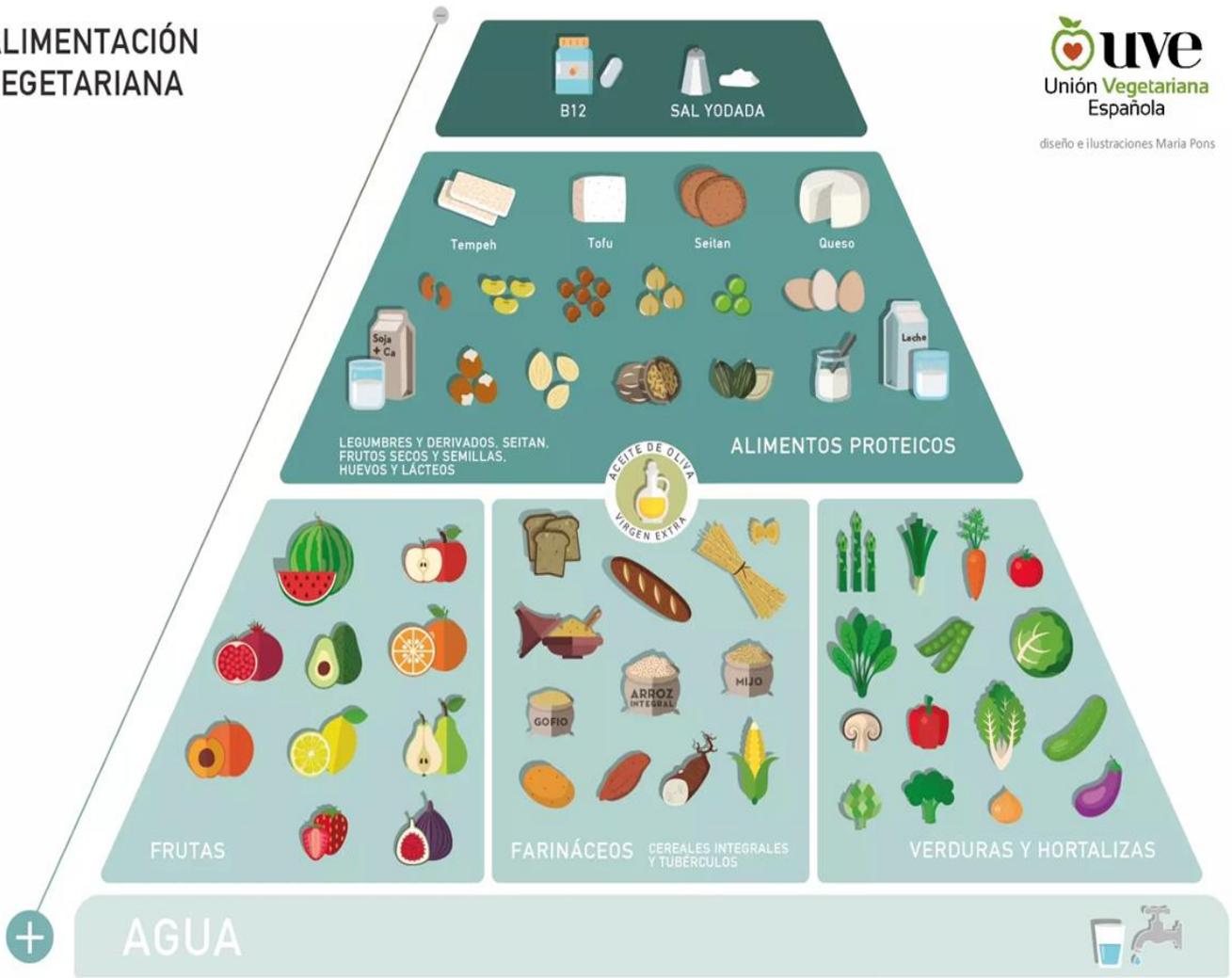


Figura 2. Comparación entre el tipo de microbiota que predomina en personas con DM1 y en microbiota de personas vegetarianas. Elaboración propia.

Type 1 diabetes



Altered microbiota:

- ***Bacteroides* predominates**
- **Reduced proportion of *Lactobacillus*, *Ruminococcus*, *Faecalibacterium*, *Roseburia*, *Prevotella*, *Bifidobacterium* and *Akkermansia***
- **Increased proportion of *Streptococcus* and *Escherichia***
- **Reduced SCFA production**

Vegetarian diet

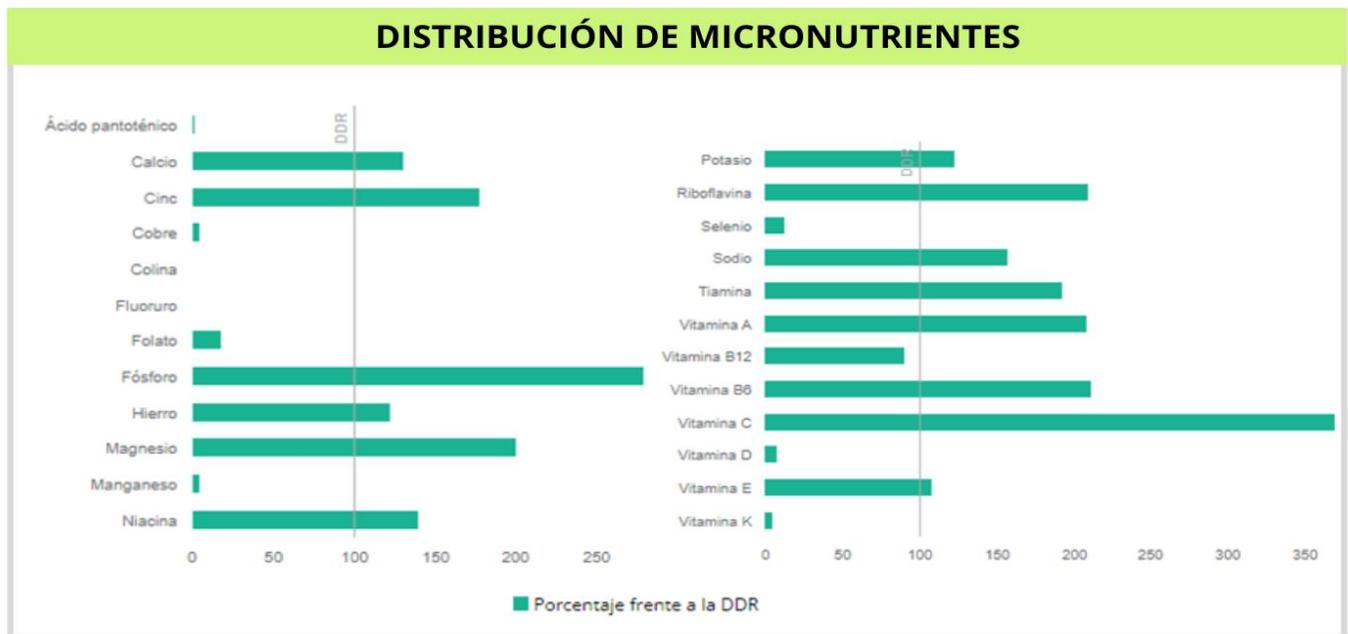
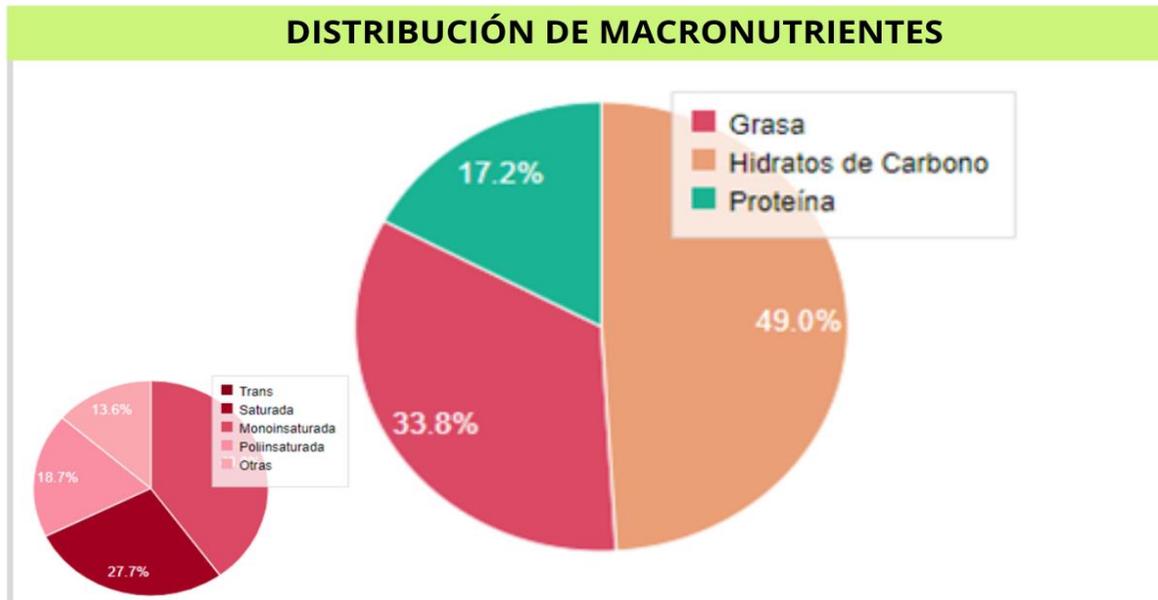


Healthy microbiota:

- ***Prevotella* predominates**
- **Increased proportion of *Lactobacillus*, *Ruminococcus*, *Faecalibacterium*, *Roseburia*, *Prevotella*, *Bifidobacterium* and *Akkermansia***
- **Reduced proportion of *Streptococcus* and *Escherichia***
- **High fiber diet and more SCFA production**

Figura 3. Análisis nutricional de la propuesta de menú.

ANÁLISIS NUTRICIONAL



BIBLIOGRAFÍA

- Aesan - Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición. (n.d.). Retrieved June 22, 2023, from <https://www.aesan.gob.es/AECOSAN/web/laboratorios/subdetalle/hidrocarburos.htm>
- Álvarez, J., Fernández Real, J. M., Guarner, F., Gueimonde, M., Rodríguez, J. M., Saenz de Pipaon, M., & Sanz, Y. (2021). Microbiota intestinal y salud. *Gastroenterología y Hepatología*, *44*(7), 519–535. <https://doi.org/10.1016/J.GASTROHEP.2021.01.009>
- Álvarez, J., Manuel Fernández Real, J., Guarner, F., Gueimonde, M., Rodríguez, J. M., Saenz De Pipaon, M., & Sanz, Y. (2022). Gastroenterología y Hepatología Gut microbes and health. In *Gastroenterología y Hepatología* (Vol. 44). www.elsevier.es/gastroenterologia
- Amaral Montesino, C., Abrego Sánchez, A., Díaz Granados, M. A., González Ponce, R., Salinas Flores, A., Rojas García, O. C., Amaral Montesino, C., Abrego Sánchez, A., Díaz Granados, M. A., González Ponce, R., Salinas Flores, A., & Rojas García, O. C. (2021). Akkermansia muciniphila, una ventana de investigación para la regulación del metabolismo y enfermedades relacionadas. *Nutrición Hospitalaria*, *38*(3), 675–676. <https://doi.org/10.20960/NH.03598>
- Association, A. D. (2019). 5. Lifestyle Management: Standards of Medical Care in Diabetes—2019. *Diabetes Care*, *42*(Supplement_1), S46–S60. <https://doi.org/10.2337/DC19-S005>
- Azad, M. A. K., Sarker, M., Li, T., & Yin, J. (2018). Probiotic Species in the Modulation of Gut Microbiota: An Overview. *BioMed Research International*, *2018*. <https://doi.org/10.1155/2018/9478630>
- Baudry, J., Rebouillat, P., Allès, B., Cravedi, J. P., Touvier, M., Hercberg, S., Lairon, D., Vidal, R., & Kesse-Guyot, E. (2021). Estimated dietary exposure to pesticide residues based on organic and conventional data in omnivores, pesco-vegetarians, vegetarians and vegans. *Food and Chemical Toxicology*, *153*, 112179. <https://doi.org/10.1016/J.FCT.2021.112179>
- Beam, A., Clinger, E., & Hao, L. (2021). Effect of Diet and Dietary Components on the Composition of the Gut Microbiota. *Nutrients 2021*, Vol. 13, Page 2795, *13*(8), 2795. <https://doi.org/10.3390/NU13082795>
- Bibbò, S., Dore, M. P., Pes, G. M., Delitala, G., & Delitala, A. P. (2017). Is there a role for gut microbiota in type 1 diabetes pathogenesis? *Annals of Medicine*, *49*(1), 11–22. <https://doi.org/10.1080/07853890.2016.1222449>

- Bondy, S. C. (2022). Relationships between Diabetes and the Intestinal Microbial Population. *International Journal of Molecular Sciences* 2023, Vol. 24, Page 566, 24(1), 566. <https://doi.org/10.3390/IJMS24010566>
- Campaniello, D., Corbo, M. R., Sinigaglia, M., Speranza, B., Racioppo, A., Altieri, C., & Bevilacqua, A. (2022). How Diet and Physical Activity Modulate Gut Microbiota: Evidence, and Perspectives. *Nutrients*, 14(12), 2456. <https://doi.org/10.3390/NU14122456/S1>
- Cicero, A. F. G., Veronesi, M., & Fogacci, F. (2021). Dietary Intervention to Improve Blood Pressure Control: Beyond Salt Restriction. *High Blood Pressure and Cardiovascular Prevention*, 28(6), 547–553. <https://doi.org/10.1007/S40292-021-00474-6/TABLES/1>
- Cinek, O., Kramna, L., Mazankova, K., Odeh, R., Alassaf, A., Ibekwe, M. A. U., Ahmadov, G., Elmahi, B. M. E., Mekki, H., Lebl, J., & Abdullah, M. A. (2018). The bacteriome at the onset of type 1 diabetes: A study from four geographically distant African and Asian countries. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 144, 51–62. <https://doi.org/10.1016/J.DIABRES.2018.08.010>
- Cole, J. B., & Florez, J. C. (2020). Genetics of diabetes mellitus and diabetes complications. *Nature Reviews Nephrology* 2020 16:7, 16(7), 377–390. <https://doi.org/10.1038/s41581-020-0278-5>
- Crous-Bou, M., Molinuevo, J. L., & Sala-Vila, A. (2019). Plant-Rich Dietary Patterns, Plant Foods and Nutrients, and Telomere Length. *Advances in Nutrition*, 10, S296–S303. <https://doi.org/10.1093/ADVANCES/NMZ026>
- de Cangas Morán, R., & López Ribelles, R. M. (2022). *Microbiota y alimentación consciente*. Anaya Multimedia.
- Dedrick, S., Sundaresh, B., Huang, Q., Brady, C., Yoo, T., Cronin, C., Rudnicki, C., Flood, M., Momeni, B., Ludvigsson, J., & Altindis, E. (2020). The Role of Gut Microbiota and Environmental Factors in Type 1 Diabetes Pathogenesis. *Frontiers in Endocrinology*, 11, 78. <https://doi.org/10.3389/FENDO.2020.00078/BIBTEX>
- Del Chierico, F., Rapini, N., Deodati, A., Matteoli, M. C., Cianfarani, S., & Putignani, L. (2022). Pathophysiology of Type 1 Diabetes and Gut Microbiota Role. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(23). <https://doi.org/10.3390/IJMS232314650>
- Diabetes - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud*. (n.d.). Retrieved June 5, 2023, from <https://www.paho.org/es/temas/diabetes>

- Durazzo, M., Ferro, A., & Gruden, G. (2019). Gastrointestinal Microbiota and Type 1 Diabetes Mellitus: The State of Art. *Journal of Clinical Medicine*, 8(11). <https://doi.org/10.3390/JCM8111843>
- Farvid, M. S., Sidahmed, E., Spence, N. D., Mante Angua, K., Rosner, B. A., & Barnett, J. B. (2021). Consumption of red meat and processed meat and cancer incidence: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *European Journal of Epidemiology* 2021 36:9, 36(9), 937–951. <https://doi.org/10.1007/S10654-021-00741-9>
- Faselis, C., Katsimardou, A., Imprialos, K., Deligkaris, P., Kallistratos, M., & Dimitriadis, K. (2020). Microvascular Complications of Type 2 Diabetes Mellitus. *Current Vascular Pharmacology*, 18(2), 117–124. <https://doi.org/10.2174/1570161117666190502103733>
- Fattorusso, A., Di Genova, L., Dell'isola, G. B., Mencaroni, E., & Esposito, S. (2019). Autism Spectrum Disorders and the Gut Microbiota. *Nutrients* 2019, Vol. 11, Page 521, 11(3), 521. <https://doi.org/10.3390/NU11030521>
- García-Maldonado, E., Gallego-Narbón, A., Vaquero, M. P., García-Maldonado, E., Gallego-Narbón, A., & Vaquero, M. P. (2019). ¿Son las dietas vegetarianas nutricionalmente adecuadas? Una revisión de la evidencia científica. *Nutrición Hospitalaria*, 36(4), 950–961. <https://doi.org/10.20960/NH.02550>
- Gibbs, J., Gaskin, E., Ji, C., Miller, M. A., & Cappuccio, F. P. (2021). The effect of plant-based dietary patterns on blood pressure: A systematic review and meta-analysis of controlled intervention trials. *Journal of Hypertension*, 39(1), 23–37. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002604>
- Girdhar, K., Huang, Q., Chow, I. T., Vatanen, T., Brady, C., Raisingani, A., Autissier, P., Atkinson, M. A., Kwok, W. W., Ronald Kahn, C., & Altindis, E. (2022). A gut microbial peptide and molecular mimicry in the pathogenesis of type 1 diabetes. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 119(31), e2120028119. https://doi.org/10.1073/PNAS.2120028119/SUPPL_FILE/PNAS.2120028119.SAPP.PDF
- Gomaa, E. Z. (2020). Human gut microbiota/microbiome in health and diseases: a review. *Antonie van Leeuwenhoek* 2020 113:12, 113(12), 2019–2040. <https://doi.org/10.1007/S10482-020-01474-7>
- Holt, R. I. G., Devries, J. H., Hess-Fischl, A., Hirsch, I. B., Kirkman, M. S., Klupa, T., Ludwig, B., Nørgaard, K., Pettus, J., Renard, E., Skyler, J. S., Snoek, F. J., Weinstock, R. S., & Peters, A. L. (2021). The Management of Type 1 Diabetes in Adults. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care*, 44(11), 2589–2625. <https://doi.org/10.2337/DC121-0043>

- Imai, S., Kajiyama, S., Kitta, K., Miyawaki, T., Matsumoto, S., Ozasa, N., Kajiyama, S., Hashimoto, Y., & Fukui, M. (2023). Eating Vegetables First Regardless of Eating Speed Has a Significant Reducing Effect on Postprandial Blood Glucose and Insulin in Young Healthy Women: Randomized Controlled Cross-Over Study. *Nutrients* 2023, Vol. 15, Page 1174, 15(5), 1174. <https://doi.org/10.3390/NU15051174>
- Jamshidi, P., Hasanzadeh, S., Tahvildari, A., Farsi, Y., Arbabi, M., Mota, J. F., Sechi, L. A., & Nasiri, M. J. (2019). Is there any association between gut microbiota and type 1 diabetes? A systematic review. *Gut Pathogens*, 11(1). <https://doi.org/10.1186/S13099-019-0332-7>
- Kim, H., Caulfield, L. E., Garcia-Larsen, V., Steffen, L. M., Coresh, J., & Rebholz, C. M. (2019). Plant-Based Diets Are Associated With a Lower Risk of Incident Cardiovascular Disease, Cardiovascular Disease Mortality, and All-Cause Mortality in a General Population of Middle-Aged Adults. *Journal of the American Heart Association*, 8(16). <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.012865>
- Linda M. Delahanty, M. R., & Ruth S. Weinstock, M. P. (2023). *Nutritional considerations in type 1 diabetes mellitus - UpToDate*. https://www.uptodate-com.ponton.uva.es/contents/nutritional-considerations-in-type-1-diabetes-mellitus?search=type%20%20diabetes&source=search_result&selectedTitle=9~150&usage_type=default&display_rank=9
- Liu, B. N., Liu, X. T., Liang, Z. H., & Wang, J. H. (2021). Gut microbiota in obesity. In *World Journal of Gastroenterology* (Vol. 27, Issue 25, pp. 3837–3850). Baishideng Publishing Group Inc. <https://doi.org/10.3748/wjg.v27.i25.3837>
- Liu, J., Li, Q., Yang, Y., & Ma, L. (2020). Iron metabolism and type 2 diabetes mellitus: A meta-analysis and systematic review. *Journal of Diabetes Investigation*, 11(4), 946–955. <https://doi.org/10.1111/JDI.13216>
- Losno, E. A., Sieferle, K., Perez-Cueto, F. J. A., & Ritz, C. (2021). Vegan Diet and the Gut Microbiota Composition in Healthy Adults. *Nutrients*, 13(7). <https://doi.org/10.3390/NU13072402>
- Makki, K., Deehan, E. C., Walter, J., & Bäckhed, F. (2018). The Impact of Dietary Fiber on Gut Microbiota in Host Health and Disease. *Cell Host and Microbe*, 23(6), 705–715. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2018.05.012>

- Marrone, G., Guerriero, C., Palazzetti, D., Lido, P., Marolla, A., Di Daniele, F., & Noce, A. (2021). Vegan Diet Health Benefits in Metabolic Syndrome. *Nutrients*, *13*(3), 1–24. <https://doi.org/10.3390/NU13030817>
- Martínez, L. (2022). *Vegetarianos con más ciencia* (1st ed.). PAIDÓS IBERICA.
- Martin-Gallausiaux, C., Marinelli, L., Blottière, H. M., Larraufie, P., & Lapaque, N. (2021). SCFA: mechanisms and functional importance in the gut. *Proceedings of the Nutrition Society*, *80*(1), 37–49. <https://doi.org/10.1017/S0029665120006916>
- Merra, G., Noce, A., Marrone, G., Cintoni, M., Tarsitano, M. G., Capacci, A., & De Lorenzo, A. (2020). Influence of Mediterranean Diet on Human Gut Microbiota. *Nutrients*, *13*(1), 1–12. <https://doi.org/10.3390/NU13010007>
- Michael C Riddell, P. (2023, January). *Exercise guidance in adults with diabetes mellitus - UpToDate*. https://www-uptodate-com.ponton.uva.es/contents/exercise-guidance-in-adults-with-diabetes-mellitus?search=Exercise%20guidance%20in%20adults%20with%20diabetes%20mellitus&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
- Miranda, M. C. G., Oliveira, R. P., Torres, L., Aguiar, S. L. F., Pinheiro-Rosa, N., Lemos, L., Guimarães, M. A., Reis, D., Silveira, T., Ferreira, Ê., Moreira, T. G., Cara, D. C., Maioli, T. U., Kelsall, B. L., Carlos, D., & Faria, A. M. C. (2019). Frontline Science: Abnormalities in the gut mucosa of non-obese diabetic mice precede the onset of type 1 diabetes. *Journal of Leukocyte Biology*, *106*(3), 513–529. <https://doi.org/10.1002/JLB.3HI0119-024RR>
- Miyauchi, E., Shimokawa, C., Steimle, A., Desai, M. S., & Ohno, H. (2022). The impact of the gut microbiome on extra-intestinal autoimmune diseases. *Nature Reviews Immunology* *2022* *23*:1, *23*(1), 9–23. <https://doi.org/10.1038/s41577-022-00727-y>
- Moszak, M., Szulińska, M., & Bogdański, P. (2020). You Are What You Eat—The Relationship between Diet, Microbiota, and Metabolic Disorders—A Review. *Nutrients* *2020*, Vol. 12, Page 1096, *12*(4), 1096. <https://doi.org/10.3390/NU12041096>
- Neufingerl, N., & Eilander, A. (2022). Nutrient intake and status in adults consuming plant-based diets compared to meat-eaters: A systematic review. *Nutrients*, *14*(1), 29. <https://doi.org/10.3390/NU14010029/S1>
- Pagliai, G., Russo, E., Niccolai, E., Dinu, M., Di Pilato, V., Magrini, A., Bartolucci, G., Baldi, S., Menicatti, M., Giusti, B., Marcucci, R., Rossolini, G. M., Casini, A., Sofi, F., & Amedei, A. (2020).

Influence of a 3-month low-calorie Mediterranean diet compared to the vegetarian diet on human gut microbiota and SCFA: the CARDIVEG Study. *European Journal of Nutrition*, 59(5), 2011–2024. <https://doi.org/10.1007/S00394-019-02050-0>

Parker, H. W., & Vadiveloo, M. K. (2019). Diet quality of vegetarian diets compared with nonvegetarian diets: a systematic review. *Nutrition Reviews*, 77(3), 144–160. <https://doi.org/10.1093/NUTRIT/NUY067>

Pascale, A., Marchesi, N., Marelli, C., Coppola, A., Luzi, L., Govoni, S., Giustina, A., & Gazzaruso, C. (2018). Microbiota and metabolic diseases. *Endocrine* 2018 61:3, 61(3), 357–371. <https://doi.org/10.1007/S12020-018-1605-5>

Plows, J. F., Stanley, J. L., Baker, P. N., Reynolds, C. M., & Vickers, M. H. (2018). The Pathophysiology of Gestational Diabetes Mellitus. *International Journal of Molecular Sciences* 2018, Vol. 19, Page 3342, 19(11), 3342. <https://doi.org/10.3390/IJMS19113342>

Pollakova, D., Andreadi, A., Pacifici, F., Della-Morte, D., Lauro, D., & Tubili, C. (2021). The impact of vegan diet in the prevention and treatment of type 2 diabetes: A systematic review. *Nutrients*, 13(6), 2123. <https://doi.org/10.3390/NU13062123/S1>

Quek, J., Lim, G., Lim, W. H., Ng, C. H., So, W. Z., Toh, J., Pan, X. H., Chin, Y. H., Muthiah, M. D., Chan, S. P., Foo, R. S. Y., Yip, J., Neelakantan, N., Chong, M. F. F., Loh, P. H., & Chew, N. W. S. (2021). The Association of Plant-Based Diet With Cardiovascular Disease and Mortality: A Meta-Analysis and Systematic Review of Prospect Cohort Studies. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 8. <https://doi.org/10.3389/FCVM.2021.756810>

Rampanelli, E., & Nieuwdorp, M. (2023). Gut microbiome in type 1 diabetes: the immunological perspective. *Expert Review of Clinical Immunology*, 19(1), 93–109. <https://doi.org/10.1080/1744666X.2023.2150612>

Rewers, M., & Ludvigsson, J. (2016). Environmental risk factors for type 1 diabetes. *Lancet (London, England)*, 387(10035), 2340. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30507-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30507-4)

Rocha, J. P., Laster, J., Parag, B., & Shah, N. U. (2019a). Multiple Health Benefits and Minimal Risks Associated with Vegetarian Diets. *Current Nutrition Reports*, 8(4), 374–381. <https://doi.org/10.1007/S13668-019-00298-W/TABLES/1>

Rodrigues, V. F., Elias-Oliveira, J., Pereira, Í. S., Pereira, J. A., Barbosa, S. C., Machado, M. S. G., & Carlos, D. (2022). Akkermansia muciniphila and Gut Immune System: A Good Friendship That

Attenuates Inflammatory Bowel Disease, Obesity, and Diabetes. *Frontiers in Immunology*, 13. <https://doi.org/10.3389/FIMMU.2022.934695>

Russell, W. R., Baka, A., Björck, I., Delzenne, N., Gao, D., Griffiths, H. R., Hadjilucas, E., Juvonen, K., Lahtinen, S., Lansink, M., Loon, L. Van, Mykkänen, H., östman, E., Riccardi, G., Vinoy, S., & Weickert, M. O. (2016). Impact of Diet Composition on Blood Glucose Regulation. *Http://Dx.Doi.Org/10.1080/10408398.2013.792772*, 56(4), 541–590. <https://doi.org/10.1080/10408398.2013.792772>

Sakkas, H., Bozidis, P., Touzios, C., Kolios, D., Athanasiou, G., Athanasopoulou, E., Gerou, I., & Gartzonika, C. (2020). Nutritional Status and the Influence of the Vegan Diet on the Gut Microbiota and Human Health. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*, 56(2). <https://doi.org/10.3390/MEDICINA56020088>

Salamon, D., Sroka-Oleksiak, A., Kapusta, P., Szopa, M., Mrozińska, S., Ludwig-Słomczyńska, A. H., Wołkow, P. P., Bulanda, M., Klupa, T., Małecki, M. T., & Gosiewski, T. (2018). Characteristics of gut microbiota in adult patients with type 1 and type 2 diabetes based on next-generation sequencing of the 16S rRNA gene fragment. *Polish Archives of Internal Medicine*, 128(6), 336–343. <https://doi.org/10.20452/PAMW.4246>

Sari Marjaana Arponen. (2021). *¡Es la microbiota, idiota!* (9th ed.). Grupo Planeta.

Satija, A., & Hu, F. B. (2018a). Plant-based diets and cardiovascular health. *Trends in Cardiovascular Medicine*, 28(7), 437–441. <https://doi.org/10.1016/J.TCM.2018.02.004>

Satija, A., & Hu, F. B. (2018b). Plant-based diets and cardiovascular health. *Trends in Cardiovascular Medicine*, 28(7), 437–441. <https://doi.org/10.1016/J.TCM.2018.02.004>

Segovia-Siapco, G., & Sabaté, J. (2018). Health and sustainability outcomes of vegetarian dietary patterns: a revisit of the EPIC-Oxford and the Adventist Health Study-2 cohorts. *European Journal of Clinical Nutrition* 2018 72:1, 72(1), 60–70. <https://doi.org/10.1038/s41430-018-0310-z>

Shahinfar, H., Jayedi, A., & Shab-Bidar, S. (2022). Dietary iron intake and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and dose–response meta-analysis of prospective cohort studies. *European Journal of Nutrition*, 61(5), 2279–2296. <https://doi.org/10.1007/S00394-022-02813-2/TABLES/2>

Shilo, S., Godneva, A., Rachmiel, M., Korem, T., Bussi, Y., Kolobkov, D., Karady, T., Bar, N., Wolf, B. C., Glantz-Gashai, Y., Cohen, M., Levin, N. Z., Shehadeh, N., Gruber, N., Levran, N., Koren, S., Weinberger, A., Pinhas-Hamiel, O., & Segal, E. (2022). The Gut Microbiome of Adults With Type 1

Diabetes and Its Association With the Host Glycemic Control. *Diabetes Care*, 45(3), 555–563.

<https://doi.org/10.2337/DC21-1656>

Shimokawa, C., Kato, T., Takeuchi, T., Ohshima, N., Furuki, T., Ohtsu, Y., Suzue, K., Imai, T., Obi, S., Ochiai, A., Izumi, T., Sakurai, M., Arakawa, H., Ohno, H., & Hisaeda, H. (2020). CD8+ regulatory T cells are critical in prevention of autoimmune-mediated diabetes. *Nature Communications* 2020 11:1, 11(1), 1–9. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-15857-x>

Singh, A. K., Cabral, C., Kumar, R., Ganguly, R., Rana, H. K., Gupta, A., Lauro, M. R., Carbone, C., Reis, F., & Pandey, A. K. (2019). Beneficial Effects of Dietary Polyphenols on Gut Microbiota and Strategies to Improve Delivery Efficiency. *Nutrients* 2019, Vol. 11, Page 2216, 11(9), 2216. <https://doi.org/10.3390/NU11092216>

Sorini, C., Cosorich, I., Conte, M. Lo, De Giorgi, L., Facciotti, F., Lucianò, R., Rocchi, M., Ferrarese, R., Sanvito, F., Canducci, F., & Falcone, M. (2019). Loss of gut barrier integrity triggers activation of islet-reactive T cells and autoimmune diabetes. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 116(30), 15140–15149. <https://doi.org/10.1073/pnas.1814558116>

Sprouse, M. L., Bates, N. A., Felix, K. M., & Wu, H. J. J. (2019). Impact of gut microbiota on gut-distal autoimmunity: a focus on T cells. *Immunology*, 156(4), 305–318. <https://doi.org/10.1111/IMM.13037>

Stewart, C. J., Ajami, N. J., O'Brien, J. L., Hutchinson, D. S., Smith, D. P., Wong, M. C., Ross, M. C., Lloyd, R. E., Doddapaneni, H. V., Metcalf, G. A., Muzny, D., Gibbs, R. A., Vatanen, T., Huttenhower, C., Xavier, R. J., Rewers, M., Hagopian, W., Toppari, J., Ziegler, A. G., ... Petrosino, J. F. (2018). Temporal development of the gut microbiome in early childhood from the TEDDY study. *Nature* 2018 562:7728, 562(7728), 583–588. <https://doi.org/10.1038/s41586-018-0617-x>

Sun, H., Saeedi, P., Karuranga, S., Pinkepank, M., Ogurtsova, K., Duncan, B. B., Stein, C., Basit, A., Chan, J. C. N., Mbanya, J. C., Pavkov, M. E., Ramachandaran, A., Wild, S. H., James, S., Herman, W. H., Zhang, P., Bommer, C., Kuo, S., Boyko, E. J., & Magliano, D. J. (2022). IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 183. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2021.109119>

Tomova, A., Bukovsky, I., Rembert, E., Yonas, W., Alwarith, J., Barnard, N. D., & Kahleova, H. (2019). The effects of vegetarian and vegan diets on gut microbiota. *Frontiers in Nutrition*, 6, 47. <https://doi.org/10.3389/FNUT.2019.00047/BIBTEX>

- Trautwein, E. A., & McKay, S. (2020). The Role of Specific Components of a Plant-Based Diet in Management of Dyslipidemia and the Impact on Cardiovascular Risk. *Nutrients* 2020, Vol. 12, Page 2671, 12(9), 2671. <https://doi.org/10.3390/NU12092671>
- Tromba, V., & Silvestri, F. (2021). Vegetarianism and type 1 diabetes in children. *Metabolism Open*, 11, 100099. <https://doi.org/10.1016/J.METOP.2021.100099>
- Vatanen, T., Franzosa, E. A., Schwager, R., Tripathi, S., Arthur, T. D., Vehik, K., Lernmark, Å., Hagopian, W. A., Rewers, M. J., She, J. X., Toppari, J., Ziegler, A. G., Akolkar, B., Krischer, J. P., Stewart, C. J., Ajami, N. J., Petrosino, J. F., Gevers, D., Lähdesmäki, H., ... Xavier, R. J. (2018). The human gut microbiome in early-onset type 1 diabetes from the TEDDY study. *Nature* 2018 562:7728, 562(7728), 589–594. <https://doi.org/10.1038/s41586-018-0620-2>
- Viigimaa, M., Sachinidis, A., Toumpourleka, M., Koutsampasopoulos, K., Alliksoo, S., & Titma, T. (2020). Macrovascular Complications of Type 2 Diabetes Mellitus. *Current Vascular Pharmacology*, 18(2), 110–116. <https://doi.org/10.2174/1570161117666190405165151>
- Wang, M., & Hng, T. M. (2021). HbA1c: More than just a number. *Australian Journal of General Practice*, 50(9), 628–632. <https://doi.org/10.31128/AJGP-03-21-5866>
- Wilson, A. S., Koller, K. R., Ramaboli, M. C., Nesengani, L. T., Ocvirk, S., Chen, C., Flanagan, C. A., Sapp, F. R., Merritt, Z. T., Bhatti, F., Thomas, T. K., & O'Keefe, S. J. D. (2020). Diet and the Human Gut Microbiome: An International Review. *Digestive Diseases and Sciences*, 65(3), 723–740. <https://doi.org/10.1007/S10620-020-06112-W>
- Winiarska-Mieczan, A., Tomaszewska, E., Donaldson, J., & Jachimowicz, K. (2022). The Role of Nutritional Factors in the Modulation of the Composition of the Gut Microbiota in People with Autoimmune Diabetes. *Nutrients*, 14(12). <https://doi.org/10.3390/NU14122498>
- Zafar, M. I., Mills, K. E., Zheng, J., Regmi, A., Hu, S. Q., Gou, L., & Chen, L. L. (2019). Low-glycemic index diets as an intervention for diabetes: a systematic review and meta-analysis. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 110(4), 891–902. <https://doi.org/10.1093/AJCN/NQZ149>
- Zheng, P., Li, Z., & Zhou, Z. (2018). Gut microbiome in type 1 diabetes: A comprehensive review. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 34(7), e3043. <https://doi.org/10.1002/DMRR.3043>
- Zmora, N., Suez, J., & Elinav, E. (2018). You are what you eat: diet, health and the gut microbiota. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology* 2018 16:1, 16(1), 35–56. <https://doi.org/10.1038/s41575-018-0061-2>