

Revisión Bibliográfica

Impacto de la obesidad en la población y su relación con la microbiota intestinal

Impact of obesity in the population and its relation with the gut microbiota

Schahrasad Montserrat Cruz Arroyo, Araceli Melendez Avalos, Pedro Antonio Reyes Castillo, David Armando Chavaro Pérez, Alejandro Azaola Espinosa, Lino Mayorga Reyes

Departamento de Sistemas Biológicos, Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco, México

Resumen

La obesidad es el resultado de un desequilibrio entre ingesta y gasto de energía, más la información genética y el estilo de vida se genera un incremento en el peso y la grasa corporal. México ocupa el primer lugar en obesidad con una prevalencia de 33 %. La atención médica para un individuo obeso representa el doble de gasto económico que para una persona sana. Esta patología se encuentra relacionada con enfermedades cardiovasculares, hipertensión, cáncer y diabetes mellitus tipo 2. Últimamente, la obesidad se ha relacionado con la microbiota intestinal y una proporción alterada de dos grupos microbianos dominantes; los *Firmicutes* y los *Bacteroidetes*. Este desbalance a favor de los *Firmicutes*, considerados como extractores de energía por sus actividades enzimáticas y junto a la alta ingesta de alimentos, se considera como factores que influyen en la obesidad de los individuos.

Abstract

Obesity is a global problem resultant of an imbalance among energy intake and energy expenditure, plus genetic background and lifestyle, generating an increase in body weight and body fat. Today, Mexico occupies the first place in obesity with a prevalence of 33%. The cost of medical care for an obese individual is twice of that of a healthy person. This pathology is related with diseases like type 2 diabetes mellitus, hypertension, cardiovascular diseases and cancer. Recently, obesity has been associated with an imbalance of two main microbial groups in the human intestinal microbiome: the *Firmicutes* and the *Bacteroidetes*. This imbalance in favor of the *Firmicutes* considered high-energy pullers from meals by their enzymatic activities, together with large food intake, genetics and lifestyle are considered as factors involved in obesity.

Palabras clave: Obesidad, síndrome metabólico, microbiota intestinal.

Key words: Obesity, metabolic syndrome, gut microbiota.

Correspondencia:

Dr. Lino Mayorga Reyes
Dr. Alejandro Azaola
Laboratorio de Biotecnología
Departamento Sistemas Biológicos
Universidad Autónoma Metropolitana
Calz. del Hueso 1100, Coyoacán 04960
e-mail: lmayorga@correo.xoc.uam.mx
azaola@correo.xoc.uam.mx

Fecha de recepción: 12 de diciembre de 2013
Fecha de recepción de modificaciones: 27 de junio de 2014
Fecha de aceptación: 22 de julio de 2014

Introducción

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define a la obesidad como una acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud. Asimismo, la OMS mide el grado de la obesidad mediante el índice de masa corporal (IMC). Esto es, el peso de una persona en kilogramos dividido por el cuadrado de la talla en metros. Una persona con un IMC igual o superior a 30 es considerada obesa.¹ También, se puede determinar por medio de la medición del perímetro de cintura (PC), el cociente de cintura-cadera (CC), la medición de pliegues cutáneos y el índice nutricional.²

La obesidad también se considera un estado de inflamación crónica leve, caracterizado por una elevada producción de citoquinas y adipocinas proinflamatorias que contribuyen a alteraciones metabólicas de forma permanente.³ Las concentraciones de mediadores inmunológicos, como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), la interleucina IL-6, la IL-1 β , la proteína quimioatrayente MCP1 y la leptina, suelen estar elevadas en la sangre periférica de los sujetos obesos, mientras que las de adiponectina, parecen tener efectos antiinflamatorios en la obesidad.⁴

En el 2005, se realizó un estudio en 106 países que representan el 88% de la población mundial, se encontró que 396 millones de adultos tienen obesidad. Para el año 2030 proyectaron que el número estimado de personas obesas será de 573 millones. Sin embargo, si esta enfermedad no se controla, el número de personas obesas puede aumentar hasta 1,120 millones. Este posible aumento alarmante de la obesidad es porque los niños obesos de hoy se convertirán en adultos obesos.^{5,6} Este aumento en peso corporal sugiere que la obesidad no sólo se encuentra influenciada por la ingesta calórica como antiguamente se consideraba, sino también por factores socioeconómicos que se muestran en la Tabla 1⁷⁻¹⁰, así como factores genéticos, neurológicos, endocrinos y la actividad física.^{11,12} Por lo tanto, la obesidad también se puede considerar como una consecuencia de un desequilibrio entre la ingesta y el gasto energético, que conlleva a un incremento excesivo del peso y grasa corporal.¹³

En México, la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (2012) evaluó a 38,208 personas adultas que representaban a más de 69 millones de mexicanos. La prevalencia de obesidad en este grupo fue de 32.4%, siendo más alta en el sexo femenino (37.5%) que en el masculino (26.8%).¹⁴ En cuanto a la obesidad infantil en el 2012, la prevalencia fue de 17.4% para niños y 11.8% para niñas entre los 5 y 11 años de edad. Para hombres y mujeres de 12-19 años fue de 14.5% hombres y 12.1% mujeres.¹⁵

Tabla 1. Factores socioeconómicos relacionados con la obesidad

Factor socioeconómico	Estudios realizados	Referencias
Educación	La educación de los padres se asocia fuertemente a la obesidad infantil, ya que ellos fomentan la alimentación de los niños. El nivel educativo puede ser un criterio, ya que el porcentaje de personas obesas que culminaron la primaria fue de un 47.8 %, mientras que la población obesa que terminó el nivel superior fue de 31%.	7,8
Accesibilidad alimentaria	Un estudio de E.U. asocia la presencia de los supermercados con una menor prevalencia de la obesidad, debido a que en estos lugares se encuentran una mayor gama de productos saludables a menor costo, comparados con los que se encuentran en barrios de bajo ingreso donde el costo de los productos saludables es más elevado. Sin embargo, un estudio realizado en los estados Guerrero, Michoacán, San Luis Potosí, Hidalgo, Puebla, Veracruz y Querétaro reveló que las personas de un alto nivel socioeconómico y educativo son más propensas a ser obesas, debido a que estas tienen un mayor acceso al consumo de bebidas con alto contenido de azúcar y a bebidas alcohólicas, en contraste con las personas de bajos recursos.	9,10
Desempleo	Una persona desempleada suele ser obesa, ya que gana peso debido a que comen más durante mayor tiempo, lo que provoca un desequilibrio en su forma de alimentación.	8

En el 2013 se realizó un estudio en hombres y mujeres en donde se calculó el incremento de IMC en la población Mexicana a partir del año 2010 y haciendo una extrapolación al año 2050, y se observa una tendencia en el incremento de la obesidad (Figura 1).¹⁶

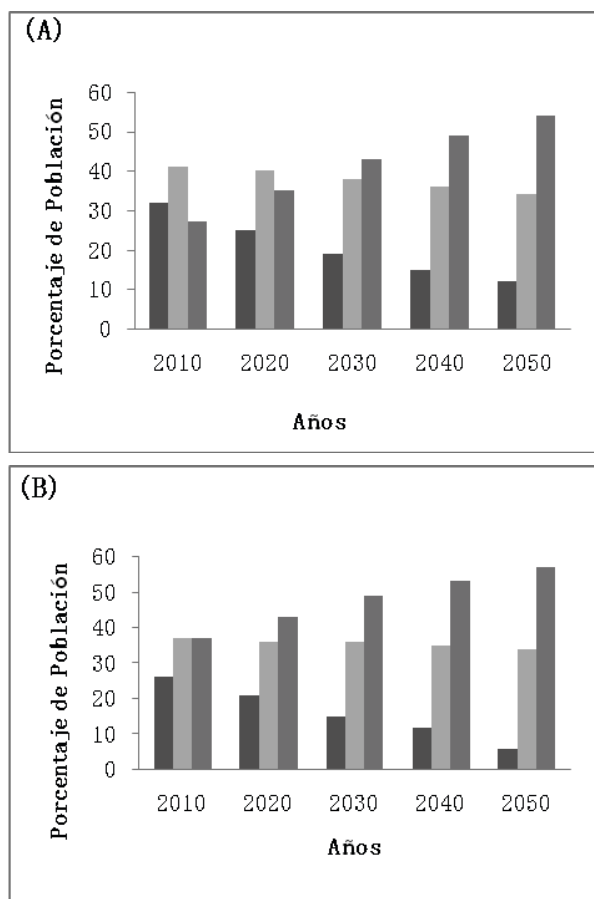


Figura 1. Datos del IMC en la población Mexicana (a) hombres y (b) mujeres del año 2010 al 2050. Se considera que una persona delgada tiene un $\text{IMC} \leq 24.9 \text{ Kg/m}^2$, una persona con sobre peso tiene un $\text{IMC} = 25.0 - 29.9 \text{ Kg/m}^2$ y una persona obesa tiene un $\text{IMC} \geq 30 \text{ Kg/m}^2$.¹⁶

Actualmente, México se ha colocado en el primer país de obesidad mundial con una prevalencia de 32.87% (www.fao.org). En el 2008, los costos atribuibles a la obesidad fueron de 42,000 millones de pesos, equivalente a 13% del gasto total en salud (0.3% del PIB). De no aplicar intervenciones preventivas o de control costo-efectivas sobre la obesidad y sus comorbilidades (hipertensión, diabetes mellitus tipo 2, enfermedades cardiovasculares y cáncer), los costos directos podrían ascender para 2017 a 101,000 millones de pesos.¹⁴

En el sector salud, de los 32,922,066 derechohabientes que hicieron uso de los servicios médicos del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) en el año 2006; mujeres, hombres y adultos mayores de 60 años presentaron mayor porcentaje de sobrepeso y obesidad (Figura 2).¹⁷

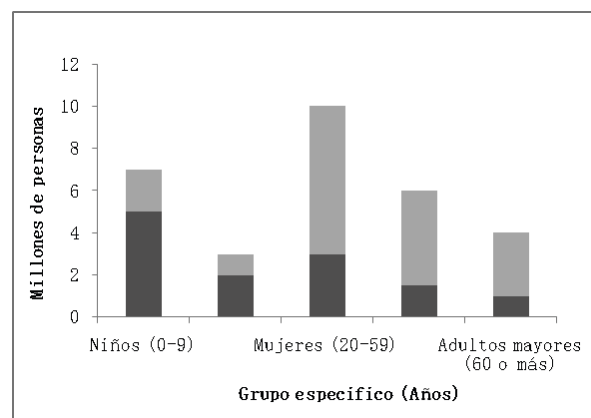


Figura 2. Cantidad de derechohabientes con sobrepeso y obesidad, en comparación a derechohabientes delgados. Datos de los servicios médicos del IMSS de los diferentes grupos de edad en el 2006.¹⁷

El Indicador de Años de Vidas Saludables (AVISA) por grupo de edad y sus equivalentes en personas, estima a los derechohabientes por sobrepeso u obesidad, cuyo producto por el costo médico correspondiente deriva en el impacto financiero para el IMSS. El gasto en la atención médica de mujeres, hombres y adultos mayores de 60 años con obesidad representó el doble del gasto de una persona en pleno uso de sus funciones (Figura 3).¹⁷

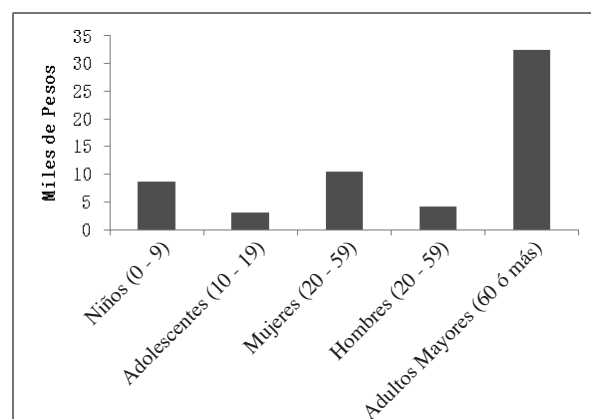


Figura 3. Costos médicos en miles de pesos de obesidad y sobrepeso por grupo de edad. Datos de los servicios médicos del IMSS de los diferentes grupos de edad en el 2006.¹⁷

Los estudios anteriores, muestran que la obesidad se está convirtiendo en una epidemia, un problema grave de salud pública y es el factor principal de riesgo para desarrollar el síndrome metabólico (SM), enfermedades cardiovasculares (ECV) y diabetes mellitus tipo 2 (DM2).^{18,19,20} Estas patologías son de gran relevancia, ya que los estudios realizados por el Instituto Nacional de Estadísticas y Geografía (INEGI) en 2011,

la DM2 (13.7%), las enfermedades isquémicas del corazón (12%), las del hígado (5.5%) y las cerebrovasculares (5.3%) fueron las principales causas de muerte de la población, las cuales ocasionaron 36.5% de los decesos totales.²¹

En 2011 DM2 fue la principal causa de muerte en el país con una incidencia de 69.8 defunciones por cada 100 mil habitantes; 74.1% de estas defunciones se concentraron en la población de 60 años y más. Sin embargo, para las ECV se reportó una tasa de 122 defunciones por cada 100 mil habitantes. Es importante señalar que en este grupo se encuentran las defunciones por enfermedades isquémicas del corazón y las enfermedades cerebrovasculares que representan la segunda y cuarta causa de defunción a nivel nacional. De las personas que fallecieron por enfermedades del sistema circulatorio, 51.4% son hombres y 48.6% fueron mujeres de 60 años y más.²¹

Obesidad y síndrome metabólico

Como ya se mencionó, la obesidad es un factor de riesgo para desarrollar SM que se acompaña de otros factores como la hipertensión arterial, alteración de la glucosa, niveles altos de triglicéridos, niveles bajos de lipoproteínas de alta densidad (HDL) y resistencia a la insulina. Estos factores de riesgo conducen al desarrollo de ECV y DM2.²² La OMS fue la primera organización que dio a conocer los criterios clínicos del SM (Tabla 2a),²³ entre el más importante esta la resistencia a la insulina, la cual se ve asociada con la DM2.

En el 2001, el Tercer Panel de Expertos sobre la Detección, Evaluación y Tratamiento de los Niveles Sanguíneos Elevados de Colesterol en Adultos (*Adult Treatment Panel III o ATP III*), presentó un conjunto de criterios de riesgo asociados con el estilo de vida, que constituyen el SM; el diagnóstico de SM se establece con la presencia de tres o más componentes (Tabla 2b).²⁴

La versión más reciente del SM está dada por la Federación Internacional de diabetes (IDF), donde esta solo toma en cuenta la circunferencia de la cintura (WC) como criterio principal (Tabla 2c).¹⁸ Estos criterios de riesgo están descritos en la Tabla 2 y se han utilizado para la elaboración de estudios del SM (Tabla 3).²⁵⁻²⁸

En México también se han reportado estudios sobre la prevalencia del SM, Aguilar-Salinas et al.²⁹ realizaron un estudio con 2,158 hombres y mujeres de 20 a 69 años de edad y demostraron que la prevalencia de SM fue de 13.6 % con el criterio de la OMS y de 26.6 % con el criterio NCEP-ATPIII. Así mismo, Halley-Castillo et al.³⁰ en un estudio con 1,366 niños y adolescentes entre 7-14 años de edad, observaron que la prevalencia de SM fue de 19.6% en niños con sobrepeso y obesidad.

Tabla 2. Criterios clínicos para el diagnóstico del SM.

2a. Definición de la OMS. ²³	2b. Definición de la ATP III. ²⁴	2c. Definición de la IDF. ¹⁸
1) Elevación de la presión arterial: $\geq 140 / \geq 90$ mmHg. 2) Dislipidemia: triglicéridos de ≥ 150 mg / dl y / o colesterol HDL < 39 mg / dl en hombres y mujeres. 3) Obesidad: IMC ≥ 30 kg / m ² . 4) Microalbuminuria: tasa de excreción de albúmina de $\geq 20 \mu\text{g}$ / min.	1) Presión arterial 130/85mmHg. 2) Triglicéridos 107mmol, alta densidad de colesterol de lipoproteínas (HDL-C) < 100 mmol en hombres, < 103 mmol en mujeres. 3) Circunferencia de la cintura > 102 cm, en hombres, > 88 cm en las mujeres. 4) Glucosa en ayunas 601-609mmol.	1) Circunferencia de la cintura(WC)

Obesidad y Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2)

La obesidad es un factor de riesgo que conlleva a la DM2 en donde el síntoma común es la resistencia a la insulina, lo que provoca un deterioro de la regulación de la glucosa en la sangre.¹⁹ Algunos estudios longitudinales muestran que la incidencia de DM2 se encuentra asociada a la obesidad. Kramer et al.³¹ en un estudio con una duración de 20 años, demostraron que en una población de obesos, 4,162 no tenían diabetes y 40,376 tenían DM2, concluyendo que la prevalencia de obesidad aumentó en las personas sin DM2 y que esto repercutió en el probable desarrollo de la DM2 en esta población. Así mismo, Asnawi et al.³² realizaron un estudio que tuvo un seguimiento de 48 años, con 1,256 participantes obesos que no habían desarrollado DM2.

Los resultados mostraron que las personas con antecedentes de obesidad, tuvieron mayor riesgo de desarrollar DM2. Este riesgo fue mayor en hombres y en mujeres mayores de 50 años. T-Nguyen et al.³³ realizaron un estudio con 21,205 participantes (delgados y obesos) durante 6 años y demostraron la asociación de la obesidad con la DM2; en los adultos delgados (IMC < 25) la prevalencia de DM2 fue menor, mientras que la prevalencia aumentó considerablemente en todo los pacientes que tenían obesidad.

Tabla 3. Estudios de la relación del SM con la obesidad, ECV y DM2.

Objetivo	Sujetos de estudio	Criterios de evaluación	Resultados	Referencia
Evaluaron el grado de obesidad para ver la prevalencia de SM en niños y adolescentes	439 niños adolescentes obesos entre 4-20 años de edad	NCEP-ATPIII y OMS	La prevalencia general de SM fue de 38,7 % en sujetos moderadamente obesos y el 50% % en los sujetos con obesidad severa. Por lo tanto la prevalencia del SM aumentó con la gravedad de la obesidad.	25
Investigaron la asociación entre el IMC y el SM para estudiar el riesgo de ECV y muerte en los hombres de mediana edad.	1,758 hombres sin diabetes de 50 años de edad se evaluaron durante 30 años. Hombres delgados sin SM y con SM, sujetos con sobrepeso sin SM y con SM. Obesos sin SM y con SM	NCEP-ATPIII	Durante el seguimiento, 845 participantes murieron; 386 muertes se debieron a ECV y 681 la desarrollaron. El riesgo de mortalidad general fue mayor en las categorías de mayor IMC y con SM frecuentes.	26
Investigaron la presencia de SM de acuerdo a la definición ATP III y la asociación a desarrollar ECV y diabetes en sujetos coreanos	2,435 sujetos (1.761 hombres y 674 mujeres), de 20 a 78 años de edad, se estudiaron durante 8,7 años	NCEP-ATPIII	La prevalencia del SM fue de 21,7% y el 11,4% en hombres y mujeres respectivamente. El SM se asoció a futuro con el riesgo de desarrollar enfermedad arterial coronaria en los hombres y accidente cerebrovascular en mujeres. El desarrollo de diabetes se diagnosticó en el 16,7% en los sujetos	27
Evaluaron la prevalencia de SM y su asociación con la obesidad en niños de china	19,593 niños y adolescentes, entre 6 a 18 años de edad. 1,745 niños delgados, 1,155 niños con sobrepeso, y 914 niños obesos	IDF	Obtuvieron una mayor prevalencia de SM en el grado de obesidad (27,6%). Sólo el 0,2% de los niños delgados tenía SM, mientras el 10% fue para las personas con sobrepeso. Por lo tanto la prevalencia del SM es mayor en niños con sobrepeso y obesidad	28

Obesidad y Enfermedades Cardiovasculares (ECV)

La obesidad es el desorden más común en los países industrializados y se asocia con el incremento en la mortalidad y morbilidad de las ECV.³⁴ Goya-Wannamethee et al.³⁵ estudiaron las enfermedades asociadas al sobrepeso y la obesidad en un seguimiento durante 20 años con 4,232 hombres británicos de 60 a 79 años y concluyeron que las personas de edad avanzada con sobrepeso y obesidad padecen patologías asociadas a trastornos relacionados con ECV. Jiang et al.³⁶ en un estudio de 8 años con 85,949 hombres y mujeres de 55 a 74 años de edad, clasificados mediante el IMC en delgados, con sobrepeso y obesos, demostraron que el riesgo de desarrollar alguna enfermedad cardiovascular aumentó en los obesos mientras que los sujetos delgados y con sobrepeso no mostraron riesgo de desarrollar ECV. Félix-Redondo et al.³⁷ realizaron un estudio con 28,887 participantes hombres y mujeres de 35 a 75 años, clasificándolos en delgados, con sobrepeso y obesos con base a su IMC y CC. Los resultados demostraron que los factores de riesgo para desarrollar ECV aumentaron significativamente en relación al IMC o al CC y no encontraron una relación de las ECV con la edad.

Como la obesidad es un factor central para desarrollar SM, DM2 y ECV y que estas son principales causas de muerte, se han implementado alternativas que ayudan a combatir la obesidad.

Alternativas para la obesidad

La FDA (Food and Drug Administration) actualmente permite el uso de ciertos medicamentos en tratamientos contra la obesidad,^{38,39} y que incluyan otro tipo de alternativas como la dieta, actividad física, y en algunos casos la implementación de técnicas quirúrgicas como bypass gástrico, que ha demostrado ser eficaz para la erradicación de la obesidad. Este procedimiento consiste en separar una pequeña parte del estómago que se conecta directamente a los intestinos, las personas tienden a sentir menos hambre, se siente llenan más rápido, queman más calorías en reposo y pierden hasta un 75% de grasa.⁴⁰ En cuanto a la dieta, se sabe que el exceso de energía obtenida se debe a los alimentos ricos en carbohidratos y grasas, existiendo una correlación entre las grasas consumidas y la ganancia de peso.⁴¹ La actividad física se relaciona con los procesos de regulación para el mantenimiento de la masa corporal y la adiposidad, esto representa el 20-50% de gasto energético,⁴² por lo que el prospecto ideal es reducir la ingesta de calorías y a su vez aumentar la actividad física.⁴³

¿Cómo se relaciona la microbiota intestinal con la obesidad?

En los últimos años, se ha demostrado que existe una correlación entre la microbiota intestinal y la obesidad.

De acuerdo con el Centro Nacional de Información en Biotecnología (NCBI por sus siglas en inglés) del Instituto Nacional de Salud (NIH, USA), los primeros estudios de obesidad se empezaron a publicar en 1880 y las publicaciones sobre microbiota intestinal iniciaron en el año de 1984. El creciente interés de la comunidad científica internacional por el estudio de la microbiota intestinal y la obesidad se muestra con el aumento significativo de artículos publicados como se observa en la Figura 4. Bäckhed et al.⁴⁴ en el año 2004, reportaron la relación que existe entre la acumulación de grasa y la microbiota intestinal. Los autores trasplantaron la microbiota intestinal de ratones normales a ratones libres de gérmenes utilizados como receptores y observaron un incremento del 47% en la acumulación de grasa corporal sin un aumento en el consumo de alimentos. De ahí surgió la hipótesis de que la composición de la comunidad microbiana intestinal incrementa la extracción de energía de los alimentos que produce el aumento de grasa corporal. En la Tabla 4⁴⁵⁻⁵⁵ se mencionan otros estudios de la relación de la microbiota intestinal con la obesidad.

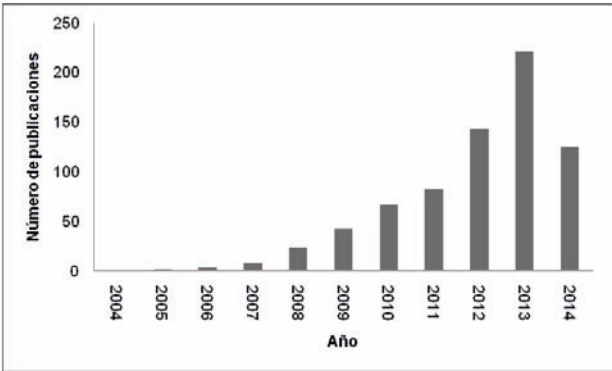


Figura 4. En base al buscador PubMed que pertenece a NCBI se realizó la búsqueda avanzada de publicaciones de obesidad con relación a la microbiota intestinal.

Mecanismo de interacción de la microbiota intestinal con la obesidad

La microbiota intestinal y su efecto en la obesidad es debido a las actividades metabólicas de las bacterias, que tienen la capacidad de extraer energía a partir de los alimentos, que ayuda a su proliferación y almacenamiento de calorías en tejido adiposo.^{56,57} Existen tres mecanismos implicados en el almacenamiento de calorías en forma de grasa.

El primer mecanismo incluye las funciones metabólicas mediante la fermentación de carbohidratos complejos que el hombre no puede degradar, como productos del metabolismo se producen ácidos grasos de cadena corta (AGCC), como acetato, propionato y butirato. Los AGCC tienen diferentes funciones; como fuente de energía en las células epiteliales del intestino

grueso e intervienen en los procesos de gluconeogénesis y lipogénesis en hepatocitos, colonocitos y adipocitos. También, actúan como moléculas de señalización que estimulan efectos antiinflamatorios, anti-tumorigénicos y regulan la expresión de hormonas como leptina y péptido YY, encargadas de la regulación del apetito y el metabolismo de la energía en los adipocitos.^{58,59}

Tabla 4. Estudios de la microbiota intestinal y la obesidad.

Observaciones	Bacterias	Referencias
Se incrementó el <i>phylum Firmicutes</i> y disminuyeron los <i>Bacteroidetes</i> en ratones obesos.	<i>Bacteroidetes</i> <i>Firmicutes</i>	45
Se Incrementó el <i>phylum Firmicutes</i> en sujetos obesos y no existieron cambios del <i>phylum Bacteroidetes</i> entre obesos y delgados después de perder peso.	<i>Bacteroidetes</i> <i>Firmicutes</i>	46
El <i>phylum Bacteroidetes</i> se vió asociado al metabolismo de hidratos de carbono y se incrementaron los niveles de ácidos grasos de cadena corta (AGCC) en heces de ratones obesos.	<i>Bacteroidetes</i> <i>Firmicutes</i>	47
Niveles altos de <i>Bacteroidetes</i> y <i>Staphylococcus aureus</i> en mujeres embarazadas con sobrepeso. Estos niveles demostraron que los hijos nacido de estas mujeres presentaron sobrepeso.	<i>Bacteroidetes</i> <i>Staphylococcus aureus</i>	48
En adolescentes antes y después de una dieta de 10 semanas, se redujo significativamente <i>Clostridium coccoides</i> y aumentó <i>Bacteroides fragilis</i> y grupo <i>Lactobacillus</i> , cuando perdieron peso.	<i>Bacteroides fragilis</i> <i>Lactobacillus</i> <i>Clostridium coccoides</i> <i>Clostridium leptum</i> <i>Bifidobacterium</i>	49
En adolescentes con dieta restringida y actividad física, al inicio existió un incremento en <i>Bacteroidetes</i> y <i>Prevotella</i> . Después del tratamiento se encontró una reducción significativa en <i>Eubacterium rectae</i> , <i>Clostridium coccoides</i> y <i>Clostridium histolyticum</i> . en la microbiota intestinal y una mayor pérdida de peso	<i>Bacteroidetes</i> , <i>Prevotella</i> <i>Bifidobacterium</i> <i>Clostridium histolyticum</i> <i>Eubacterium rectale</i> <i>Clostridium coccoides</i> <i>Lactobacillus</i> , <i>Enterococcus</i> <i>Enterobacterias</i>	50
Mayor cantidad de <i>phylum Bacteroidetes</i> en sujetos con sobrepeso y obesos en comparación a los delgados. Se encontró mayor cantidad de <i>Methanobrevibacter</i> en delgados. Mientras que el grupo de <i>Actinobacterias</i> tuvo poca representación en los individuos	<i>Firmicutes</i> <i>Bacteroidetes</i> , <i>Actinobacteria</i> <i>Methanobrevibacter</i>	51
Se incrementaron los niveles de <i>Faecalibacterium prausnitzii</i> en adolescentes obesos. Sin embargo, no existieron diferencias en <i>Bacteroidetes</i> y <i>Bifidobacterium</i> en sujetos delgados y con obesidad.	<i>Bacteroidetes</i> <i>Lactobacillus acidophilus</i> <i>Bifidobacterium</i> <i>Eubacterium rectale</i> <i>Faecalibacterium prausnitzii</i>	52

En ratones obesos no se encontraron diferencias en <i>Bacteroidetes</i> . Sin embargo, se mostraron abundantemente el phylum <i>Protellaceae</i> , <i>Methanobacteriales</i> y <i>Actinobacteria</i> .	<i>Firmicutes</i> <i>Bacteroidetes</i> <i>Proteobacteria</i> <i>Actinobacteria</i> <i>Fusobacteria</i> <i>Verrucomicrobia</i>	53
La prevalencia de <i>Lactobacillus</i> fue mayor en los sujetos obesos al compararlos con los sujetos delgados; esto mismo ocurrió en el caso de <i>B. animalis</i> . En cuanto al phylum <i>Bacteroidetes</i> , este no mostró diferencias entre los sujetos de estudio. En los casos de <i>B. animalis</i> y <i>E. coli</i> la prevalencia fue menor en los individuos obesos en comparación de los delgados. La prevalencia de <i>M. smithii</i> fue mayor en los delgados que en los obesos	<i>Bacteroidetes</i> , <i>Firmicutes</i> , <i>Methanobrevibacter smithii</i> , género y especies de <i>Lactobacillus</i> , <i>Escherichia coli</i> <i>Bifidobacterium animalis</i>	54
Los sujetos obesos tuvieron bajas concentraciones de <i>B. bifidum</i> , <i>C. coccoides</i> , <i>C. leptum</i> , <i>L. plantarum</i> y <i>A. muciniphila</i> . Mientras que <i>B. adolescentis</i> , <i>B. breve</i> , <i>L. acidophilus</i> , <i>L. paracasei</i> , <i>L. plantarum</i> , <i>L. rhamnosus</i> , <i>L. casei</i> no se encontraron en la microbiota intestinal de los sujetos obesos.	<i>A. muciniphila</i> Géneros de <i>Bifidobacterium</i> <i>B. adolescentis</i> <i>B. bifidum</i> <i>B. breve</i> <i>B. catenulatum</i> <i>B. longum</i> <i>C. coccoides</i> <i>C. leptum</i> <i>L. acidophilus</i> <i>L. paracasei</i> <i>L. plantarum</i> <i>L. rhamnosus</i> <i>L. casei</i>	55

En el segundo mecanismo, la microbiota intestinal suprime el factor de ayuno inducido por adipocitos (*Fiaf*) cuya función es inhibir la lipoproteína lipasa (LPL). Al existir un aumento de LPL se favorece la velocidad de absorción de ácidos grasos que se van a depositar en músculo y tejido adiposo.^{56,60}

El tercer mecanismo está dado por la proteína quinasa AMP (AMPK), que funciona como un indicador de combustible al controlar el estado de energía celular. Su actividad es regulada por las hormonas leptina y adiponectina, la falta de oxígeno, ejercicio y por bajos niveles de glucosa. La microbiota intestinal suprime el AMPK y favorece la acumulación de ácidos grasos de cadena larga en las células del colon, hígado y tejido adiposo.⁵⁶

Cada mecanismo está ligado entre sí, tal como se muestra en la Figura 5⁶¹ donde se observa que los nutrientes consumidos por la microbiota intestinal van a aportar la formación, distribución e incremento de las grasas que contribuyen a la obesidad.

Actualmente, la relación de la obesidad y la microbiota intestinal, sigue siendo de gran impacto. Como se demuestra en la Figura 4 y en la Tabla 4, los estudios realizados todavía no son suficientes para demostrar cómo la microbiota intestinal

puede ser responsable de la salud o la enfermedad de un individuo. Es por ello que se necesita conocer más la interacción entre el huésped y la microbiota intestinal y así responder a la pregunta ¿qué o quiénes viven dentro del cuerpo y como interaccionan con este?

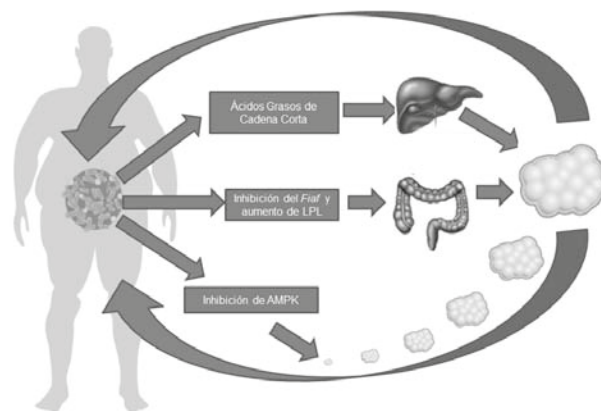


Figura 5. Mecanismos que utiliza la microbiota intestinal para el almacenamiento de calorías en forma de grasas.⁶¹

Conclusiones

El metabolismo energético en humanos puede ser regulado por la presencia, composición y acción metabólica de la microbiota intestinal. Además, los productos metabólicos de la microbiota participa en el almacenamiento de grasa en los adipocitos. La microbiota intestinal de los obesos está alterada, comparada con aquellos individuos delgados, lo que podría explicar su mayor eficiencia en la extracción de energía a partir de los alimentos. El contenido en grasa de la dieta también es un factor que puede alterar la composición de la microbiota intestinal, a través del aumento de las concentraciones plasmáticas de LPS y el consiguiente desarrollo de un estado pro inflamatorio que facilita la aparición de resistencia a la insulina. El consumo de prebióticos o de probióticos podría ayudar a mantener la homeostasis de la microbiota intestinal, previniendo las alteraciones anteriormente descritas y estimulando mecanismos implicados en la sensación de saciedad.

Referencias

1. Organización Mundial de la Salud. Obesidad y sobrepeso. 2012 <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es/>. Acceso 1 Ago 2013.
2. Martínez MD. Estudio de Biomarcadores de inflamación y de riesgo cardiovascular en niños obesos prepúberes. Tesis doctoral. 2010. Facultad de Medicina, Universidad de Córdoba Argentina.

3. Sanz Y, Santacruz A, Dalmau J. Influencia de la microbiota intestinal en la obesidad y enfermedades metabólicas. *Acta Ped.* 2009; 1-9.
4. Tilg H, Moschen AR. Adipocytokines: mediators linking adipose tissue, inflammation and immunity. *Nat Rev Immunol.* 2006; 6:772-783.
5. Kelly T, Yang W, Chen CS, K Reynolds, J He. Global burden of obesity in 2005 and projections to 2030. *Int J Obes.* 2008; 32(9):1431-1437.
6. Barness LA, Opitz JM, Gilbert-Barness E. Obesity: genetic, molecular, and environmental aspects. *Am J Med Genet A.* 2007; 143:3016-3034.
7. Lamerz A, Kuepper-Nybelen J, Wehle C, Bruning N, Trost-Brinkhues G, Brenner H, Herpertz-Dahlmann B. Social class, parental education, and obesity prevalence in a study of six-year-old children in Germany. *Int J Obes.* 2005; 29(4):373-380.
8. Kilicarslan A, Isildak M, Sain-Guven G, Gul-Oz S, Durusu-Tannover M, Erkan-Duman A, Saracbası O, Sozen T. Demographic, socioeconomic and educational aspects of obesity in an adult population. *J Natl Med Assoc.* 2006; 98(8):1313-1317.
9. Cummins S, Macintyre S. Food environments and obesity-neighbourhood or nation?. *Int J Epidemiol.* 2006; 35(1):100-104.
10. Fernald L. Socio-economic status and body mass index in low-income Mexican adults. *Soc Sci Med.* 2007; 64(10):2030-2042.
11. Schnitzler M, Fisch P. A role for microchimerism in obesity and evolution? *Med Hypotheses.* 2012; 78(4):528-532.
12. Angelaski E, Armougom F, Million M, Didier Raoult. The relationship between gut microbiota and weight gain in human, *Future Microbiol.* 2012; 7(1):91-99.
13. Moreno-Megías S, Álvarez-Hernández J, Moreno-Esteban B. Capítulo 1: Tejido adiposo y obesidad. Una visión actual. En la obesidad en el tercer milenio. Moreno-Megías S, Álvarez-Hernández J, Moreno-Esteban B, editores. Madrid: Panamericana; 2004. p. 3-12.
14. Instituto Nacional de Salud Pública. Encuesta Nacional de salud y nutrición 2012: Evidencias para la política pública en salud. <http://ensanut.insp.mx/doctos/analiticos/ObesidadAdultos.pdf>. Acceso 1 Ago 2013.
15. Instituto Nacional de Salud Pública. Estado de nutrición, anemia, seguridad alimentaria en la población Mexica 2012. http://ensanut.insp.mx/doctos/ENSANUT2012_Nutricion.pdf. Acceso 1 Ago 2013.
16. Rteladze K, Marsh T, Barquera S, Sanches RLM, Levy D, Melendez G, Webber L, Kilpi F, McPerson K, Brown M. Obesity prevalence in Mexico: impact on health and economic burden. *Public Health Nutr.* 2013; (5):1-7.
17. Evaluación de los Riesgos Considerados en El Programa de Administración de Riesgos Institucionales 2007. Instituto Mexicano del Seguro Social. 2007. <http://www.imss.gob.mx/estadisticas/financieras/Documentos/parievaluacion2007.pdf>. Acceso 28 Sep 2013.
18. Ma X, Zhu S. Metabolic syndrome in the prevention of cardiovascular diseases and diabetes-still a matter of debate. *Eur J Clin Nutr.* 2013; 67(5):518-521.
19. Sue D., Pedersen MD. Metabolic complications of obesity. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2013; (27):179-193.
20. Yacine A. Obesity, metabolic syndrome, and cardiovascular disease. *Pediatr Res.* 2007; 61(6):653-659.
21. <http://www.inegi.org.mx/inegi/contenidos/espanol/prensa/Contenidos/estadisticas/2013/muertos0.pdf>. Acceso 4 de Jun 2014
22. Hoffmann IS, Cubeddu LX. Increased blood pressure reactivity to dietary salt in patients with the metabolic syndrome. *J Hypertens Hum.* 2007; 21(6):438-444.
23. Vidal J, Morínigo R, Codoceo VH, Casamitjana R, Pellitero S, Gomis R. The importance of diagnostic criteria in the association between the metabolic syndrome and cardiovascular disease in obese subjects. *Int J Obes.* 2005; 29(6):668-674.
24. Ballantyne CM, Hoogeveen RC, McNeill AM, Heiss G, Schmidt MI, Duncan BB, Pankow JS. Metabolic syndrome risk for cardiovascular disease and diabetes in the ARIC study. *Int J Obes.* 2008; 32(2):21-24.
25. Weiss R, Dziura J, Burgert TS, Tamborlane WV, Taksali SE, Yeckel CW, Allen K, M Lopes, Savoye M, J Morrison, Sherwin RS, S Caprio. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. *N Engl J Med.* 2004; 350(23):2362-2374.
26. Arnlov J, Ingelsson E, Sundström J, Lind L. Impact of body mass index and the metabolic syndrome on the risk of cardiovascular disease and death in middle-aged men. *Circulation.* 2010; 121(2):230-236.
27. Hwang YC, Jee JH, Oh EY, Choi YH, Lee MS, Kim KW, Lee MK. Metabolic syndrome as a predictor of cardiovascular diseases and type 2 diabetes in Koreans. *Int J Cardiol.* 2009; 134(3):313-321.
28. Chen F, Wang Y, Shan X, Cheng H, Hou D, Zhao X, Wang T, Zhao D, Mi J. Association between childhood obesity and metabolic syndrome: evidence from a large sample of chinese children and adolescents. *PLoS One.* 2012; 7(10):e47380.
29. Aguilar-Salinas CA, Rojas R, Gómez-Pérez FJ, Valles V, Ríos-Torres JM, Franco A, Olaiz T, Rull JA, Sepúlveda J. High prevalence of metabolic syndrome in Mexico. *Arch Med Res.* 2004; 35(1):76-81.

30. Halley-Castillo E, Borges G, Talavera JO, Orozco R, Vargas-Alemán C, Huitrón-Bravo G, Diaz-Montiel JC, Castañón S, Salmerón J. Body mass index and the prevalence of metabolic syndrome among children and adolescents in two Mexican populations. *J Adolesc Health*. 2007; 40(6):521-526.
31. Kramer H, Cao G, Dugas L, Luke A, Cooper R, Durazo-Arvizu R. Increasing BMI and waist circumference and prevalence of obesity among adults with Type 2 diabetes: the National Health and Nutrition Examination Surveys. *J Diabetes Complications*. 2010; 24:368-374.
32. Abdullah A, Stoelwinder J, Shortreed S, Wolfe R, Stevenson C, Walls H, de Courten M, Peeters A. The duration of obesity and the risk of type 2 diabetes. *Public Health Nutr*. 2011; 14(1):119-126.
33. N-guyen TN, T-Nguyen XM, Lane J, Wang P. Relationship between obesity and diabetes in a us adult population: findings from the national health and nutrition examination survey, 1999-2006. *Obes Surg*. 2011; 21:351-355.
34. Wang Z, Nakayama T. Inflammation, a link between obesity and cardiovascular disease. *Mediators Inflamm*. 2010 doi:10.1155/2010/535918.
35. Goya-Wannamethee S, Gerald-Shaper A, Whincup PH, Walker M. Overweight and obesity and the burden of disease and disability in elderly men. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2004; 28(11):1374-1382.
36. Jiang J, Ahn J, Huang WY, Hayes BR. Association of obesity with cardiovascular disease mortality in the PLCO trial. *Prev Med*. 2013; 57:60-64.
37. Félix-Redondo FJ, Grau M, Baena-Díez JM, R-Dégamo I, Cabrera de León A, Guembe MdeJ, Alzamora MT, Vega-Alonso T, R-Robles N, Ortiz H, Rigo F, Mayoral-Sanchez E, Tormo MJ, Segura-Fragoso A, Fernández-Bergés D. Prevalence of obesity and associated cardiovascular risk: the DARIOS study. *BMC Public Health*. 2013; 13(542):1-10.
38. Whigham LD, Dhurandhar NV, Rahko PS, Atkinson RL. Comparison of combinations of drugs for treatment of obesity: body weight and echocardiographic status. *Int J Obes*. 2007; 31(5):850-857.
39. Kiess W, Reich A, Müller G, Meyer K, Galler A, Bennek J, Kratzsch J. Clinical aspects of obesity in childhood and adolescence-diagnosis, treatment and prevention. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2001; 25(Suppl 1):75-79.
40. Jones N. Gut-microbe swap helps mice shed weight. *Nature*. 2013. doi:10.1038/nature.2013.12688.
41. Dourmashkin JT, Chang GQ, Gayles EC, Hill JO, Fried SK, Julien, C, Leibowitz SF 2005. Different forms of obesity as a function of diet composition. *Int J of Obes*. 2005; 29(11):1368-1378.
42. Eckel RH. Obesity research in the next decade. *Int J of Obes*. 2008; 32(Suppl 7):143-151.
43. Calle EE, Thun MJ. Obesity and cancer. *Oncogene*. 2004; 23(38):6365-6378.
44. Bäckhed F, Ding H, Wang T, V-Hooper L, Young-Koh G, Nagy A, F. Semen-kovich C, I. Gordon J. The gut microbiota as an environmental factor that regulates fat storage. *PNAS USA*. 2004; 101(44):15718-15723.
45. Ley RE, Bäckhed F, Turnbaugh P, Lozupone C, Knight RD, Gordon JI. Obesity alters gut microbial ecology. *PNAS USA*. 2005; 102(31):11070-11075.
46. Ley RE, Turnbaugh PJ, Klein S, Gordon JI. Microbial ecology: human gut microbes associated with obesity. *Nature*. 2006; doi:10.1038/nature4441021a.
47. Turnbaugh PJ, Ley RE, Mahowald M, Magrini V, Mardis ER, Gordon JI. An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. *Nature*. 2006; 444(7122):1027-1031.
48. Collado MC, Isolauri E, Laitinen K, Salminen S. Distinct composition of gut microbiota during pregnancy in overweight and normal-weight women. *Am J Clin Nutr*. 2008; 88(4):894-899.
49. Santacruz A, Marcos A, Warnberg J, Marti A, Martillas MM, Campoy C, Moreno LA, Veiga O, Redondo-Figuero C, Garagorri JM, Azcona C, Delgado M, Garcia MF, Collado MC, Sanz Y, EVASYON Study grup. Interplay between weight loss and gut microbiota composition in overweight adolescents. *Obesity (Silver Spring)*. 2009; 17(10):1906-1915.
50. Nadal I, Santacruz A, Marcos A, Warnberg J, Garagorri M, Moreno LA, Martin MM, Campoy C, Marti A, Veiga OL, Garcia FM, Redonde CG, SANZ Y. Shifts in *Clostridia*, *Bacteroides* and immunoglobulin coating fecal bacteria associated with weight loss in obese adolescents. *Int J Obes*. 2009; 33(7):758-767.
51. Schwiertz A, Taras D, Schäfer K, Beijer S, Bos NA, Donus C, Hartd DP. Microbiota and SCFA in lean and overweight healthy subjects. *Nature*. 2010; 18:190e5.
52. Balamurugan R, George G, Kabeerdoss J, Hepsiba J, Chandragunasekaran AM, Ramakrishna BS. Quantitative differences in intestinal *Faecalibacterium prausnitzii* in obese Indian children. *Br J Nutr*. 2010; 103(3):335-338.
53. Zhang C, Zhang M, Wang S, Han R, Cao Y, Hua W, Mao Y, Zhang X, Pang X, Wei C, Zhao G, Chen Y, Zhao L. Interactions between gut microbiota, host genetics and diet relevant to development of metabolic syndromes in mice. *ISME J*. 2010; 4(2):232-241.
54. Million M, Angelakis E, Maraninchi M, Henry M, Giorgi R, Valero R, Vialettes B, Raoult D. Correlation between body mass index and gut concentrations of *Lactobacillus reuteri*, *Bifidobacterium animalis*, *Methanobrevibacter smithii* and *Escherichia coli*. *Int J Obes*. 2013; 37:1460-1466.

55. Teixeira-T FS, Grzeskowiak LM, Salminen S, Laitinen K, Bressan J, Gouveia-Peluzio Mdo C. Faecal levels of Bifidobacterium and Clostridium coccoides but not plasma lipopolysaccharide are inversely related to insulin and HOMA index in women. Clin Nutr. 2013; 32:1017-1022.
56. Bäckhed F, Manchester JK, Semenkovich CF, Gordon JI. Mechanisms underlying the resistance to diet-induced obesity in germ-free mice. PNAS USA. 2006; 104(3):979-984.
57. Devaraj S, Hemarajata P, Versalovic J. The Human gut microbiome and body metabolism: Implications for obesity and diabetes. Clin Chem. 2013; 59(4): 617–628.
58. Buck-S S, Abdullah S, Toshiyuki M, E-Rey F, Backhed F, K-Manchester J, E-Hammer R, S-Clay W, Crowley J, Yanagisawa M, I-Gordon J. Effects of the gut microbiota on host adiposity are modulated by the short-chain fatty-acid binding G protein-coupled receptor, Gpr4 PNAS USA. 2008; 105(43):16767-16772.
59. Tan J, McKenzie C, Potamitis M, Thorburn AN, Mackay CR, Macia L. The role of short-chain fatty acids in health and disease. Adv Immunol. 2014; 121:91-119.
60. DiBaise JK, Frank DN, Mathur R. Impact of the gut microbiota on the development of obesity: current concepts. Am J Gastroenterol Sup. 2012; 1(1):22–27.
61. Tremaroli V, Bäckhed F. Functional interactions between the gut microbiota and host metabolism. Nature. 2012; 486:242-249.