

## Microbiota intestinal y obesidad en la infancia

### Gut microbiota and obesity in childhood

Carlos Castañeda Guillot<sup>1,2\*</sup> <https://orcid.org/0000-0001-9925-5211>

<sup>1</sup>Universidad Regional Autónoma de Los Andes (UNIANDES), Facultad de Ciencias Médicas. Ambato, Ecuador.

<sup>2</sup>Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, Facultad de Medicina Calixto García. Cuba.

\*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: [ccastanedag14@gmail.com](mailto:ccastanedag14@gmail.com)

## RESUMEN

**Introducción:** La obesidad está relacionada con afecciones metabólicas y sistémicas, como la resistencia a la insulina, diabetes mellitus tipo 2, hígado graso no alcohólico, aterosclerosis e hipertensión arterial, mediante la producción de balance energético positivo por aumento del aporte calórico de la dieta y disminución del gasto de energía asociado con baja actividad física, eventos que son su causa principal.

**Objetivos:** Analizar la participación de la microbiota intestinal en la obesidad y los mecanismos que intervienen en dicho proceso en ratones, los propuestos en humanos y el papel de modulación de la microbiota intestinal como tratamiento.

**Métodos:** Se revisaron publicaciones en español e inglés en PubMed, Google Scholar, ScIELO, desde enero 2005 a febrero 2019, se usaron los términos: microbiota intestinal, obesidad y modulación microbiota intestinal.

**Resultados:** se actualizaron los criterios relacionados con la microbiota intestinal y la obesidad, su incremento y repercusión en pediatría. Se revisaron los principales estudios experimentales en ratones y humanos realizados desde el decenio 2001-2010 y eventos en el microbioma como factor patogénico. Se describieron los mecanismos definidos en la microbiota intestinal participantes en la obesidad y se revisaron los argumentos de modulación del intestino para regular las alteraciones producidas en la obesidad.

**Consideraciones finales:** Se demuestra la participación de la microbiota intestinal como factor predisponente en la fisiopatología de la obesidad y su modulación terapéutica con distintos métodos de bioterapia para restablecer la heterogeneidad del microbioma, entre ellos, son promisorios, el uso de prebióticos, probióticos, simbióticos y el trasplante de microbiota fecal.

**Palabras clave:** microbiota intestinal, obesidad, modulación microbiota intestinal.

## ABSTRACT

**Introduction:** Obesity is linked to metabolic and systemic diseases, such as insulin resistance, diabetes mellitus type 2, non-alcoholic fatty liver disease, atherosclerosis and high blood pressure, through the production of positive energy balance by increasing calories intake in the diet and the decrease energy associated with low physical activity; being these events the main cause of obesity.

**Objectives:** To analyze the participation of the gut microbiota in obesity and the mechanisms involved in this process in mice, the proposed in humans and the role of modulation of the gut microbiota as a treatment.

**Methods:** Publications in English and Spanish on PubMed, Google Scholar, ScIELO from January 2005 to February 2019 were reviewed, and were used the terms: gut microbiota, obesity and modulation of gut microbiota.

**Results:** There were updated the criteria related to the gut microbiota and obesity, its increase and impact on pediatrics. The main experimental studies in mice and humans made during the decade 2001-2010 and events in the microbiome as pathogenic factor were

reviewed. The mechanisms defined in the gut microbiota which participate in obesity were reviewed, as well as the arguments on modulation of the intestine to regulate the alterations produced in obesity.

**Final considerations:** It is shown the participation of the gut microbiota as a predisposing factor in the pathophysiology of obesity and its therapeutic modulation with various methods of biotherapy to reset the heterogeneity of the microbiome; among them are promising the use of prebiotics, probiotics, symbiotics and the transplantation of fecal microbiota.

**Keywords:** gut microbiota; obesity; modulation intestinal microbiota.

Recibido: 08/03/2019

Aceptado: 04/11/2019

## Introducción

En los últimos años se ha especulado sobre la repercusión en los cambios de la microbiota intestinal (MI), en su composición y diversidad; y la asociación con distintas enfermedades crónicas no transmisibles que cursan con síndrome metabólico, donde sobresale la obesidad,<sup>(1,2)</sup> y comorbilidades como diabetes mellitus tipo 2,<sup>(3)</sup> enfermedad de hígado graso no alcohólico (esteatosis hepática),<sup>(4,5)</sup> enfermedad cardiovascular,<sup>(6)</sup> y se ha descrito también en algunos tipos de cáncer.<sup>(7,8)</sup>

En este contexto, la obesidad, que es considerada una pandemia mundial, se ha convertido en uno de los problemas más graves de salud pública en el Nuevo Milenio con un alarmante ritmo de crecimiento, de repercusión en muchos países del orbe, que afecta progresivamente también, a aquellos de bajos y medianos ingresos. El incremento de la obesidad en la infancia y adolescencia es trascendente, donde también ha alcanzado proporciones epidémicas.<sup>(9)</sup>

Diferentes mecanismos se han argumentado acerca de la participación de la microbiota intestinal y los eventos que ocurren relacionados con la obesidad y su fisiopatología, por la repercusión en la absorción de nutrientes y el metabolismo con el consiguiente aumento de peso, al contribuir como eventos principales la disbiosis y disfunción de la barrera intestinal, traslocación bacteriana, inflamación por activación entre microorganismos y receptores que activan la cascada inflamatoria, estrés oxidativo, y la formación de metabolitos activos como el etanol producido por la disbiosis.<sup>(1,9,10)</sup>

Hoy día, la Organización Mundial de la Salud (OMS) reconoce la obesidad como un factor prevenible de riesgo de enfermedades no transmisibles que se caracteriza por una acumulación anormal o excesiva de grasa, que puede perjudicar a la salud.<sup>(11)</sup> En 2016, 41 millones de niños menores de cinco años tenían sobrepeso o eran obesos, y había un aproximado de más de 340 millones de niños y adolescentes (de 5 a 19 años) con sobrepeso u obesidad.<sup>(11)</sup> En el mismo año, en la población mundial, más de 1900 millones de adultos de 18 o más años tenían sobrepeso, de los cuales, más de 650 millones eran obesos, de estos, el 39 % tiene sobrepeso, y el 13 % tiene obesidad, con predominio de mujeres.<sup>(12)</sup>

Las tasas mundiales de obesidad de la población infantil y adolescente aumentaron desde menos de 1 % (que corresponde a 5 millones de niñas y 6 millones de niños) en 1975 hasta casi 6 % en las niñas (50 millones) y cerca de 8 % en los niños (74 millones) en 2016. Estas cifras muestran que, conjuntamente, el número de individuos obesos de 5 a 19 años de edad se multiplicó por 10 a nivel mundial, y pasó de los 11 millones de 1975 a los 124 millones de 2016. Además, 213 millones presentaban sobrepeso en 2016, si bien no llegaban al umbral de la obesidad. En todo el orbe se ha registrado dicho aumento en la infancia y adolescencia, solo en África, el número de niños con sobrepeso u obesidad aumentó de 4 a 9 millones en el mismo periodo. De los datos y cifras anteriores se puede concluir el significado del aumento de la prevalencia mundial de la obesidad entre 1975 y 2016. Si se mantienen las tendencias actuales, en el 2022 habrá más población infantil y adolescente con obesidad que con insuficiencia ponderal moderada o grave.<sup>(13)</sup>

Las investigaciones y estudios realizados en roedores en el laboratorio y en humanos son de gran repercusión para la comunidad científica, ya que demuestran la influencia del microbioma en la obesidad, al desempeña un rol trascendente en el desarrollo de la absorción de nutrientes y la inflamación de bajo grado, eventos fundamentales en la

obesidad y la diabetes,<sup>(14)</sup> llamados a resaltar la participación cada vez más importante en los trastornos metabólicos de la microbiota intestinal, aunque según expertos la magnitud de su contribuciones aún es incierta,<sup>(14,15)</sup> Por dicho objetivo, analizamos con este trabajo la participación de la microbiota intestinal en la obesidad y enfermedades relacionadas con el síndrome metabólico, como diabetes mellitus tipo 2, enfermedad de hígado graso no alcohólico (esteatosis hepática) y mecanismos que intervienen en dicho proceso en ratones, los argumentos propuestos en humanos y papel de modulación de la microbiota intestinal como tratamiento.

## Métodos

Se revisaron las publicaciones sobre microbiota intestinal y obesidad, en especial en la infancia, en español e inglés en bases de dato de PubMed, Google Scholar, ScIELO desde enero 2005 a febrero 2019. Se usó los términos de microbiota intestinal, obesidad y modulación de la microbiota intestinal.

## Resultados

### Microbiota intestinal

La MI o el microbioma, término que define el genoma de la microbiota, es reconocida como un “órgano metabólico virtual”, constituido por un conjunto de diversos microorganismos (bacterias, bacteriófagos, virus, hongos, protozoos) y sus genomas colectivos, que contiene entre 10 y 100 billones de microbios que codifican 100 veces más genes que el genoma humano que convive en equilibrio en el tracto gastrointestinal.<sup>(16)</sup> El intestino del hombre normalmente alberga aproximadamente  $10^{14}$  organismos bacterianos de hasta más de 1000 especies diferentes. Se considera que es estable cuando mantiene su diversidad y abundancia en su composición con predominio de simbiótica población bacteriana de efecto beneficioso y en menor proporción bacterias potencialmente patógenas, denominadas patobiontes.<sup>(14,15)</sup> Es importante destacar la contribución de la MI en la salud humana, mediante sus funciones cardinales fisiológicas,

como la inmunorregulación, prevención de patógenos, recolección de energía, el metabolismo, nutrición y mantenimiento de la homeostasis.<sup>(1)</sup> En la homeostasis del ecosistema intestinal participan tres elementos principales: la microbiota, la permeabilidad del epitelio intestinal y la inmunidad local.<sup>(17)</sup>

Hasta el presente, en la microbiota intestinal humana se han identificado 10 divisiones o *phylum* de bacterias, que corresponde el mayor porcentaje a *Firmicutes* y *Bacteroidetes* (aproximado 90 %), y el resto está constituido por *Actinobacterias*, *Proteobacterias*, *Fusobacterias* y *Verrucomicrobia*, entre otros. Entre los géneros resultan predominantes *Prevotella* y *Bacteroides*.<sup>(18)</sup> El desequilibrio en relación con las proporciones de *Firmicutes* y *Bacteroidetes* es uno de los rasgos más notificados en la obesidad,<sup>(3)</sup> con reducciones de *Bifidobacterium* y *Methanobrevbacter smithi*, y aumento de algunas especies de *Lactobacillus*.<sup>(17)</sup> Las alteraciones en la composición de la microbiota puede ser elemento decisivo de riesgo de infecciones y trastornos metabólicos, como acontece con la obesidad, la resistencia a la insulina, la diabetes, dislipemia, hipertensión arterial y enfermedad cardiovascular.<sup>(19,20)</sup> En 2017 se publicó por primera vez la asociación de la microbiota intestinal alterada con la obesidad pediátrica y cambios discordantes en las poblaciones de *Firmicutes*, tras descubrir diferencias significativas en el microbioma entre niños obesos y saludables.<sup>(16)</sup>

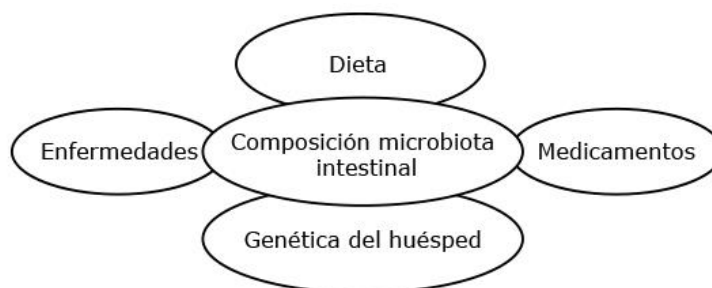
Se ha observado en los sujetos obesos incremento de *Proteobacterias*, *Bacteroides*, *Campylobacter*, *Shigella* y evidente disminución de bacterias antiinflamatorias, como *Akkermansia muciniphilae*. Estas modificaciones en la constitución de microbiota intestinal normal conllevan pérdida de la integridad de la barrera mucosa, degradación de la capa mucosa y aumento del estrés oxidativo. Sin embargo, en sujetos normales o delgados predomina una distinta microbiota, constituida por diferentes especies de *Lactobacillus*, *Bifidum* y la referida *Akkermansia muciniphilae*, lo que hace especular a los expertos sobre la posibilidad futura de implantar determinados grupos de bacterias para modificar el peso corporal y evitar sus complicaciones.<sup>(21)</sup>

Existen tres momentos cardinales en el origen y desarrollo de la composición de la MI en el niño, en el cual influyen distintas variables: 1. El nacimiento (modo [parto o cesárea] y tiempo de embarazo [a término o prematuro]) 2. Alimentación del recién nacido (leche materna o artificial) y 3. Alimentación complementaria con inicio de la introducción de

alimentos sólidos.<sup>(17)</sup> Es de interés reseñar en recientes estudios sobre la colonización de la MI en el recién nacido, además de la tradicional implantación según la forma de nacimiento y la piel de la madre,<sup>(16)</sup> se ha precisado desde la vida uterina que el feto mantiene estrecho contacto con la microbiota materna, a través de la placenta y líquido amniótico.<sup>(16,20)</sup>

En la MI del niño un elemento característico es su inestabilidad, por la influencia de cambios por factores ambientales, lo que repercute, a diferencia del adulto, en su composición y funcionalidad.<sup>(22,23)</sup> Sin embargo, otros expertos han sugerido que después de los primeros 1 a 3 años de edad es bastante estable, aunque guarda diferencias significativas en relación con su composición en los individuos adultos.<sup>(24)</sup>

Distintos factores participan en la composición de la MI, los principales son la dieta, las enfermedades, los medicamentos y la genética,<sup>(14)</sup> (Fig.). La dieta es el principal factor, con alta influencia (57 %), mientras la condición genética es menor (13 %). La interacción entre la MI y la alimentación, particularmente con alto contenido de grasas y carbohidratos simples, incrementa las posibilidades de presentar obesidad. El impacto de las diferentes dietas es variable, como se demuestra en la alimentación rica en grasa, vegetariana y con restricción de calorías; queda demostrado cómo repercuten en su composición.<sup>(4)</sup> En la dieta rica en grasa hay un incremento de la relación *Firmicutes/Bacteroidetes* y además, mayor proporción de *Enterobacteriaceae*,<sup>(25)</sup> mientras en la vegetariana se produce aumento de *Bacteroidetes* y disminuyen *Firmicutes* y *Enterobacteriaceae*,<sup>(26)</sup> y en la restricción de calorías hay disminución de la relación *Firmicutes/Bacteroidetes*,<sup>(27)</sup> lo que demuestra el efecto de la diferencia en las dietas sobre la composición y diversidad de la microbiota intestinal.



**Fig.** - Factores participantes en la composición de la microbiota intestinal.  
Modificado por Baothman OA *et al* (Referencia 14).

Una elevada proporción en grasa saturadas, ácidos grasos trans y azúcares en la alimentación causa un deterioro en el microbioma, lo que condiciona disbiosis en un propenso ambiente inflamatorio con disrupción de la función de la barrera intestinal, inflamación de bajo grado y endotoxemia metabólica, exponentes de las alteraciones metabólicas que acontecen en la obesidad. La dieta, como se ha expuesto, es reconocida como importante factor de influencia en la producción de disbiosis, junto a enfermedades intestinales agudas o crónicas y sistémicas, al igual que el tratamiento con antibióticos.<sup>(28)</sup>

En el transcurso de la vida, desde el nacimiento a la ancianidad, la microbiota intestinal es modificada y afectada por diferentes eventos capaces de producir disbiosis: dieta, enfermedades sistémicas e intestinales agudas y crónicas, y efectos de tratamientos con antibióticos.<sup>(2,29,30)</sup> La disbiosis es también capaz de producir daño en la permeabilidad intestinal, lo cual favorece traslocación bacteriana y el paso de metabolitos de este origen a la circulación.<sup>(31)</sup> A la luz de los avances científicos más recientes las acciones para revertir la disbiosis se basan en modulación de la microbiota, incluido trasplante de material fecal (TMF) e intervenciones dietéticas como soluciones para modificar la composición de la MI y producir metabolitos indispensables para la salud, prevención y tratamiento de las distintas afecciones intestinales y extraintestinales.<sup>(32)</sup>

## **Estudios experimentales de microbiota intestinal en ratones**

En la revisión efectuada de estudios clásicos realizados en distintos modelos experimentales en ratones, en especial axénicos (con intestino estéril, libres de microbiota) *versus* ratones normales, de investigaciones sobre la microbiota intestinal y relación con los cambios que se producen en la patogenia de la obesidad como factor adicional, hallamos durante el curso del decenio 2001 al 2010, los siguientes resultados de interés.<sup>(,33,34,35)</sup>

### **Aporte de la influencia de la composición de la microbiota intestinal en la obesidad**

Hace más de 10 años, en 2007, *Gordon* y otros, colaboradores del Centro de Ciencias Genómicas de la Universidad de Washington, EE.UU. descubrieron que la microbiota intestinal de ratones obesos (ob/ob),\* genéticamente predispuestos a la obesidad contenía



una mayor proporción de bacterias del *phylum Firmicutes*, con 50 % menor de *Bacteroidetes*, sin embargo, en los ratones delgados del mismo grupo predominaban las bacterias del *phylum Bacteroidetes*, alimentados con la misma dieta. Este resultado llamó la atención por primera vez acerca la participación de la microbiota intestinal en la obesidad.<sup>(33,34)</sup> Por otra parte, se demostró el predominio de los *phylum Firmicutes* y *Bacteroidetes* según el biotipo.<sup>(34)</sup>

Esta observación se verificó posteriormente en voluntarios humanos obesos y delgados, además, la microbiota de los sujetos obesos se modificó tras ser sometidos a dieta baja en calorías y presentar un aspecto más similar a los sujetos más delgados.<sup>(35)</sup>

El trasplante de microbiota intestinal de ratones ob/ob y delgados a ratones gnotobióticos delgados (libres de bacterias), se apreció a las dos semanas que los trasplantados con microbiota de ratones ob/ob, tenían un significativo incremento de grasa, por haber extraído más calorías de los alimentos en comparación a los que habían recibido microbiota de ratones delgados. Es decir, de donante delgado el receptor resultaba delgado, y viceversa en los ratones obesos. Este estudio demostró el papel de la composición de la MI en el fenotipo corporal mediante la regulación del peso en los ratones trasplantados, y por tanto, la participación en la patogenia de la obesidad.<sup>(35)</sup>

En estudio posterior, en ratones gemelos discordantes se comprobó resultado similar cuando se observó que al trasplantar microbiota de intestino de un gemelo obeso a un ratón estéril, se producía mayor acúmulo de grasa en comparación al trasplante de gemelo delgado, con similar ingestión de calorías. Este resultado permitió demostrar el papel de la microbiota intestinal como agente causal en el desarrollo de la obesidad.<sup>(36)</sup>

### **Metabolismo de ácidos grasos de cadena corta**

Los ratones libres de microbiota intestinal no poseen ácidos grasos de cadena corta (AGCC), lo que demuestra la participación de las bacterias intestinales en su producción.<sup>(37)</sup>

### **Cirugía bariátrica**

En ratas no obesas sometidas a cirugía bariátrica se observó disminución de la proporción de *Firmicutes* y *Bacteroidetes* asociado a marcadas elevaciones de las concentraciones de

Proteobacterias (52 veces) en relación con ratas con cirugía simulada. Este estudio indicó la repercusión de la cirugía gastrointestinal en la composición de la microbiota, con la consiguiente producción de AGCC y respuesta adecuada del sistema inmune local, lo que denota la contribución en el equilibrio de la MI.<sup>(38)</sup>

### **Participación de la microbiota intestinal en la patogenia de la obesidad**

En ratones genéticamente obesos ob/ob y homólogos delgados, los que fueron sometidos a similar dieta rica en polisacáridos, el análisis de la microbiota fecal de los ratones ob/ob presentaban menor proporción de *Bacteroidetes* y *Firmicutes* (en 50 %) en comparación con los ratones delgados de la misma camada y se precisó que la diferencia tenía relación con la alimentación ingerida.<sup>(35)</sup>

### **Uso de antibióticos**

La administración de dosis subterapéuticas de antibióticos en ratones jóvenes, produce incremento del tejido graso y niveles de la incretina GIP-1. Se observaron también modificaciones taxonómicas de la MI con el incremento de las concentraciones de *Lachnospiraceae* y *Firmicutes* y disminución de *Bacteroidetes*, asociado a aumento de AGCC (acético, propiónico y butírico) en colon y modificaciones en el metabolismo hepático de lípidos. Este estudio demostró la modulación de la homeostasis metabólica del intestino con el uso de antibióticos.<sup>(39)</sup>

### **Metabolismo corporal: relación con la obesidad e inflamación**

La MI distal de ratones deficientes en leptina y genéticamente obesos (ob/ob) se comparó con ratones delgados (ob/+ y +/+) de la misma camada y se halló que los ratones ob/ob contenían los genes que codifican las enzimas que hidrolizan los polisacáridos no digeribles, mayor proporción de AGCC (como ácido acético y ácido butírico) y calorías disminuidas en las heces. Se demostró en este modelo de ratón la participación del contenido génico de la MI en la obesidad y extracción de calorías adicionales de la dieta. por lo que estableció la contribución de la Mi en la obesidad.<sup>(35)</sup>

La participación de la MI en la obesidad está relacionada con distintos factores que se han relacionados. Los estudios citados fueron seleccionados entre los de mayor trascendencia de diferentes centros de investigación de prestigio internacional en distintas latitudes. Los mismos han aportado las bases para la interpretación de los eventos relacionados con la composición taxonómica bacteriana, metabolismo de AGCC, composición corporal, efecto de los antibióticos y el rol en la cirugía bariátrica.

### **Mecanismos de la microbiota intestinal propuestos en la obesidad**

Los avances alcanzados en las tecnologías genómica, proteómica y metabolómica han permitido profundizar en los conocimientos acerca la composición y el fenotipo de los microbiomas del intestino,<sup>(9,17)</sup> lo que ha determinado que se hayan propuesto varios mecanismos como posibles agentes causales relacionados con la obesidad,<sup>(18)</sup> entre los cuales sobresale su diversidad y complejidad, pues los cambios que ocurren en la MI intestinal no han sido definitivamente establecidos.<sup>(9)</sup> A continuación se enumeran dichos cambios, de acuerdo a lo postulado por *Morán-Ramos* y otros:<sup>(18)</sup>

1. La MI tiene la capacidad de incrementar la obtención de energía de la dieta, a expensa de la fermentación de polisacáridos no digeribles, al producir AGCC, elaborados en especial, a partir de la fermentación de fibra dietética, además de participar en la inflamación de bajo grado y la regulación de la composición de los AGCC, que son absorbidos a nivel de colon por el huésped y actúan como fuente de energía para el organismo humano, con el rasgo de ser calificados como mediadores claves de los efectos beneficiosos desencadenados por el microbioma intestinal.<sup>(40)</sup>
2. Incremento en el depósito de triglicéridos por inhibición del Factor de adiposidad inducido por el ayuno (FIAF, sigla en inglés), conocido también como proteína 4, similar a la angiopoyetina, que desempeña un papel cardinal en el metabolismo de los triglicéridos mediante la inhibición de la lipoproteína lipasa (LPL) en el tejido adiposo; LPL, puede ser suprimida de forma selectiva por la microbiota en el epitelio intestinal y participar en la modulación de la oxidación de ácidos grasos. Componentes de MI pueden suprimir el FIAF en la mucosa intestinal y de esta manera potenciar el aumento de peso.<sup>(18)</sup>

3. Incremento en el tono endocanabinoide (eCB).<sup>(18)</sup> El Sistema eCB es un sistema fisiológico descubierto en los años 80 del siglo XX, formado por lípidos endógenos bioactivos. Participa de manera relevante en la ingestión de alimentos, mediante la regulación de la expresión de mediadores anorexigénicos y orexigénicos en diferentes áreas del hipotálamo. La sobreactivación de eCB se asocia a obesidad y trastornos metabólicos. Algunos estudios en ratones obesos precisan que el bloqueo de receptores del sistema permitiría disminuir la ingestión de alimentos, reducir las concentraciones de liposacáridos y disminuir la lipogénesis.<sup>(41)</sup>
4. Modulación de las señales de saciedad a través del eje intestino cerebro.<sup>(18)</sup>

## Modulación de la microbiota intestinal y obesidad

La modulación de la MI representa una nueva estrategia terapéutica promisoriosa para las enfermedades asociadas con la obesidad. Los prebióticos, probióticos y simbióticos, el trasplante de microbiota fecal y los protocolos de ejercicio, han mostrado una acción moduladora sobre la MI en la obesidad y comorbilidades para restituir su heterogeneidad normal, aunque es necesario mayor atención y desarrollo de nuevos estudios controlados.<sup>(42)</sup>

### Prebióticos

Son ingredientes o sustancias alimentarias constituidos por carbohidratos no digeribles (oligo y polisacáridos) que participan en la estimulación de la MI, a través de la fermentación de la población bacteriana colónica de *Lactobacillus* y *Bifidum*, y de esta forma fomentar la producción de AGCC.<sup>(43)</sup> Sus efectos son beneficiosos porque tienen la capacidad de participar en la modulación de la MI, por su interacción huésped-bacterias, y estimular la población bacteriana referida, lo que modifica la composición de la MI, lo que junto a otras acciones, como disminuir el colesterol y triglicéridos hepáticos, y participar en la reducción de la grasa corporal presente en niños obesos.<sup>(44)</sup> Los prebióticos han mostrado resultados prometedores para el tratamiento de la obesidad en adultos y niños.<sup>(45,46)</sup>

## Probióticos

Son microorganismos vivos que después de su ingestión en un número específico ejercen beneficios para la salud del huésped, más allá de aquellos que son inherentes a la nutrición básica. Alimentos como yogur, kéfir y queso fermentado presentan probióticos en su composición. La industria farmacéutica ha desarrollado distintos tipos de probióticos bacterianos con diferentes especies de levadura con reconocidos efectos para la salud humana.<sup>(47)</sup>

Los probióticos pueden participar en la modulación de la MI, porque pueden ejercer efectos directos sobre su composición y diversidad.<sup>(48)</sup> Han sido utilizados en la agricultura para promover el crecimiento de animales de granja. En humanos y animales obesos ciertas cepas favorecen la obesidad, como *Lactobacillus acidophilus*, *L. fermentum* y *L. ingluviei*, mientras *L. gasseri* o *L. plantarum* producen pérdida de peso y se ha demostrado pueden prevenir la adiposidad.<sup>(22,49)</sup> En opinión de los expertos es necesario ejecutar nuevas investigaciones.<sup>(47,50)</sup>

## Simbióticos

Es la combinación de prebióticos y probióticos, apoyan la supervivencia de las cepas probióticas al proporcionarles sustratos prebióticos para la fermentación.<sup>(17)</sup> Los estudios *in vitro* resultaron más satisfactorios que los prebióticos o probióticos independientes, a los efectos de modular el microbioma intestinal, pero son limitados los estudios para su uso en la obesidad.<sup>(51,52)</sup>

## Trasplante microbiota fecal

Es un novedoso método, eficaz y seguro, poco costoso, buena tolerancia y apenas se registran efectos adversos. Consiste en el trasplante de la microbiota de un donante sano, previo estricto control, a uno enfermo por distintos motivos.<sup>(32)</sup> El trasplante de microbiota fecal ha sido evaluado para el tratamiento de la obesidad como válido.<sup>(53)</sup> Se ha informado

que aplicarlo de personas delgadas a obesas, puede representar un medio para tratar la obesidad por el incremento de la sensibilidad a la insulina.<sup>(53)</sup> Son limitados los estudios definitivos realizados en humanos que demuestren su eficacia como método antiobesidad, independiente de las debidas precauciones para prevenir patógenos virales con el procedimiento del trasplante fecal.<sup>(32,53)</sup>

Los análisis expuestos sobre modulación terapéutica de la MI permiten considerar la posibilidad del uso de prebióticos y probióticos, en especial combinados, como método efectivo para restablecer la heterogeneidad de la microbiota, por el efecto metabólico demostrado, con los consiguientes beneficios para la salud. En la infancia el tratamiento modulador para la obesidad puede resultar particularmente útil por la tolerancia y seguridad en la terapia probiótica.<sup>(32)</sup>

## Discusión

La obesidad es un problema de salud pública en el niño y en el adulto, que sigue creciendo a nivel mundial. Es un factor de riesgo en tres de las cuatro principales enfermedades crónicas: las enfermedades cardiovasculares, la diabetes tipo 2 y ciertos tipos de cánceres.<sup>(3,4,5,6,7,8)</sup> La presentación en la infancia de la obesidad contribuye en un 25 % a su desarrollo en el adulto, y aquellos que tenían dicha condición en la niñez presentan la tendencia en desarrollar un grado mayor de severidad, lo que determina la necesidad de establecer medidas de prevención desde temprana edad,<sup>(18)</sup> pues en el mundo actual viven 800 millones de personas que comen poco y se alimentan mal por condiciones socioeconómicas, sin embargo, un mayor número siguen una dieta que favorece la obesidad, las enfermedades referidas y la mortalidad prematura.<sup>(54,55)</sup>

Los conocimientos aportados por los resultados de las investigaciones en animales de laboratorio y en humanos acerca de los eventos que acontecen en la MI son de gran trascendencia para establecer medidas futuras, en especial en la infancia. De lo anterior se destaca el rol de la microbiota como modelo para interpretar la relación de la obesidad ante las diferencias de asociación con los *phylum Firmicutes* y *Bacteroidetes*, y la importancia de realizar acciones bioterapéuticas, en particular en su composición y diversidad, para lograr la regulación de los componentes del microbioma intestinal.<sup>(21)</sup>

Queda de manifiesto con este artículo la asociación entre los microbiomas del intestino, la obesidad e incluso afecciones autoinmunes, como la diabetes mellitus tipo 1 (DM1) avalado por estudios en modelos animales y el humano. Cabe destacar, recientemente, en febrero 2019 Paun y otros, publicaron en *Science* los resultados de una investigación en cohortes pediátricas donde “vinculan asociaciones entre las respuestas de los anticuerpos a microbios intestinales, el genotipo HLA-DR y la especificidad a autoanticuerpos de los islotes del páncreas” a desarrollo posterior de DM1. Postulan así el posible diagnóstico futuro de la DM1, según la microbiota intestinal basado en el nuevo concepto de “microbioma prediabético”.<sup>(56)</sup>

Ante la problemática mundial del sobrepeso y la obesidad en adultos y niños, es de importancia científica que los expertos hayan dirigido sus investigaciones al papel de la MI en la obesidad y sus comorbilidades, y aunque la obesidad es reconocida como una entidad multifactorial por la intervención de factores ambientales (dieta y actividad física, que resultan los de mayor protagonismo), sociales y genéticos, los estudios referidos en el presente trabajo demuestran la participación de la MI en el desarrollo de dichas afecciones.<sup>(35)</sup>

El papel de la modulación de la MI como arma terapéutica para regular sus alteraciones y recuperar su equilibrio con el uso de prebióticos, probióticos, simbióticos y el trasplante de microbiota fecal, son promisorios.

Las novedosas medidas ensayadas para el control de la obesidad, ante la necesidad de regulación de la comunidad de microorganismos que forman el microbioma intestinal, representan un desafío para prevenir la repercusión de dicha afección.<sup>(47,48,49,50,51,52)</sup>

## Consideraciones finales

Los avances analizados demuestran la relación de la MI con la obesidad y comorbilidades por el gran interés de los estudios de expertos e investigadores de la comunidad científica del orbe, debido a la relevancia del sobrepeso y la obesidad en el humano, en especial en la infancia de la población mundial y su aumento global desde 1975 a 2016, calificado por la OMS como la pandemia del Nuevo Milenio.

Se revisan los estudios cardinales en roedores y humanos sobre los mecanismos del microbioma intestinal que intervienen en la obesidad: el rol de las bacterias en el intestino, el control de la permeabilidad e inflamación intestinal, la acción de polisacáridos no digeribles para la producción de AGCC, inhibición del factor de adiposidad inducida por ayuno, entre otros efectos que intervienen en el metabolismo intestinal, los cuales participan en el aumento de la capacidad por parte de la microbiota en la extracción de energía de los nutrientes.

Se expone el desafío de la modulación de la MI mediante la bioterapia, representada por probióticos, prebióticos, simbióticos y trasplante de la microbiota fecal, por su efectividad y tolerancia como acción terapéutica para restituir las alteraciones producidas en la obesidad y que son difundidas como posibles armas para acciones preventivas a desarrollarse en el futuro.

## Referencias bibliográficas

1. Sun L, Ma L, Ma Y, Zhang F, Zhao C, Nin Y. Insights into the role of gut microbiota in obesity: Pathogenesis, mechanisms, and therapeutic perspectives. *Protein Cell*. 2018 [acceso 05/12/2018];9(5):397-403. doi: [org/10.1007/s13238-018-0546-3](https://doi.org/10.1007/s13238-018-0546-3). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5960470>
2. Araneda G, Poniachik R, Jiménez A, Poniachik J. Microbiota e hígado graso: potencial terapéutico. *Gastroenterol Latinoam*. 2016 [acceso 05/01/2019];27(Supl 1):S47-S50. Disponible en: <http://gastrolat.org/DOI/PDF/10.0716/gastrolat2016s100010.pdf>
3. Pedersen HK, Gudmundsdottir V, Nielsen HB, Hyotylainen T, Nielsen T, Jensen BA, *et al*. Human gut microbes impact host serum metabolome and insulin sensitivity. *Nature*. 2016 [acceso 06/01/2019];535:376-381. doi: 10.1038/nature18646. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27409811>
4. Bashiardes S, Shapiro H, Rozin S, Shibolet O, Elinav E. Non-alcoholic fatty liver and the gut microbiota. *Molecular Metabolism*. 2016 [acceso 06/01/2019];3:1-13. doi: 10.1016/j.molmet.2016.06.003.eCollection 2016 Sep. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27617201>



5. Boursier J, Diehl AM. Non-alcoholic fatty liver disease and the gut microbiome. [review]. Clin Liver Dis. 2016;20:263-75. doi: 10.1016/j.cld.2015.10.012. Epub 2015 Dec 24.
6. Emoto T, Yamashita T, Kobayashi T, Sasaki N, Hirota Y, Hayashi T, *et al.* Characterization of gut microbiota profiles in coronary artery disease patients using data mining analysis of terminal restriction fragment length polymorphism: gut microbiota could be a diagnostic marker of coronary artery disease. Heart Vess. 2017 [acceso 06/01/2019];32:39-46. doi: 10.1007/s00380-016-0841. Disponible en: - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27125213>
7. Tilg H, Adolph TE, Gerner RR, Moschen AR. The intestinal microbiota in colorectal cancer. Cancer Cell. 2018;33:954-64. doi: 10.1016/j.ccell.2018.03.00.
8. Gopalakrishnan V, Helmink BA, Spencer CN, Reuben A, Wargo JA. The influence of the gut microbiome on cancer, immunity, and cancer immunotherapy. Cancer Cell. 2018;33:570-80. doi: 10.1016/j.ccell.2018.03.015 Review.
9. McCann J, Rawls J, Seed P, Armstrong S. The microbiome intestinal and childhood obesity. Curr Pediatric Report. 2017 [acceso 14/12/2018];5(3):150-5. doi: 10.1007/s40124-017-01409. Disponible en: <https://slideheaven.com/the-intestinal-microbiome-and-childhood-obesity.html>
10. American Society for Microbiology. Gut microbiota of infants predicts obesity in children. Science Daily. 2018[acceso: 07/01/2019];23 October. Disponible en: <https://www.sciencedaily.com/releases/2018/10/181023085640.htm>
11. Organización Mundial de la Salud. Obesidad y sobrepeso. Datos y cifras. Ginebra: OMS; 2018 [acceso 15/12/2018]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/factsheets/detail/obesity-and-overweight>
12. Organización Mundial de la Salud. Obesidad y sobrepeso. Nota descriptiva. Ginebra: OMS; 2017 [acceso 14/12/2018]. Disponible en: <http://www.aps.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es/index/html>
13. Organización Mundial de la Salud. Informe de la Comisión para acabar con la obesidad infantil. Preguntas frecuentes. Ginebra: OMS; 2016 [acceso 15/12/2018]. Disponible en: <https://www.who.int/end-childhood-obesity/faq/es/>

14. Baothman OA, Zamzami MA, Taher I, Abubaker J, Abu-Farha M [review]. The role of gut microbiota in the development of obesity and diabetes. *Lipids Health Dis.* 2016 [acceso 06/01/2019];15:108. doi: 10.1186/s12944-016-0278-4. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4912704/>
15. Castaner O, Goday A, Park YM, Lee -H, Magkos F, Shlow STE, *et al.* The Gut Microbiome profile in obesity: A systematic review. *Int J Endocrinol.* 2018 [acceso 07/01/2019];2018: Article ID 4095789. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/ije/2018/4095789/>
16. La Riva A, Lassandro C, Verduci E, Morace G, Borghi E, *et al.* La obesidad pediátrica se asocia con una microbiota intestinal alterada y cambios discordantes en las poblaciones de Firmicutes. *Environ Microbiol.* 2017;19:5-105.
17. Castañeda C. Microbiota intestinal y salud infantil. *Rev Cubana Pediatr.* 2018 [acceso 05/01/2019];90(1):94-110. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-5312018000100010](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-5312018000100010)
18. Morán Ramos S, López BE, Villaruel R, Canizales S. Microbiota intestinal y obesidad infantil. *Mensaje Bioquím.* 2016; XL:167183.
19. Shen TD. Diet and Gut Microbiota in Health and Disease. *Nestlé Nutr Inst.* 2017;88:117-126. doi: 10.1159/000455220. Epub 2017 Mar 2.
20. Esquivel Flores M G. Microbiota intestinal: el universo que nos habita. *Cuad Nut.* 2017;40(3):107-14.
21. Valenzuela A. Compartiendo conocimientos. Trasplante microbiota fecal y obesidad. Tema del Mes. Chile: Sociedad Chile de Obesidad; 2016.
22. Borek C. Gut Microbiome and Its Potential Role in Obesity. *J Restorativ Med.* 2017 [acceso 14/01/2019];6(1):46-52. Disponible en: <https://restorativemedicine.org/journal/gut-microbiome-potential-role-obesity/>
23. Arora T, Bäckhed F. The gut microbiota and metabolic disease: current understanding and future perspectives. *J Intern Med.* 2016. [acceso 12/01/2019]; 280:339-49]. doi: 10.1111/joim.12508. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/joim.12508>

24. Hollister EB, Riehle K, Luna RA, Weidler EM, Rubio-Gonzales M, Mistretta TA, *et al.* Structure and function of the healthy pre-adolescent pediatric gut microbiome. *Microbiome*. 2015 [acceso 15/01/2019];3:36. doi: 10.1186/s40168-015-0101-x. Disponible en: [https://scholars.houstonmethodist.org/en/publications/structure-and-function-of-the-healthy-preadolescent-pediatric-gut-microbiome\(da3b0cdd-98c6-4f3d-b6d2-1f18939e025f\).html](https://scholars.houstonmethodist.org/en/publications/structure-and-function-of-the-healthy-preadolescent-pediatric-gut-microbiome(da3b0cdd-98c6-4f3d-b6d2-1f18939e025f).html)
25. Chen D, Yang Z, Chen X, Huang Y, Yin B, Guo F. Effect of *Lactobacillus Rhamnosusharytm1301* on the gut microbiota and lipid metabolism in rats fed a high-fat diet. *J Microbiol Biotechnol*. 2015 [acceso 24/01/2019];25:687-95. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25418480>
26. De Filippo C, Cavalieri D, Di Paola M, Romazzutti M, Poulet JB, Massart S, *et al.* Impact of diet in shaping gutmicrobiota revealed by a comparative study in children from Europe and rural Africa. *Proc Natt Acad Sci U.S.A.* 2010 [acceso 10/10/2019];107(33):14691-96. Disponible en: <https://doi.org/10.1073/pnas.1005963107>
27. Zhang C, Li S, Yang L, Huang P, Li W, Wang S, *et al.* Structural modulation of gut microbiota in life-long caloric restricted mice. *Nat Commun*. 2013 [acceso 02/02/2019];4:2163. doi: 10.1038/ncomms3163. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23860099>
28. Valsecchi C, Tagliacarne C, Castellazzi A. Gut microbiota and obesity. *J Clin Gastroenterol*. 2016 [acceso 12/12/2018];50:S157-58. doi: 10.1097/MCG.0000000000000715. Disponible en: <https://journals.lww.com/jcge/Pages/articleviewer.aspx?year=2016&issue=11001&article=00014&type=Fulltext>
29. Waldbaum C, Antelo P, Sordá J. Infección severa y complicada por *Clostridium difficile* resuelta con trasplante de microbiota. *Acta Gastroenterol Latioam*. 2017;47(3):211-15.
30. Langdon A, Crook N, Dantas G. The effects of antibiotics on the microbiome Throughout development and alternative approaches for therapeutic modulation. *Genome Med*. 2016;8:39. doi:10.1186/s13073-016-0294-z [acceso 18/01/2019]. Disponible en: [www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4831151/](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4831151/)

31. Chelakkot C, Ghim J, Ryu SH. Mechanisms regulating intestinal barrier Integrity an its pathological implications. *Exp Mol Med*. 2018;50(8):103. doi: 10.1038/s12276-018-0126-x.
32. Castañeda C. Trasplante microbiota fecal. *Rev Cubana Pediatr*. 2019 [acceso 18/12/2019];91(3). Disponible en: <http://www.revpediatria.sld.cu/index.php/ped/article/view/829/413>
33. Ley RE, Bäckhed F, Turnbaugh P, Lozapone CA, Knight RD, Gordon JI. Obesity alters gut microbial ecology. *Proc. Natl. Acad Sci U.S.A*. 2005;102:11070-75.
34. Ley RE, Turnbaugh PJ, Klein S, Gordon JI. Microbial ecology: human gut microbes associated with obesity. *Nature*. 2006;444:1022-23.
35. Turnbaugh PJ, Ley RE, Mahowald MA, Magrini V, Mardis ER, Gordon JI. An obesity associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. *Nature*. 2006 [acceso 12/12/2018];444:1027-1031. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17183312>
36. Ridaura VK, Faith JJ, Rey FE, Cheng JU, Duncan AE, Kau AL, *et al*. Gut microbiota from twins discordant for obesity modulate metabolism in mice. *Science*. 2013 [acceso 12/12/2018];341:1241214. doi: 10.1126/science1241214. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24009397>
37. Martin PP, Wang Y, Sprenger N, Yap IK, Lundsted T, Lek P, *et al*. Probiotic modulation of symbiotic gut microbial-host metabolic interactions in a humanized microbiome mouse model. *Mol Syst Biol*. 2008;4:157.
38. Li JV, Ashrafian H, Buette M, Kinross J, Sands C, le Roux CW, *et al*. Metabolic surgery profoundly influence gut microbial-host metabolic crosstalk. *Gut*. 2011;60:1214-23.
39. Cho I, Yamanishi S, Cox L, Methe BA, Zavadil J, Li K, *et al*. Antibiotics in early life after the murine colonic microbiome and adiposity. *Nature*. 2012;30.621-626.
40. Chambers ES, Preston T, Frost Y, Morrison DJ. Rol gut microbiota-generated short chain fatty acids in metabolic and cardiovascular health. *Curr Nutr Rep*. 2018 [acceso 20/01/2019];7(4):198-206. doi: 10.1007/s13668-018-0248-8. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s13668-018-0248-8>

41. Lau E, Carvalho D, Pina-Vaz C, Barbosa JA, Freitas P. Beyond gut microbiota. Understanding obesity and type 2 diabetes [abstract]. *Hormones*. 2015 [acceso 18/12/2018];14(3):358-69. doi: 10.14310/horm.2002.1571. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26188221>
42. Porras D, Nistal E, Martínez-Flórez S, González-Gallego J, García-Mediavilla MV, Sánchez-Campos S. Intestinal Microbiota Modulation in Obesity-Related Non-alcoholic Fatty Liver Disease. *Front Physiol*. 2018 [acceso 25/01/2018];18(9):1813. doi: 10.3389/fphys.2018.01813. eCollection 2018. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30618824>
43. Castañeda C. Actualización en prebióticos. *Rev Cubana Pediatr*. 2018 [acceso 25/01/2019];90(4). Disponible en: <http://www.revpediatria.sld.cu/index.php/ped/article/view/648/235>
44. Tarantino G, Finelli C. Systematic review on intervention with prebiotics/probiotics in patients with obesity-related nonalcoholic fatty liver disease. *Future Microbiol*. 2015;10:889- 02. doi: 10.2217/fmb.15.13.
45. Nicolucci AC, Hume MP, Martínez I, Mayengbam S, Walter J, Reimer RA. Prebiotic reduces body fat and alters intestinal microbiota in children with overweight or obesity. *Gastroenterology*. 2017 [acceso 12/6/2018];153:711-22. doi: 10.1053/j.gastro.2017.05.055. Epub 2017 Jun 5. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28596023>
46. Fernandes R, do Rosario VA, Mocellin MC, Kuntz MGF, Trindade EBSM. Effects of inulin-type\_Fructans galacto-oligosacchrides and related symbiotics on inflammatory markers in adult patients with overweight or obesity: a systematic review. *Clin Nutr*. 2017 [acceso 06/01/2019];26:1197-2006. doi: 10.1016/j.clnu.2016.10.003. Epub 2016 Oct 8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27771020>
47. Castañeda C. Probióticos Puesta al día. *Rev Cubana Pediatr*. 2018 [acceso 26/01/2019];90(2):286-98. Disponible en: <http://www.revpediatria.sld.cu/index.php/ped/article/view/500/195>
48. Khalesi S, Bellissimo N, Vandelanotte C, Williams S, Stanley D, Irwin C. A review of probiotic supplementation in healthy adults: helpful or hype? *Eur J Clin Nutr (EJCN)*. 2018 [acceso 28/01/2019];73:24-37. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41430-018-0135-9>

49. Wilson-Tang WH, Lazen SL. Probiotic therapy to attenuate weight gain and Trimethylamine-N-Oxide generation: A cautionary tale. *Obesity*. 2015 [acceso 12/12/2018];23(12):2321-22. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/oby.21250>
50. Orterberg KL, Boutagy NE, McMillan RP, Stevens JR, Frisard MI, Kavanaugh JW, *et al*. Probiotic supplementation attenuates increase in body mass and fat mass during high-fat diet in healthy young adults. *Obesity*. 2015. [acceso 12/12/2018];23:2364-70. doi: <https://doi.org/10.1002/oby.21230>. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/oby.21230>
51. Castañeda C. Microbiota intestinal, probióticos y prebióticos. *Enfermer Investigat*. 2017 [acceso 18/01/2019];2(4):156-160. doi: <http://dx.doi.org/10.29033/ei.v2n4.2017.07..>. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/322124132Microbiota\\_intestinalprobioticos\\_y\\_prebioticos](https://www.researchgate.net/publication/322124132Microbiota_intestinalprobioticos_y_prebioticos)
52. Beserra BT, Fernandes R, do Rosario VA, Mocellin MC, Kuntz MG, Trindade EB. A systematic review and meta-analysis of the prebiotic and synbiotic effects on glycemic, insulin concentration and lipid parameters in adult patients with overweight or obesity. *Clin Nutr*. 2015 [acceso 12/12/2018];34:845-58. doi: 10.1016/j.clnu.2014.10.004. Epub 2014 Oct 20. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25456608>
53. Gupta S, Allen-Vercoe E, Pewtrrof EO. Fecal microbiota trasplatación: in perspective. *Therap Adv Gastroenterol*. 2016 [acceso 18/01/2019];9(2):229-232. doi:10.1172/175628X15607414. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4749851/>
54. World Health Organization. Global Health Observator (GHO) data. Overweight and obesity. 2018 [acceso 26/01/2019]. Disponible en: [https://www.who.int/gho/ncd/riskfactors/overweight\\_text/en/](https://www.who.int/gho/ncd/riskfactors/overweight_text/en/)
55. Willet W, Rockström J, Loken B, Springmann M, Lang T, Vermeulen S, *et al*. Food and the anthropocene: the EAT-Lancet Commission on healthy diet from sustainable foods systems. *Lancet Commissions*. 2019. [acceso 20/02/2019];393(10170):447-92. doi:

[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31788-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31788-4). Disponible en:  
[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(18\)31788-4/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(18)31788-4/fulltext)

56. Paun A, Yau C, Meshkibaf S, Meskhibaf MG, Marandi L, Mortin-Toth S, *et al.* Association of HLA-dependent islet autoimmunity with systematic antibody to intestinal commensal bacteria in children. *Sci Immunol.* 2019;4(32):eaau8125. doi: 10.1126/sciimmunol.aau8125.

### Conflicto de intereses

El autor declara que no hay conflicto de intereses.

### Criterios de contribución autoral

Hago constar el artículo titulado Microbiota intestinal y obesidad en la infancia, enviado a la Revista Cubana de Pediatría para someter a proceso de aceptación para ser publicado es original y de mi única autoría, además, no se ha enviado con anterioridad a ninguna publicación.

Las bases para el desarrollo y aportes de dicho artículo se basan en:

- Evaluación general sobre los mecanismos en ratones y humanos que participan en la fisiopatología de la obesidad desde un enfoque del ecosistema intestinal.
- Actualización del significado del sobrepeso y obesidad como problema de salud. La forma de presentación del trabajo, su enfoque y estructura es decisión del autor basado en los argumentos recogidos en la amplia revisión de publicaciones médicas.
- La redacción y revisión se ha realizado con extremo cuidado en un contexto crítico.
- Acepto la responsabilidad concerniente a la temática desarrollada para el artículo, ejecutada con el máximo de rigor.
- Asumo la correspondiente responsabilidad dependiente de los aspectos expuestos en el artículo.
- Estoy de acuerdo como autor en asumir la responsabilidad de la correspondencia.

---

\*Expresa que es un ratón de madre y padre obeso.