



Universidad de Valladolid



Universidad de Valladolid

Facultad de
Ciencias de la Salud
de Soria

GRADO EN ENFERMERÍA

Trabajo Fin de Grado

MICROBIOTA INTESTINAL Y DIABETES MELLITUS TIPO 2: CORRELACIONES Y NUEVAS ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS

Ana Pardo Santaren

Tutelado por: Fahd Beddar Chaib

Curso Académico 2023/24

Soria, 27 de mayo de 2024

“Toda enfermedad comienza en el intestino.” - Hipócrates.

RESUMEN Y PALABRAS CLAVE

Introducción: La Diabetes Mellitus tipo 2 es una enfermedad de creciente incidencia que ha sido objeto de estudio en los últimos años. Dado que la microbiota intestinal está estrechamente relacionada con los cambios en la glucemia, se establece una correlación positiva entre ambas.

Objetivo principal: Establecer la relación entre la microbiota intestinal y el desarrollo de la Diabetes Mellitus tipo 2.

Material y métodos: Se realiza una revisión bibliográfica en febrero-mayo de 2024. Para ello, se busca en diversas bases de datos y se plantea una pregunta PICO con el fin de encontrar los artículos más apropiados.

Resultados: La microbiota intestinal es variable y se modifica a lo largo de los años. Las enfermedades metabólicas pueden alterarla de forma que las bacterias presentes en el intestino se vean reducidas o aumentadas. En concreto, en la Diabetes Mellitus tipo 2, se divisa un descenso de la diversidad microbiana. Con todo esto, se ha determinado que la Diabetes Mellitus tipo 2 puede ser tratada mediante la modulación del microbioma intestinal. La evidencia muestra que los probióticos, prebióticos y el trasplante de microbiota fecal son intervenciones beneficiosas para esta enfermedad.

Discusión: La evidencia sobre la relación entre la Diabetes Mellitus tipo 2 y la microbiota intestinal no es del todo concluyente, aunque se reconoce una conexión significativa entre ellas. Dado que la microbiota es variable y puede influir en diversas enfermedades, se han investigado nuevas intervenciones que podrían mejorar la evolución y el manejo de la diabetes.

Conclusiones: La relación entre la microbiota intestinal y la Diabetes Mellitus tipo 2 es clara. Teniendo en cuenta que la evidencia actual es escasa, futuras investigaciones podrían dar lugar a nuevas líneas de tratamiento de la diabetes.

Palabras clave: Microbiota intestinal, Diabetes Mellitus tipo 2, probióticos.

GLOSARIO DE ABREVIATURAS

AG: Ácidos grasos

AGCC: Ácidos Grasos de Cadena Corta

ATB: Antibióticos

DM: Diabetes Mellitus

DM1: Diabetes Mellitus tipo 1

DM2: Diabetes Mellitus tipo 2

FOS: Fructo-oligosacáridos

GLP-1: Glucagón tipo 1

GOS: Galacto-oligosacáridos

HbA1: Hemoglobina glicosilada

HC: Hidratos de carbono

HMO: Oligosacáridos de leche materna

MI: Microbiota intestinal

PYY: Péptido YY

TMF: Trasplante de microbiota fecal

XOS: Xilo-oligosacáridos

ÍNDICE

1. Introducción	1
2. Justificación	3
3. Objetivos	3
4. Material y métodos	4
5. Resultados	7
6. Discusión	14
7. Conclusiones	15
8. Bibliografía	16

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Pregunta PICO	4
Tabla 2: Justificación FINER.....	4
Tabla 3: Descriptores en ciencias de la salud	4
Tabla 4: Criterios de inclusión y exclusión	5
Tabla 5: Búsqueda en bases de datos.....	5

ÍNDICE DE ANEXOS

A. Diagrama PRISMA.....	I
B. Síntesis de la literatura	II

1. INTRODUCCIÓN

En los últimos años la Diabetes Mellitus (DM) se ha convertido en un problema de salud pública, debido a su creciente incidencia; se estima que en el mundo existen 463 millones de adultos que lo padecen, cantidad que se predice que aumente en un 10,2% para 2030 (1).

La DM se define como una enfermedad metabólica multifactorial determinada por una hiperglucemia crónica y una alteración del metabolismo de los hidratos de carbono (HC), grasas y proteínas. Dado que su etiología es multifactorial, existen varios tipos de diabetes entre los cuales destacaremos los siguientes (1, 2):

- Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1): Se caracteriza por una destrucción de las células β del páncreas responsables de la secreción de insulina. Generalmente, se diagnostica en la infancia, siendo responsable del 5-10% de la totalidad de la diabetes y puede ser de causa autoinmune o idiopática.
- Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2): Sucede ante la presencia de resistencia a la acción de la insulina acompañado de una alteración en la secreción de la misma. Representa el 90% de los casos de Diabetes Mellitus a nivel mundial y es de carácter genético y ambiental.
- Diabetes gestacional: Asociada al embarazo, se da ante la presencia de intolerancia a la glucosa cuando el organismo no es capaz de contrarrestar la acción antiinsulina que producen las hormonas excretadas por la placenta. Normalmente, se resuelve tras el parto, aunque la patología puede perdurar al no haberse tratado a tiempo o ser indicativo del inicio de la enfermedad.

Esta enfermedad se acompaña de hiperglucemia que mantenida en el tiempo puede dar lugar a complicaciones microvasculares como retinopatía y nefropatía y/o macrovasculares tales como cardiopatía isquémica e insuficiencia cardíaca. También presenta una variedad de síntomas entre los cuales destacan la poliuria, polifagia, polidipsia y pérdida de peso (2).

Con todo esto, se presentan diversos criterios diagnósticos sin los cuales no se podría llegar al diagnóstico de DM (3).

- Glucemia plasmática basal ≥ 126 mg/dl
- Glucemia plasmática tras dos horas de la sobrecarga oral de glucosa ≥ 200 mg/dl
- Hemoglobina glicosilada (HbA1c) $\geq 6.5\%$
- Glucemia plasmática al azar ≥ 200 mg/dl con síntomas clásicos de hiperglucemia

Asimismo, para su confirmación se recomienda repetir las pruebas en una segunda ocasión para descartar errores de laboratorio (3).

Una vez validados los resultados positivos, se busca el tratamiento más adecuado a cada paciente y su tipo de diabetes para evitar las complicaciones manteniendo los niveles de glucosa estables (4).

Actualmente, el tratamiento está basado dieta y ejercicio físico acompañado de farmacoterapia. Los fármacos más utilizados son los antidiabéticos orales como las biguanidas, siendo la más habitual la metformina que se asocia a una reducción de la hemoglobina glicosilada de un 1-2% además de reducir el peso (4).

Cuando no se logra controlar la hiperglucemia con antidiabéticos orales, se inicia la insulinoterapia. En España, se dispone de insulinas de acción rápida, intermedia y prolongada. Generalmente, se utilizan insulinas de acción prolongada en combinación con insulinas de acción rápida; no obstante, también es posible usar insulinas de acción rápida junto con antidiabéticos orales (4).

Sin embargo, recientes investigaciones afirman que otros factores pueden influir tanto en el desarrollo de la diabetes como en su tratamiento. Uno de estos factores es la microbiota intestinal (MI) que ha demostrado jugar un papel importante en la DM2 (5).

La microbiota es definida como el conjunto de microorganismos que habita en el ser humano. Esta cumple con diversas funciones a nivel endocrino e inmunitario, por lo que interfiere en el desarrollo de enfermedades. Dado que la diabetes es una enfermedad endocrinológica, a lo largo de los últimos años se ha estudiado su posible relación con el microbioma humano (6).

Se ha establecido que la alteración en la glucemia viene estrechamente relacionada con los cambios en el microbioma. Por ello, actualmente se estudia la posibilidad de tratar la DM a través del microbioma, los probióticos u otras alternativas terapéuticas relacionadas con la MI demuestran avances significantes en esta patología (6).

Y aunque actualmente se empleen estas terapias de forma complementaria; se estima que en un futuro podrían dar lugar a nuevas líneas de tratamiento que mejoren la calidad de vida de los pacientes (6).

2. JUSTIFICACIÓN

La Diabetes Mellitus tipo 2 es un problema de creciente incidencia a nivel mundial cuyo abordaje terapéutico es esencial para mantener una correcta calidad de vida y disminuir las complicaciones asociadas.

A lo largo de los últimos años, la microbiota intestinal ha sido objeto de estudio en todos sus ámbitos, por lo que la cantidad de publicaciones y estudios correlacionados con la diabetes también se ha visto incrementada. Recientes investigaciones señalan que la microbiota juega un papel clave en la inmunidad del organismo y por ello, puede llegar a prevenir o tratar enfermedades.

Sin embargo, el enfoque terapéutico actual de la DM, se centra en las dianas etiológicas sin tener en cuenta otras variables clínicas, lo que dificulta investigar nuevas maneras de abordar la enfermedad. En consecuencia, la principal motivación para realizar esta revisión bibliográfica se basa en relacionar la Diabetes Mellitus tipo 2 con la microbiota y sus futuras líneas terapéuticas.

3. OBJETIVOS

Con todo ello, la presente revisión bibliográfica pretende responder a los siguientes objetivos.

Objetivo general: Establecer la relación entre la microbiota intestinal y el desarrollo de la Diabetes Mellitus tipo 2

Objetivos específicos:

- Describir los cambios morfológicos del microbioma intestinal, desde la infancia hasta la adultez.
- Diferenciar el microbioma intestinal de individuos sanos y de aquellos que padecen Diabetes Mellitus tipo 2.
- Investigar nuevas líneas de tratamiento de la diabetes a través del microbioma humano.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

Para realizar el estudio se ha llevado a cabo una revisión bibliográfica en febrero-mayo de 2024 en la que se plantea la pregunta de ¿Cómo influye el microbioma intestinal en el desarrollo y tratamiento de la Diabetes Mellitus tipo 2?

La pregunta viene descrita según PICO y su descripción se puede ver reflejada en la siguiente tabla:

Tabla 1: Pregunta PICO. Elaboración propia.

P	Población que padece Diabetes Mellitus.
I	Análisis del microbioma intestinal en individuos con diabetes.
C	Individuos que no padecen diabetes.
O	Influencia de las modificaciones del microbioma en el control de la diabetes.

Dicha pregunta, se justifica con los criterios FINER (Tabla 2).

Tabla 2: Justificación FINER. Elaboración propia.

F (FACTIBLE)	I (INTERESANTE)	N (NOVEDOSO)	E (ÉTICO)	R (RELEVANTE)
Se centra en una población (individuos diabéticos).	Promueve el interés de aquellos que apoyen los nuevos tratamientos.	Es un tema que está actualmente en desarrollo.	Se respeta los principios éticos de la investigación.	Puede dar lugar al desarrollo de nuevas intervenciones para la diabetes.

Además, en esta revisión, los artículos científicos fueron rescatados de las bases de datos PubMed, Dialnet, Science direct o Elsevier y Scielo; donde se emplearon multitud de Decs y Mesh así como algunas palabras clave.

Tabla 3: Descriptores en ciencias de la salud. Elaboración propia.

DECS	MESH
Microbiota intestinal .	Gastrointestinal microbiome.
Probióticos.	Probiotics.
Prebióticos.	Prebiotics.
Tratamiento farmacológico.	Drug therapy.
Trasplante de microbiota fecal.	Fecal microbiota trasplantation.

Diabetes Mellitus.	Diabetes Mellitus.
PALABRAS CLAVE:	Gut microbiota, complicaciones, salud, saludable y paciente.

Para poder enlazar los descriptores y palabras clave anteriores; se utilizaron los operadores booleano AND y OR. Además, se emplearon diversos criterios de inclusión y exclusión para afinar la búsqueda que se pueden observar en la tabla 4:

Tabla 4: Criterios de inclusión y exclusión. Elaboración propia.

INCLUSIÓN	EXCLUSIÓN
<ul style="list-style-type: none"> • Texto completo. • 10 últimos años. • Idioma: español, inglés. 	<ul style="list-style-type: none"> • No texto completo. • Artículos más antiguos del 2014, en caso de ser de reconocida relevancia. • Idioma: Diferentes al español e inglés.

En definitiva, las fórmulas de búsqueda se insertaron en las bases de datos de la siguiente manera:

Tabla 5: Búsqueda en bases de datos. Elaboración propia.

FÓRMULA DE BÚSQUEDA	RESULTADOS OBTENIDOS	RESULTADOS CON FILTROS	Nº ARTÍCULOS EMPLEADOS
Base de datos: DIALNET			
Microbiota intestinal AND Síndrome metabólico AND Probióticos OR Prebióticos.	59	45	1
Trasplante microbiota fecal AND diabetes.	4	4	1
Base de datos: SCIENCE DIRECT			
(trasplante microbiota fecal) AND (diabetes).	86	25	1
(Diabetes Mellitus tipo 2) AND (Probióticos).	119	24	1

Microbiota intestinal AND Diabetes Mellitus tipo 2.	204	48	2
Base de datos: PUBMED			
((Type 2 diabetes[Title] AND (gut[Title])) AND (probiotics[Title])).	7	3	1
((Gastrointestinal microbiome[Title/Abstract] AND (type 2 diabetes[Title/Abstract])).	27	20	1
((Gut microbiota[Title/Abstract] OR (Gut microbiome[Title/Abstract])) AND (Type 2 diabetic patients[Title/Abstract])).	41	24	2
((Gastrointestinal microbiome[Title/Abstract] AND (composition[Title/Abstract])) AND (health[Title/Abstract])).	92	64	1
Base de datos: SCIELO			
(Title:(Microbiota intestinal)) AND (title:(Salud)) OR (title:(Saludable)).	118	74	1
(Title:(Microbiota intestinal)) AND (title:(diabetes)).	6	5	1
(Trasplante microbiota fecal) AND (diabetes).	2	2	1

Además, también se utilizó el metabuscador Google académico o Google Scholar para buscar información extrayéndose 2 artículos más. Obteniendo, por tanto, un total de 16 artículos científicos utilizados para realizar los resultados y discusión de esta revisión bibliográfica.

5. RESULTADOS

5.1 DESARROLLO DE LA MICROBIOTA INTESTINAL

La microbiota intestinal es aquella que se encuentra en el tracto digestivo y cuya función se basa en la absorción de minerales y electrolitos, fermentación de carbohidratos y síntesis de macronutrientes entre otros. Del mismo modo, toma parte activa en el desarrollo del sistema inmune (6).

La bibliografía actual refiere que la microbiota tiene un proceso de colonización que consta de cuatro fases. El primero de ellos es el periodo neonatal; de base, los lactantes presentan bacterias de tipo *E.coli* y *Streptococcus*, aunque dependiendo del tipo de alimentación que tengan también se verá una adquisición de *Bifidobacterium*, en caso de lactancia materna y *Enterobacteriaceae* si fuera artificial (7).

A lo largo de la segunda etapa, continua la colonización hasta un 90% de *Bifidobacterium* y no es cuando se introducen alimentos sólidos cuando empieza la tercera etapa y aparecen en mayor medida *E.coli*, *Streptococcus* y *Clostridium* (7).

Finalmente, el desarrollo de una MI similar a la de un adulto se completa alrededor de los 2-3 años (cuarta y última etapa), aunque no es hasta la adolescencia cuando algunos grupos microbianos alcanzan sus niveles finales (7).

En esta microbiota se presenta una gran diversidad de bacterias, pero este proceso adquisitivo se puede ver influenciado por diversos factores. En bebés nacidos por parto vaginal, es predominante *Bifidobacterium* y hay una disminución de *Enterococcus* y *Klebsiella*, en contraste con los bebés nacidos por cesárea (6).

La edad gestacional es también de gran relevancia, los prematuros presentan menores niveles de *Bacteroides* y *Bifidobacterium* que los nacidos a término y niveles más elevados de patógenos como *E. Coli* o *Klebsiella pneumoniae* (6).

Por último, los antibióticos (ATB), son amplios moduladores de la microbiota intestinal. Su repercusión depende del tipo y tiempo utilizado, aunque se ha descrito que disminuyen la diversidad filogenética incrementando en muchas ocasiones *Proteobacterias*, más concretamente las de tipo *Enterobacteriaceae* (7).

5.2 COMPOSICIÓN DE LA MICROBIOTA INTESTINAL

5.2.1 Microbiota intestinal adulto sano

El microbioma del organismo está compuesto por cien trillones de microorganismos, de los cuales la mayoría forman parte de la microbiota gastrointestinal. Esta, puede llegar a pesar 2kg y solo un tercio de la misma es común en toda la población, por lo que los dos tercios restantes son característicos de cada individuo (8).

La microbiota intestinal contiene una gran diversidad de bacterias aunque también consta la presencia de arqueas, hongos y protozoos. En consecuencia, se considera MI a aquellos microbios presentes desde la cavidad oral hasta el ano y se distinguen varias cepas en cada uno de ellos (8).

Cavidad oral: La cavidad bucal es la entrada al tracto gastrointestinal y está compuesta por más de 1000 grupos, aunque hay seis filos que comprenden el 96% de dichos grupos; entre ellas se encuentran *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Proteobacteria*, *Actinobacteria*, *Spirochaetes* y *Fusobacteria*. Del mismo modo, la saliva también contiene sus propias cepas microbianas (9).

Esófago: Parecido a la microbiota de la cavidad oral, el esófago se compone principalmente de *Firmicutes* de la clase *Streptococcus* (9).

Estomago: En cuanto al estómago, aquí es menos común la diversidad de especies, a pesar del bajo PH, se pueden ver grupos del tipo *Bacillales incertae sedis*, *Streptococcaceae*, *Enterobacteriaceae*, *Leptotrichiaceae*, *Veillonellaceae*, y *Pseudomonadaceae* además del *Helicobacter Pylori* (9).

Intestino delgado: Compuesto por duodeno, yeyuno e íleon es el lugar donde sucede la digestión de nutrientes. En el yeyuno y duodeno predominan bacterias anaerobias como *Proteobacterias* y *Lactobacillus (Firmicutes)*, mientras que la microbiota del íleon se asemeja más a la del colon, sobre todo en el íleon terminal (9).

Intestino grueso: El 95% de la población del microbioma reside en el colon, calculando más de 500 especies. Mayormente abundantes son los *Firmicutes* y los *Bacteroidetes* seguidos por las *Actinobacterias*. Además, este ecosistema incluye aquellas especies que se adquieren en el nacimiento y algunas que ingerimos diariamente (8, 9).

Con todo esto, y dado que el 95% del microbioma gastrointestinal reside en el intestino grueso y colon, podemos determinar que las bacterias predominantes de la microbiota de un adulto sano constan en su mayoría de *Firmicutes* en un 60-80% y *Bacteroidetes* en un 20-30%. A estos les siguen las *Actinobacterias* que conforman menos de un 10% y *Proteobacterias* y otros filos que constituyen menos de un 1% (10).

5.2.2 Microbiota intestinal de pacientes con diabetes tipo 2

En los últimos años, numerosos estudios han relacionado la disbiosis de la microbiota con el desarrollo de enfermedades metabólicas como la DM2. Dicha disbiosis, podría dar lugar a cambios metabólicos, neurocognitivos y del comportamiento que favorecen el desarrollo de la obesidad, la cual también se encuentra relacionada (10, 14).

La microbiota de un adulto sano cumple con diversas funciones. En primer lugar, tiene la capacidad neurológica, de enviar información al hipotálamo a través del nervio vago. El hipotálamo toma parte activa en regulación del apetito y la energía, así como en el equilibrio homeostático, por lo que manda información de nuevo al intestino (11).

A nivel endocrino, la microbiota extrae energía de carbohidratos no digeribles en el intestino delgado. Por ello, los polisacáridos que no se han podido digerir a través de las enzimas digestivas, llegan a la región distal del intestino donde son metabolizados por la microbiota presente (11).

En este lugar, los carbohidratos no digeribles anteriormente, hacen que la microbiota produzca ácidos grasos de cadena corta (AGCC) que a su vez estimula la secreción de glucagón tipo 1 (GLP-1) y péptido YY (PYY) implicados favorablemente en la funcionalidad de la célula beta y la resistencia a la insulina (11).

Por último y en cuanto al sistema inmune, la MI regula la inmunidad adaptativa e innata, por lo que es capaz de influir en la inflamación crónica relacionada con la obesidad y la diabetes. Los receptores TLR pertenecientes al sistema inmune innato se unen a un ligando para interactuar con diversas proteínas y activar mediadores de la inflamación (12).

Estos ligandos (Ácidos Grasos Saturados de la dieta y lipopolisacáridos provenientes la membrana de las bacterias Gram negativas), se unen a los receptores TRL-2 y TRL-4 que estimulan la producción de citoquinas inflamatorias como TNF- α , IL-6 y otras citoquinas proinflamatorias relacionadas con la inducción de resistencia a la insulina (12).

Dadas las alteraciones microbianas que presenta el paciente diabético, dichas funciones se ven mermadas y por ello, se puede entender que la microbiota intestinal de sujetos sanos debe presentar mayor biodiversidad que la de aquellos con Diabetes Mellitus, ya que de este modo podrá cumplir con sus respectivas funciones. Asimismo, los que tengan menor diversidad de células microbianas, serán más propensos a padecer dislipemia, resistencia insulínica e inflamación intestinal (10).

Entrando en los tipos de bacterias que contiene la MI de personas con Diabetes Mellitus tipo 2, investigaciones recientes coinciden en que los cambios más significativos

se dan en la elevación del ratio *Firmicutes/Bacteroidetes*; encontrando un aumento de los *Firmicutes* y una disminución de los *Bacteroidetes* (10, 12).

Asimismo; en aquellas en las que se comparan pacientes sanos con diabéticos tipo 2, señalan que el grupo experimental presenta menores niveles de bacterias que producen butirato (AGCC) como son los *Faecalibacterium*, *Bifidobacterium*, (*Acinobacterias*) y *Akkermansia*. También se reduce la presencia de *Genus Blautia*, cuyo descenso se relaciona negativamente con el aumento de la hemoglobina glicosilada (13, 14).

5.3 TRATAMIENTO DE LA DIABETES A TRAVÉS DEL MICROBIOMA HUMANO

5.3.1 Prebióticos

Los prebióticos se definen como ingredientes no digeribles de la comida que estimulan el crecimiento de una o varias especies microbianas presentes en el colon y ayudan por tanto, a mejorar la salud del individuo que los consume (11).

Hay diversos tipos de prebióticos, aunque los más comunes son los siguientes hidratos de carbono (HC) (11):

- Beta-glucanos: Compuestos de las paredes de granos de cereales, como por ejemplo la avena y la cebada.
- Fructo-oligosacaridos (FOS), oligofructosa e inulina: Son componentes de la fructosa.
- Galacto-oligosacaridos (GOS): Se obtienen de manera industrial del suero de los quesos.
- Oligosacaridos de la leche materna (HMO): La leche materna es capaz de presentar hasta un 10% de carbohidratos; el calostro sobre todo, contiene un gran número de *Bifidobacterium*.

Al igual que los carbohidratos, existen otras fuentes que se pueden considerar prebióticas (11):

- Ácidos Grasos (AG): Dependiendo del ácido graso presente; la microbiota se puede ver influenciada de distintas formas. Los AG saturados reducen la diversidad microbiana y aumentan las bacterias patógenas, mientras que algunos poliinsaturados como los AGPI ω -3, pueden promover una microbiota saludable, previniendo la aparición de enfermedades.
- Aminoácidos: Las proteínas de la dieta unidas a la microbiota intestinal pueden ser metabolizadas a AGCC, que son beneficiosos para la producción de especies microbianas.
- Fitoquímicos: Se observan en algunas plantas, uno de ellos es el resveratrol que se encuentra en semillas de uva, acacia y maracuyá y está estrechamente relacionado con la bajada de peso y grasa corporal así como con la mejora del

equilibrio de la glucosa. A nivel general; la fibra dietética es una fuente de energía para producir AGCC como acetato, propionato y butirato, estos tienen efectos metabólicos, inmunomoduladores y antiinflamatorios.

Las investigaciones presentan resultados contradictorios: el acetato suprime el apetito y aporta beneficios para la salud, pero también puede provocar efectos hiperglucémicos. Estas discrepancias podrían al método de administración, el tipo de prebiótico, la dosis y duración de tratamiento (11, 15).

Lo que resulta claro, es que se observan cambios en la microbiota tras aumentar la ingesta de prebióticos. Los FOS al igual que la inulina aumentan el número de *Bifidobacterium* y *Lactobacillus* y con estos se asocia el beneficio de una mayor tolerancia a la glucosa y una disminución del apetito y peso (15).

Los Xilooligosacaridos (XOS), disminuyen en los adultos prediabéticos la cantidad de *Firmicutes* que anteriormente se observaba elevada así como la insulina necesitada. Estos XOS junto con la inulina, también reducían significativamente los niveles de colesterol en adultos sanos (15).

5.3.2 Probióticos

Los probióticos son microorganismos vivos presentes en los alimentos que pueden mejorar la salud de los individuos cuando se consumen en cantidades suficientes (16).

Estos pueden ser parte de alimentos, aunque en la actualidad también se ven en forma de medicamentos y complementos de la dieta. No todos los microorganismos vivos presentes en los alimentos se pueden considerar probióticos; por ello, para determinar que un microorganismo es probiótico debe cumplir con los siguientes criterios (17):

- Estar identificado correctamente: la identificación del probiótico debe de ser a nivel de género, especie y cepa.
- Ser incapaz de producir metabolitos indeseables para el individuo que los consume.
- Demostrar científicamente que su consumo produce efectos beneficiosos.
- Tener capacidad de adaptarse al medio en el que ejerce su acción.
- Estar presente en número suficiente como para producir un efecto beneficioso.

A nivel práctico, los probióticos mayormente utilizados son los *Lactobacillus* y las *Bifidobacterias*, que se encuentran principalmente en productos lácteos como leche, yogures o quesos (17).

Los beneficios proporcionados por este tipo de microorganismos, son más grandes que los efectos adversos que en raras ocasiones pueden provocar; sin embargo,

requieren de un uso regular y de una elección adecuada para tratar la patología asociada (17).

Numerosos estudios indican que los probióticos pueden mejorar la sensibilidad a la insulina y la disfunción de la célula beta. Su mecanismo de acción contra la DM2 se basa en reparar la barrera intestinal, suprimir las respuestas inflamatorias, reducir el estrés oxidativo, equilibrar el metabolismo de las grasas y producir microorganismos beneficiosos que puedan crear ácidos grasos de cadena corta (18).

Algunas investigaciones demuestran que los especies como *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei*, *Akkermansia muciniphila* y *Lactobacillus reuteri* cumplen con estos mecanismos de acción por lo que son buenos probióticos para reducir la glucemia (18).

Asimismo, otras investigaciones refieren que el consumo de probióticos disminuye los niveles de glucosa plasmática en ayunas, aunque no refiere lo mismo con los niveles de HbA1. También se reduce la concentración de insulina en los grupos de pacientes tratados con probióticos, por lo que se entiende que mejora la resistencia a la insulina y la tolerancia a la glucosa (16).

5.3.4 Trasplante de microbiota fecal (TMF)

Como se ha podido observar, la disbiosis intestinal produce alteraciones del metabolismo que pueden dar lugar a Diabetes Mellitus, por lo que resulta lógico pensar que la restauración de la microbiota intestinal pueda resolver dichas alteraciones (19).

El trasplante de la microbiota fecal consiste en la administración de materia fecal procesada y preparada de un individuo sano a otro enfermo con el fin de resolver determinada enfermedad (19).

Para realizar este procedimiento; se seleccionará un donador al que se le someterán a diversas pruebas para evitar agentes infecciosos y descartar virus. Del mismo modo se recogerá un coprocultivo de bacterias patógenas como toxinas de *Clostridium Dificille*, *Helicobacter pilory* o rotavirus y se buscará que la materia fecal reúna con diversos requisitos para ser clasificada como microbiota saludable (20).

Una vez seleccionado el donador, y siempre que sea posible; se emplearán soluciones para evacuar el contenido intestinal con laxantes (polietilenglicol) y tras esto se preparará la muestra. Su preparación se basa en homogeneizar de 30 a 50g de materia fecal con 150ml de solución salina fisiológica estéril para filtrarse y eliminar partículas que pudieran obstruir la sonda mediante la cual se administrará al receptor (19).

Actualmente, las formas de administración de la microbiota fecal son a nivel de la vía digestiva superior por sonda nasogástrica, nasoduodenal, nasoyeyunal o endoscopia y por vía inferior a través de enema de retención o colonoscopia. Del mismo

modo, se ha descrito la encapsulación de las muestras para su posterior administración por vía oral, aunque no se reflejan los mismos beneficios (19, 20).

Es importante recalcar, que las muestras deben de ser frescas y procesarse en un periodo no superior a seis horas. Aunque en caso de no poder trasplantarse inmediatamente, también pueden congelarse con glicerol al 10% que funcionará como crioprotector para posteriormente descongelarse a 37 °C para su utilización (19).

La técnica presenta efectos adversos escasos y la mayoría de ellos leves. Entre ellos, se pueden encontrar efectos derivados del modo de administración. Los más evidentes relacionados con la microbiota son; la aparición de diarrea en los primeros días postrasplante, la flatulencia o dolor abdominal, así como estreñimiento, vómitos, cefalea e incluso fiebre (21).

En relación con la Diabetes Mellitus tipo 2, el TMF revela una nueva línea de tratamiento. Se ha descrito que en los receptores de microbiota fecal aumentó la diversidad microbiana y se asemejó a la de los donantes sanos. En particular; se reporta un aumento de *Bifidobacterium*, *Bacteroides* y *Faecalibacterium* (19).

A nivel metabólico se observa disminución de la insulinoresistencia, disminución de los valores de HbA1c y aumento del colesterol HDL en pacientes con trasplante de microbiota fecal, así como un incremento de ácidos grasos de cadena corta (19).

6. DISCUSIÓN

La microbiota intestinal y la Diabetes Mellitus tipo 2 comparten una estrecha relación que aún está por investigar, dado que la evidencia existente no es del todo concluyente.

Se ha estudiado que la composición microbiana no es estable, si no que varía a lo largo de los años y además, no coincide entre individuos con las mismas características; por esto, es difícil establecer la composición microbiana exacta de un adulto sano, aunque sí que se pueden determinar qué proporciones se presentan en mayor medida. La evidencia sostiene que la disbiosis intestinal da lugar a la aparición de enfermedades metabólicas; pero no se refiere a que una microbiota en concreto produzca diabetes, si no que los cambios y variaciones que se producen en cada individuo, podrían inducir a dicha enfermedad (6, 9, 10).

La utilización de antibióticos, la alimentación inadecuada, el saneamiento del agua, el incremento de cesáreas, la reducción de la lactancia materna o incluso el nuevo modelo de familias puede dar lugar a cambios en la microbiota que son indicativos de un inicio de Diabetes Mellitus tipo 2 u otras patologías metabólicas. Esto se ve reflejado en el aumento del ratio *Firmiutes/Bacteroidetes*, que nos indica una disbiosis intestinal y un desequilibrio homeostático (10, 12).

El desequilibrio intestinal se ha intentado tratar a través de nuevas estrategias para intentar prevenir las enfermedades o en caso de haberla desarrollado, controlarlas. Por un lado, se ha estudiado el uso de prebióticos en la alimentación, sosteniendo que una alimentación con alto contenido prebiótico, mejora el equilibrio intestinal. Entre los más comunes se encuentran los FOS y XOS presentes en los carbohidratos que disminuyen la cantidad de *Firmicutes* y aumentan las *Bifidobacterium* y *Lactobacillus* (11, 15).

Por otro lado, los probióticos, también influyen en la composición microbiana, por lo que se ha estudiado que algunos de ellos mejoran el equilibrio intestinal y refieren múltiples beneficios ante la Diabetes Mellitus tipo 2, reduciendo los niveles de glucemia y mejorando la resistencia a la insulina. Por esto, no se descarta la suplementación probiótica como alternativa o complemento del tratamiento de la diabetes, los más utilizados son los *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* aunque hay muchos otros que podrían ser útiles. (16, 18)

Por último, una de las estrategias más actuales y que más controversia presenta es el trasplante de la microbiota fecal. A pesar de que la forma de utilización y su posterior implantación para el tratamiento de la Diabetes Mellitus tipo 2 está aún por estudiar, se ha podido observar que esta técnica es eficaz en otras patologías relacionadas con la microbiota, como podría ser la infección por *Clostridium Dificile*.

Además, en relación a la DM tipo 2, se ha observado un aumento de la microbiota de pacientes trasplantados, mejorando así su sensibilidad a la insulina, sus valores de hemoglobina glicosilada y aumento de los ácidos grasos de cadena corta necesarios para la mejora de la funcionalidad de la célula beta y la insulinoresistencia. (19, 20)

El presente trabajo no está carente de las siguientes limitaciones: en primer lugar, existen limitaciones intrínsecas a las revisiones bibliográficas como es la calidad y cantidad de estudios analizados ya que existen escasos ensayos clínicos aleatorizados que son necesarios para descubrir nuevos avances sobre el tema. Asimismo, gran parte de los ensayos están basados en animales, por lo que la evidencia es limitada en humanos.

También, la MI es amplia y variada, y aunque se ha estudiado de múltiples maneras, es un tema que presenta gran complejidad y sobre el que aún queda evidencia por determinar. Es por esto que se puede visualizar una falta de consenso sobre cuáles son las mejores prácticas de estudio del microbioma.

Finalmente, y puede que una de las limitaciones más relevantes a tener en cuenta es la heterogeneidad de la diabetes. Como bien es sabido, esta enfermedad es multifactorial y hay muchos factores influyentes en su evolución por lo que es difícil aislar el efecto de microbiota intestinal sin tener en cuenta otros factores contribuyentes como la dieta o la actividad física. Por esto, no se puede afirmar que la modificación del microbioma sea la causa real de mejora de la diabetes.

7. CONCLUSIONES

- La evidencia actual, demuestra que existe una correlación entre la microbiota intestinal y la Diabetes Mellitus tipo 2, ya que los parámetros que definen la DM2 están relacionados con las modificaciones en el microbioma humano.
- El microbioma humano evoluciona a lo largo de la vida y presenta cambios dependientes de cada individuo, por lo que es difícil determinar un microbioma humano sano.
- Se observan diferencias significativas en el microbioma de humanos sanos comparado con aquellos que padecen Diabetes Mellitus tipo 2.
- El tratamiento de la microbiota intestinal ha demostrado mejorar algunas patologías endocrinas y digestivas.
- Las terapias de la DM2 usando como diana terapéutica la MI son limitadas y se emplean como tratamiento complementario a las terapias tradicionales.
- Una mayor investigación y avance en este ámbito podría dar lugar a múltiples beneficios para los pacientes en un futuro.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Russo MP, Grande-Ratti MF, Burgos MA, Molaro AA, Bonella MB. Prevalencia de diabetes, características epidemiológicas y complicaciones vasculares. Arch Cardiol Mex. 2023;93(1):30-36. Disponible en:

https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1405-99402023000100030

2. Gallardo Jiménez P, Martín-Carmona J, Lorenzo Hernández E. Diabetes Mellitus. Medicine. 2020;13(16):883-90. Disponible en:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0304541220302110>

3. Díaz Naya L, Delgado Álvarez E. Diabetes Mellitus. Criterios diagnósticos y clasificación. Epidemiología. Etiopatogenia. Evaluación inicial del paciente con diabetes. Medicine. 2016;12(17):935-46. Disponible en:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0304541216301421>

4. Vinces-Zambrano MI, Espinel-Zambrano PM, Pico-Tagle AN, Del Castillo Pavón SE, Chávez De La Torre GE, Betancourth-Justicia ED. Tratamiento farmacológico para pacientes con diabetes. Dom Cien. 2019; 5:69–90. Disponible en:

<https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6869927>

5. Vintimilla Enderica PF, Giler Mendoza YO, Motoche Apolo KE, Ortega Flores JJ. Diabetes Mellitus Tipo 2: Incidencias, Complicaciones y Tratamientos Actuales. Recimundo. 2019;3(1):26–37. Disponible en:

<https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6788150>

6. Álvarez J, Fernández Real JM, Guarner F, Gueimonde M, Rodríguez JM, Saenz de Pipaon M, et al. Microbiota intestinal y salud. Gastroenterología y Hepatología. 2021; 44(7): 519-535. Disponible en:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0210570521000583>

7. Guillot-Castañeda C. Microbiota intestinal y salud infantil. Revista Cubana de Pediatría. 2018; 90(1): 94-110 Disponible en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312018000100010&lang=es

8. Beltran de Heredia MR. Microbiota autóctona. Farmacia Profesional. 2017; 31(2): 17-21. Disponible en:

<https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-articulo-microbiota-autoctona-X0213932417608739>

9. Ruan W, Engevik MA, Spinler JK, Versalovic J. Healthy Human Gastrointestinal Microbiome: Composition and Function After a Decade of Exploration. 2020; 65(3): 695–705. Disponible en:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32067143/>

10. Muñoz-Garach A, Diaz-Perdigones C, Tinahones FJ. Microbiota y Diabetes Mellitus tipo 2. *Endocrinología y Nutrición*. 2016; 63(10): 560-568. Disponible en:

<https://www.elsevier.es/es-revista-endocrinologia-nutricion-12-articulo-microbiota-diabetes-mellitus-tipo-2-S1575092216301164>

11. Moser B, Milligan MA, Dao MC. The Microbiota-Gut-Brain Axis: Clinical Applications in Obesity and Type 2 Diabetes. *Rev Invest Clin*. 2022; 74(6): 302-313. Disponible en:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36546895/>

12. Valero Y, Colina J, Herrera H. La microbiota intestinal y su rol en la diabetes. *An Venez Nutr*. 2015; 28 (2): 132-144. Disponible en:

http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0798-07522015000200006

13. Li Q, Chang Y, Zhang K, Chen H, Tao S, Zhang Z. Implication of the gut microbiome composition of type 2 diabetic patients from northern China. *Scientific Reports*. 2020; 10(1). Disponible en:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32214153/>

14. Inoue R, Ohueekitano R, Tsukahara T, Tanaka M, Masuda S, Inoue T, et al. Prediction of functional profiles of gut microbiota from 16S rRNA metagenomic data provides a more robust evaluation of gut dysbiosis occurring in Japanese type 2 diabetic patients. *Clin Biochem Nutr*. 2017;61(3):217–21. Disponible en:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29203964/>

15. Peña-Montes C, Ramírez-Higuera A, Lizzeth Morales-Cano K, Gabriela Lagunes-Vela K, Mendoza-García Rosa María Oliart-Ros PG. Prebióticos y microbiota: Factores clave en el síndrome metabólico . *Rev Esp Cienc Quim Biol*. 2022; 25: 1-18. Disponible en:

<https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8532775>

16. Hu Y meng, Zhou F, Yuan Y, Xu Y cheng. Efectos del suplemento de probióticos en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2: metaanálisis de ensayos aleatorizados. *Med Clin*. 2017; 148(8): 362-370. Disponible en:

<https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-efectos-del-suplemento-probioticos-pacientes-S0025775316307163>

17. Garrote A, Bonet R. Probióticos. *Farmacia Profesional*. 2017; 31(2): 13-16. Disponible en:

<https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-articulo-probioticos-X0213932417608720>

18. Zhai L, Wu J, Lam YY, Kwan HY, Bian ZX, Leong H, et al. Molecular Sciences Gut-Microbial Metabolites, Probiotics and Their Roles in Type 2 Diabetes. *Int J Mol Sci.* 2021; 22 (23). Disponible en:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34884651/>

19. Martínez Guevara HF, Camacho LJ, Pérez García LA. Trasplante de materia fecal: Enfoque en obesidad y diabetes para su futura aplicación clínica. *Tlatemoani.* 2023; 14 (44): 163-182. Disponible en:

<https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=9316456>

20. Castañeda Guillot C. Trasplante de microbiota fecal. *Revista Cubana de Pediatría.* 2019; 91(3). Disponible en:

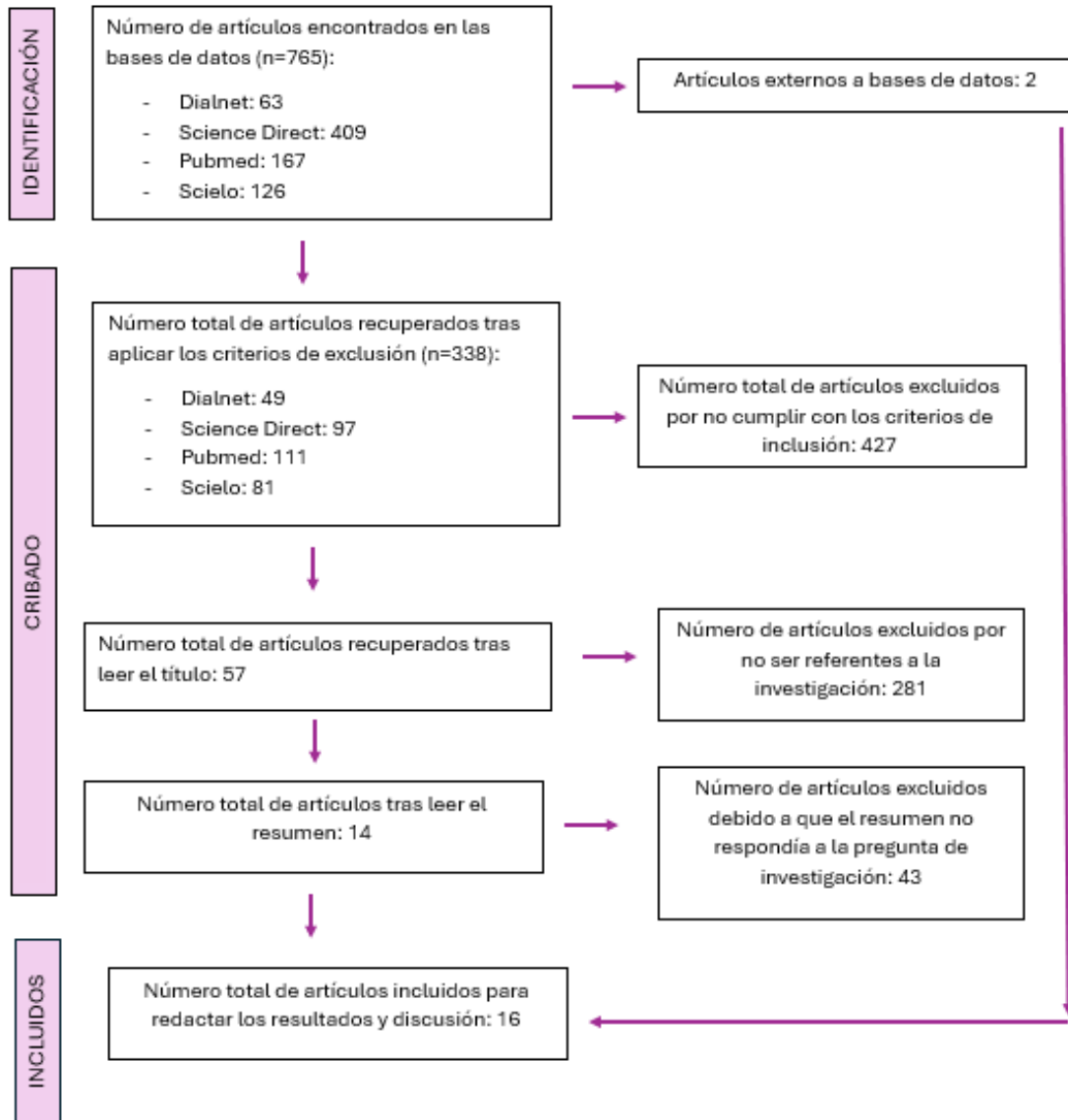
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0034-75312019000300010

21. García-García-de-Paredes A, Rodríguez-de-Santiago E, Aguilera-Castro L, Ferre-Aracil C, López-Sanromán A. Trasplante de microbiota fecal. *Gastroenterol Hepatol.* 2015;38(3):123-134. Disponible en:

<https://www.elsevier.es/es-revista-gastroenterologia-hepatologia-14-articulo-trasplante-microbiota-fecal-S0210570514002623>

ANEXOS

A. DIAGRAMA PRISMA



B. SÍNTESIS DE LA LITERATURA

Nº de referencia	Autores	Título	Año	Tipo de estudio	Objetivos	Resultados	Conclusiones
6	Álvarez J, Fernández JM, Real JM, Guarner F, Gueimonde M, Rodríguez JM, Saenz de Pipaon M, et al.	Microbiota intestinal y salud.	2021	Artículo de revisión.	Sin especificar.	Analiza la composición y funciones de la microbiota intestinal además de describir su evolución a lo largo de los años y explicar posibles intervenciones sobre diversas enfermedades.	Sin especificar.

7	Guillot-Castañeda C.	Microbiota intestinal y salud infantil.	2018	Artículo de revisión.	Evaluar los conocimientos de la literatura sobre los principales aspectos de la microbiota intestinal, su relación con la inmunidad, y beneficios de probióticos y prebióticos como terapia en distintas afecciones intestinales y extraintestinales.	Se revisan las características de los procesos de colonización, desarrollo, funciones y composición de la MI,. Se actualizan también los principios de la terapia con probióticos y prebióticos, y sus distintas indicaciones en enfermedades digestivas.	La lactancia materna juega un papel fundamental en el desarrollo de la microbiota intestinal y por ende en el desarrollo de la inmunidad. Además, el uso de probióticos y prebióticos demuestran amplios beneficios en este ámbito.
8	Beltrán de Heredia MR.	Microbiota autóctona.	2017	Artículo de revisión.	Sin especificar.	Distingue la MI en cada tramo del aparato digestivo, además de reflejar los factores que influyen en el desarrollo del microbioma y sus funciones.	Sin especificar.

9	Ruan W, Engevik MA, Spinler JK, Versalovic J.	Healthy Human Gastrointestinal Microbiome: Composition and Function After a Decade of Exploration.	2020	Artículo de revisión.	Revisar la composición y función del microbioma gastrointestinal humano sano, incluida la abundancia relativa de diferentes taxones bacterianos.	Analiza y describe las características y composición de un microbioma sano, además de comprender las funciones microbianas en el tracto gastrointestinal.	El microbioma gastrointestinal humano es esencial para mantener la salud. A pesar de los avances, la composición individual, características funcionales e interacciones entre el huésped humano y los microbios aún deben ser elucidadas.
10	Muñoz-Garach A, Diaz-Perdigones C, Tinahones FJ.	Microbiota y Diabetes Mellitus tipo 2.	2016	Artículo de revisión.	Sin especificar.	Describe la composición microbiana y los métodos para su determinación. Además, analiza el papel de la microbiota en el desarrollo de diversas enfermedades,	La identificación de la relación entre la microbiota intestinal y la diabetes tipo 2 ha servido como estímulo para el avance en la producción científica.

						así como los cambios que se producen.	Las posibilidades actuales para modificar esta microbiota en nuestro propio beneficio son numerosas y ofrecen resultados esperanzadores.
11	Moser B, Milligan MA, Dao MC.	The Microbiota-Gut-Brain Axis: Clinical Applications in Obesity and Type 2 Diabetes.	2022	Artículo de revision.	Destacar los pasos a seguir en la investigación para determinar el papel del eje microbiota-intestino-cerebro en la salud metabólica, junto con posibles invenciones para abordar la obesidad.	Refleja el efecto de la MI sobre los distintos sistemas humanos y considera estilos de vida como tratamiento modulador de la microbiota.	Es necesario investigar el eje microbiota-intestino-cerebro para aumentar la eficacia, y efectividad, de las intervenciones. La investigación actual sobre la microbiota es demasiado limitada para orientar recomendaciones.

12	Valero Y, Colina J, Herrera H.	La microbiota intestinal y su rol en la diabetes.	2015	Artículo de revisión.	Centrarse en los recientes avances en el estudio del rol de la microbiota intestinal y su relación con el metabolismo humano, el síndrome metabólico y, más detalladamente, en la diabetes tipo 2.	Analiza el microbioma intestinal de los humanos y las alteraciones que se relacionan con la Diabetes Mellitus.	La caracterización y el conocimiento de la microbiota intestinal del ser humano han progresado de forma considerable. Se ha demostrado que la microbiota intestinal de los pacientes con DM2 está alterada, siendo más eficiente la extracción de energía de los alimentos.
13	Li Q, Chang Y, Zhang K, Chen H, Tao S, Zhang Z	Implication of the gut microbiome composition of type 2 diabetic patients from northern China.	2020	Estudio de cohortes.	Demostrar la validez de los clasificadores de la microbiota intestinal para identificar a personas con alto riesgo de padecer DM2.	Determina la diversidad microbiana de pacientes con DM2, así como los cambios funcionales que se dan.	Sin especificar.

14	Inoue R, Ohueekitano R, Tsukahara T, Tanaka M, Masuda S, Inoue T, et al.	Prediction of functional profiles of gut microbiota from 16S rRNA metagenomic data provides a more robust evaluation of gut dysbiosis occurring in Japanese type 2 diabetic patients.	2017	Estudio observacional.	Examinar la relación entre composiciones bacterianas intestinales, perfiles funcionales de comunidades microbianas y parámetros metabólicos en pacientes Japoneses con y sin DM2.	Los resultados revelaron que la proporción de <i>Genus Blautia</i> disminuyó en pacientes diabéticos en comparación con la de los sujetos de control, y además, esta se correlacionó negativamente con la HbA1c.	Sin especificar
15	Peña-Montes C, Ramírez-Higuera A, Lizzeth Morales-Cano K, Gabriela Lagunes-Vela	Prebióticos y microbiota: factores clave en el síndrome metabólico.	2022	Artículo de revisión	Revisar la literatura existente sobre el papel de los prebióticos en la modificación de la microbiota para el tratamiento y	Analiza la utilización de diferentes prebióticos como tratamiento del síndrome metabólico. También explica su mecanismo de acción y los beneficios que aportan.	La implicación de la microbiota intestinal y los prebióticos, así como sus efectos en el origen, desarrollo y reversión, los coloca como blancos terapéuticos de gran valor para la

	K, Mendoza-García RM, Oliart-Ros PG.				prevención del síndrome metabólico.		prevención y el tratamiento del síndrome metabólico.
16	Hu Y meng, Zhou F, Yuan Y, Xu Y Cheng.	Efectos del suplemento de probióticos en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2: metaanálisis de ensayos aleatorizados.	2017	Metaanálisis de ensayos aleatorizados.	Evaluar objetivamente los efectos de los suplementos de probióticos sobre el control glucémico y el metabolismo de los lípidos en pacientes con DM2.	Se demuestra que los probióticos podrían reducir la glucosa en sangre y la concentración de insulina sérica aunque el valor de HbA1c no mostró una reducción significativa.	Como tipo de bioterapéutica potencial para el tratamiento de la DM2, los probióticos pueden mejorar el control de la glucosa y el metabolismo lipídico.
17	Garrote A, Bonet R.	Probióticos	2017	Artículo de revisión.	Sin especificar	Describe los probióticos, así como su método de acción y su utilidad.	Sin especificar
18	Zhai L, Wu J, Lam YY, Kwan HY, Bian ZX,	Molecular Sciences Gut-Microbial Metabolites,	2021	Artículo de revisión.	Resumir la evidencia actual sobre la utilización de probióticos como	Analiza la relación entre los metabolitos del microbioma intestinal y la DM2. Por ello,	Los estudios con evidencian una correlación positiva entre los metabolitos

	Leong H, et al.	Probiotics and Their Roles in Type 2 Diabetes.			agentes terapéuticos para el tratamiento de la DM2.	determina que esta enfermedad podría ser tratada a través de los probióticos.	del microbioma y la DM2; sin embargo, no está del todo claro, por lo que son necesarias próximas investigaciones.
19	Martínez Guevara HF, Camacho LJ, Pérez García LA.	Trasplante de materia fecal: Enfoque en obesidad y diabetes para su futura aplicación clínica.	2023	Artículo de revisión.	Sin especificar.	Analiza los beneficios del trasplante de microbiota fecal como tratamiento de patologías metabólicas como la obesidad y la diabetes.	Se ha confirmado que tras el TMF existe un aumento en la diversidad microbiana. Sin duda alguna, el TMF es una gran oportunidad de estudio.
20	Castañeda Guillot C.	Trasplante de microbiota fecal.	2019	Artículo de revisión.	Analizar los conocimientos más avanzados y ventajas del trasplante de microbiota fecal en distintas afecciones en el humano, en especial en la infancia.	Se determinan las indicaciones, procedimiento de selección del donante, preparación de la muestra, vías de administración, riesgos y resultados alcanzados	El trasplante de microbiota fecal es un tratamiento eficaz y seguro, cuya principal indicación es la infección recurrente o recaída de Clostridium difficile en adultos y

						en los últimos años a nivel mundial.	niños. Otras indicaciones son enfermedades como la obesidad y DM2
21	García-García-de-Paredes A, Rodríguez-de-Santiago E, Aguilera-Castro L, Ferre-Aracil C, López-Sanromán A.	Trasplante de microbiota fecal.	2015	Artículo de revisión.	Aportar una revisión detallada de la literatura sobre la microbiota intestinal y el TMF.	Analizar el procedimiento a seguir en el trasplante de microbiota fecal así como sus riesgos y beneficios en la aplicación clínica.	El trasplante de microbiota fecal promete grandes avances los próximos años. A pesar de los riesgos, los beneficios son superiores y es papel de los enfermos el aceptar nuevas técnicas.