



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE GUERRERO

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICO BIOLÓGICAS

FACULTAD DE MEDICINA

UNIDAD DE INVESTIGACIÓN ESPECIALIZADA EN MICROBIOLOGÍA

MAESTRÍA EN CIENCIAS BIOMÉDICAS

**“INTERACCIÓN DE LA DIETA CON LA MICROBIOTA INTESTINAL Y SU
RELACIÓN CON EL PERFIL METABÓLICO EN JÓVENES CON OBESIDAD
Y NORMOPESO”**

TESIS

Para obtener el grado de

MAESTRA EN CIENCIAS BIOMÉDICAS

Presenta

Q.B.P. Elena Salazar Hernández

Directora de tesis

Dra. Natividad Castro Alarcón

Chilpancingo, Guerrero. Enero de 2017

**“INTERACCIÓN DE LA DIETA CON LA MICROBIOTA INTESTINAL Y
SU RELACIÓN CON EL PERFIL METABÓLICO EN JÓVENES CON
OBESIDAD Y NORMOPESO”**

Este trabajo se realizó en el Laboratorio de Investigación de Microbiología de la Facultad de Ciencias Químico Biológicas en Chilpancingo, Guerrero, México.

Bajo la dirección de

Dra. Natividad Castro Alarcón y

la asesoría de

Dra. Iris Paola Guzmán Guzmán

Dra. Adakatia Armenta Solis

Dr. Gerardo Huerta Beristain

Esta investigación se desarrolló con el financiamiento de Proyecto Semilla de la Universidad Autónoma de Guerrero, convocatoria 2014.

Durante el período en que cursó la Maestría en Ciencias Biomédicas (Agosto 2014 – Julio 2016), la C. Elena Salazar Hernández, recibió beca del CONACYT, de Agosto de 2014 a Marzo del 2016

Agradecimientos

Primeramente a la vida y a Dios, por permitirme seguir este camino.

A mi madre, por ser una gran mujer y guerrera de la vida. Quien siempre me ha enseñado a ser correcta en mis pensamientos y acciones, luchar por mis sueños e ideales y siempre ser mi apoyo. Gracias por forjarme tal y cual soy ahora.

A mis hermanos, Luis y Alejandra. Ya que por ellos me he inspirado a hacer ciertas cosas, me enseñaron a que la vida no sólo es la escuela. Sabemos que nos tenemos siempre y nos adoramos con todo el corazón.

A toda mi familia, porque siempre estamos juntos.

A la Dra. Natividad Castro, por compartirme su conocimiento, el abrirme las puertas del laboratorio y dejarnos también entrar a su casa.

Al Dr. Beristain y Dra. Adakatia, por sus aportaciones y consejos para la mejora del trabajo y reforzarlo. A la Dra. Iris, de la misma forma; pero además por ser mi tutora durante el posgrado, que no sólo llegábamos a platicar de la escuela

A la Dra. Gloria Fernández, por esa disciplina e insistencia por levantar la calidad del trabajo, por sus consejos y correcciones.

A mis compañeros de la maestría, sobre todo a Liz y Oliver. Quienes me apoyaban cuando me veían desanimada, quienes me convencieron a entrar y ahora a terminar este proyecto. Con quienes luego nos mensajeábamos para no dormir o simplemente charlar. Liz, no cabe duda que el tiempo ha reforzado esta amistad, nos aguantamos de todo, nos hemos llegado a conocer muy bien y me doy cuenta que no estamos tan cuerdas. Y a Oliver, que a pesar que para muchos es serio, no es quien aparenta, gracias por también dejarme conocerte y además fuiste mi compañero de tesis en la licenciatura. Gracias a los dos por ser más que mis amigos.

A mis amigos de vida Angelina, Marthita, Gerardo, Judit, por esas salidas, pláticas y aventuras. Grandes momentos, grandes pláticas y grandes aventuras.

A mis compañeros del Laboratorio de investigación en Microbiología, Dra. Mirna y Romina por el apoyo y enseñanza mutua.

A mi esposo Enrique, mi compañero de vida. Gracias por tus palabras para animarme a seguir, por escucharme cuando sentía que no podía. Siempre tus consejos fueron acertados y más porque a la par sentías el mismo estrés con tu maestría. Te amo.

¡GRACIAS!

Dedicatorías

Para mi madre, aquí está otro más de tus frutos, respondiendo a tus sacrificios.

Para mis hermanos, luchan por lograr sus sueños.

Para mi esposo, que tus desvelos acompañándome, esfuerzos por animarme y tu cariño, aquí están reflejados.

Para mis amigos, por ser parte elemental de mi vida.



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE GUERRERO
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICO BIOLÓGICAS
FACULTAD DE MEDICINA
UNIDAD DE INVESTIGACIÓN ESPECIALIZADA EN MICROBIOLOGÍA
MAESTRÍA EN CIENCIAS BIOMÉDICAS

APROBACIÓN DE TESIS

En la ciudad de Chilpancingo, Guerrero, siendo los 28 días del mes de octubre de dos mil dieciséis, se reunieron los miembros del Comité Tutorial designado por la Academia de Posgrado de la Maestría en Ciencias Biomédicas, para examinar la tesis titulada "Interacción de la dieta con la microbiota intestinal y su relación con el perfil metabólico en jóvenes con obesidad y normopeso", presentada por la alumna Elena Salazar Hernández, para obtener el Grado de Maestría en Ciencias Biomédicas. Después del análisis correspondiente, los miembros del comité manifiestan su aprobación de la tesis, autorizan la impresión final de la misma y aceptan que, cuando se satisfagan los requisitos señalados en el Reglamento General de Estudios de Posgrado e Investigación Vigente, se proceda a la presentación del examen de grado.

El Comité Tutorial

Dra. Natividad Castro Alarcón
Dirección de tesis

Dra. Iris Paola Guzmán Guzmán

Dra. Adakatia Armenta Solís

Dr. Gerardo Huerta Beristaín

Vo. Bo

Dra. Isela Parra Rojas

Coordinadora del Posgrado de la Facultad de
Ciencias Químico Biológicas



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE GUERRERO
UAGro
Coordinación del
Posgrado de la FCQB

Coordinación 2014-2018

Vo. Bo

Dra. Analia Vences Velázquez

Directora de la Facultad de Ciencias Químico
Biológicas



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE GUERRERO
UAGro
Unidad Académica
Ciencias Químico Biológicas

DIRECCIÓN 2014 - 2018

Índice

Resumen	1
Abstract.....	2
Introducción	3
Material y métodos.....	6
Resultados	9
Discusión	16
Conclusiones	22
Referencias.....	23

Índice de cuadros y figuras

Cuadro 1. Oligonucleótidos para la amplificación por PCR en tiempo real	8
Cuadro 2. Características generales de la población.....	9
Cuadro 3. Parámetros bioquímicos de sujetos con peso normal y con obesidad. .	10
Cuadro 4. Ingesta de macronutrientes y micronutrientes en jóvenes normopeso y con obesidad.	11
Cuadro 5. Cuantificación de grupos bacterianos por PCR en tiempo real.	12
Cuadro 6. Relación Dieta y Microbiota Intestinal	13
Figura 1. Correlación de la cantidad \log_{10} de células por gramo de bacterias de la MI con algunos parámetros bioquímicos.....	14
Cuadro 7. Asociaciones de la dieta y Microbiota intestinal, sobre parámetros bioquímicos.....	15

Resumen

Antecedentes: La microbiota intestinal es considerada como un “órgano”, porque cumple funciones estructurales, contribuye al desarrollo del sistema inmunitario y en el metabolismo del hospedero. Se ha comprobado que las bacterias presentes en el intestino son capaces de degradar alimentos y producir metabolitos que podrían tener un impacto sobre el perfil metabólico del hospedero. **Objetivo.** Evaluar la relación de la dieta y la microbiota intestinal con los niveles séricos de glucosa, colesterol, triglicéridos, HDLc y LDLc en jóvenes con obesidad y peso normal. **Materiales y métodos:** 83 jóvenes de uno y otro sexo, de 18 a 25 años fueron incluidos en el estudio. Se clasificó a los jóvenes en dos grupos en con obesidad ($IMC > 30 \text{ kg/m}^2$) y normopeso ($IMC = 18.5\text{-}25 \text{ kg/m}^2$). La dieta fue analizada con recordatorio de 48 horas. Los niveles séricos de glucosa, colesterol, triglicéridos, HDLc y LDLc fueron determinados con protocolo estandarizado de Spinreact. La cuantificación de *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Methanobrevibacter smithii*, *Bacteroides fragilis*, *Clostridium leptum*, *Bifidobacterium sp*, *Prevotella* y *Lactobacillus sp* fue por qPCR. **Resultados:** El 66% de los jóvenes con obesidad consumen >1706.5 cal/día. El consumo de sodio (1,022 vs 1,494 mg) y zinc (4.5 vs 6.25 mg) fue estadísticamente mayor en los jóvenes con obesidad. Los niveles séricos de glucosa (90 vs 82 mg/dl), colesterol (183 vs 152 mg/dl) y triglicéridos (167 vs 121 mg/dl) fueron estadísticamente mayores en jóvenes con obesidad, pero HDLc (50 vs 56 mg/dl) fue mayor en normopeso. *E. coli* y *M. smithii* se encontraron en mayor proporción en jóvenes normopeso ($p=0.0343$, 0.0248 , respectivamente) y *Bifidobacterium* en jóvenes con obesidad ($p=0.040$). Se encontró que la ingesta <500 mg/día de sodio y *E. coli* tienen impacto sobre los niveles de glucosa (OR= 4.5), así como la cantidad de lípidos (30 – 55%) y *B. fragilis*, sobre los triglicéridos (OR = 1.25). **Conclusión:** La interacción de la ingesta de nutrientes como sodio y lípidos entre *E. coli* y *B. fragilis*, tienen efecto sobre niveles séricos de glucosa y triglicéridos, respectivamente.

Palabras clave: Microbiota intestinal, parámetros bioquímicos, dieta.

Abstract

Background: The gut microbiota is considered to be an "organ", because it meets host's structural functions, it contributes in the development of the immune system and metabolism. It has been found that bacteria in the gut are able to degrade food and produce metabolites, which could have an impact on the host's metabolism.

Objective: To evaluate the relationship between diet and gut microbiota composition with metabolic profile in obese and normal-weight young subjects. **Materials and**

Methods: 83 Subjects both of sexes and aged between 18 to 25 years were included in this study. They were classified in obese (BMI >30 kg/m²) and normal weight (BMI = 18.5-25 kg/m²). The diet was analyzed by a 48-hour recall. Glucose, cholesterol, triglycerides, HDLc and LDLc levels were performed under a standard protocol of Spinreact. Quantification of *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Methanobrevibacter smithii*, *Bacteroides fragilis*, *Clostridium leptum*, *Bifidobacterium sp*, *Prevotella* and *Lactobacillus sp* were performed by qPCR. **Results:**

It was determining that calorie intake was statistically higher in obese young individuals ($p = 0.011$). The serum glucose (90 vs 82 mg/dl), cholesterol (183 vs 152 mg/dl), triglycerides (167 vs 121 mg/dl) levels was statistically higher in obese young, but HDLc (50 vs 56 mg/dl) was higher in normal weight young. *E. coli* and *M. smithii* were found in greater proportion in normal weight subjects ($p = 0.0343$, 0.0248 , respectively) and *Bifidobacterium* in obese young ($p=0.040$). We found than the intake <500 mg/day of sodium and *E. coli* had an impact on glucose levels (OR = 4.5), as well as the amount of lipids (30-55%) and *B. fragilis* on triglycerides (OR = 1.25).

Conclusion: The interaction of nutrient intake such as sodium and lipids between *E. coli* and *B. fragilis*, have an effect on serum levels of glucose and triglycerides, respectively.

Key words: Gut microbiota, biochemical parameters, diet.

Introducción

La obesidad es una enfermedad multifactorial, que actualmente es considerada un problema de salud pública a nivel mundial, debido a que el porcentaje de personas con esta enfermedad oscila en cada país entre el 10 al 50% de la población. Así, la obesidad puede estar acompañada del desarrollo de complicaciones que afectan el estado de salud. Los factores que se atribuyen al desarrollo de la obesidad son el desbalance entre la cantidad de ingesta calórica y el gasto energético; factores genéticos, edad, dieta, ejercicio y, recientemente, la microbiota intestinal (MI) (Conterno *et al.*, 2011).

La MI está integrada principalmente por bacterias que pertenecen a los phyla *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Actinobacteria* y *Proteobacteria*. También se han encontrado eucariontes unicelulares, arqueas y virus, pero sólo comprenden el 1% del total de la MI. (Harris *et al.*, 2012; Vrieze *et al.*, 2010). El intestino humano es el órgano con la mayor cantidad de microorganismos, con una cifra de hasta 10^{12} - 10^{14} células, superando en número a las del cuerpo humano (Icaza-Chávez, 2013). La MI juega un papel fundamental en el mantenimiento de la salud, cumpliendo funciones de protección, estructurales y metabólicas importantes (Prakash *et al.*, 2011).

Ley y colaboradores en el 2005 describieron la diferencia de la MI entre ratones obesos y delgados. Los autores encontraron que la proporción de Firmicutes es mayor en ratones obesos, y de Bacteroidetes en ratones delgados, siendo la primera evidencia que asocia la MI con la obesidad. La MI que se ha caracterizado de las personas con obesidad, poseen una mayor capacidad de extracción energética de los alimentos, producción de metabolitos que activan vías liponeogénicas, acumulación de lípidos en los adipocitos (Kotzampassi *et al.*, 2014); además de producir estado de inflamación sistémico de bajo grado (Cani *et al.*, 2007).

Algunos de los factores que modifican la MI son: vía de nacimiento, lactancia (Prakash *et al.*, 2011), el estilo de vida, ejercicio, sedentarismo (Petritz *et al.*, 2014), el

uso incontrolado o a largo plazo de antibióticos (Pérez-Cobas *et al.*, 2013) y la dieta (Kong *et al.*, 2014).

La dieta alta en grasas altera la abundancia de bacterias Gram positivas y disminución de Gram negativas. La mayor ingesta de lípidos disminuye la expresión de moléculas que mantienen la permeabilidad intestinal y se favorece la absorción de antígenos microbianos, como el lipopolisacárido (LPS), al torrente sanguíneo. El LPS es reconocido por el TLR4 e induce la producción de citocinas proinflamatorias, dando lugar a un estado inflamatorio sistémico de bajo grado, que es característico de la obesidad (Hur y Lee, 2015). Santacruz y colaboradores (2009) realizaron un estudio en jóvenes con obesidad, a quienes sometieron a una intervención dietética controlando la ingesta de grasas y calorías totales. Los investigadores reportaron cambios en la proporción de los géneros *Bacteroides*, *Clostridium coccoides*, *Lactobacillus*, *Bifidobacterium longum* y *Bifidobacterium adolescentes* de la MI, asociado a pérdida de peso de forma significativa.

Los mecanismos por los cuales las bacterias cumplen un papel importante en el metabolismo del hospedero son diversos, dependiendo de los géneros bacterianos. Las arqueas metanógenas, como *Methanobrevibacter smithii*, favorecen la fermentación de carbohidratos a través de la disminución de la concentración de hidrógeno en el intestino. Estas bacterias se han encontrado en mayor proporción en personas delgadas, en asociación con *Prevotella* (Angelakis *et al.*, 2012). Bacterias del género *Bacteroides* tienen la capacidad de reducir el colesterol en condiciones *in vitro*, metabolizan el colesterol a coprostanol, el cual es absorbido por el intestino en bajas cantidades. También estas bacterias tienen la capacidad de metabolizar los ácidos biliares a través de la desconjugación, oxidación y esterificación (Gérard, 2013). Algunas especies de *Lactobacillus* son capaces de producir enzimas que hidrolizan las sales biliares, interfiriendo con su reabsorción y el metabolismo de lípidos en el intestino. La ruptura de micelas de grasas, no permiten su absorción y por lo tanto son excretadas en las heces (Devaraj, S. *et al.*, 2013).

En 2015, Lecomte y colaboradores realizaron un estudio en ratones, modificaron la microbiota intestinal a través de cambios en la dieta y analizaron algunos parámetros bioquímicos. Estos investigadores reportaron una relación entre *Bacteroides fragilis* con la ganancia de peso y masa grasa; *Clostridiaceae* con aumento en la producción de insulina; *Bacteroides vulgatus* con aumento de triglicéridos, sensibilidad a insulina y ganancia de peso; entre otras.

La obesidad puede estar acompañada con alteraciones metabólicas, como glucosa, colesterol, triglicéridos y LDLc elevados, así como HDLc bajos, si cierta MI está asociada al desarrollo de la obesidad, es interesante analizar si ésta misma está relacionada con los parámetros bioquímicos, en interacción con la dieta. El objetivo de esta investigación fue evaluar la relación de la dieta y de los principales grupos bacterianos de la MI con los niveles séricos de glucosa, colesterol, triglicéridos, HDL y LDL en jóvenes con obesidad y normopeso en Guerrero. Encontrar una asociación entre algunos grupos bacterianos de la MI y los parámetros bioquímicos, nos aportará más información de la importancia de la modificación de la MI como posible medida terapéutica para mejorar el estado metabólico del hospedero.

Material y métodos

Población

Se incluyeron 83 jóvenes estudiantes de la Universidad Autónoma de Guerrero de 18 a 25 años de edad, hombres y mujeres, residentes del estado de Guerrero. La captación de la población se llevó a cabo en el laboratorio de Investigación en Microbiología, en Chilpancingo, Guerrero, en el periodo comprendido de Agosto 2014 a Diciembre de 2015. Los participantes fueron clasificados en dos grupos, de acuerdo a los criterios de la OMS, por el índice de masa corporal (IMC): normopeso (IMC 18,5 - 24,9 kg/m²) y con obesidad (IMC≥30 kg/m²). Se excluyeron jóvenes con dietas para pérdida de peso, consumo de antibióticos y/o desparasitantes un mes antes a la toma de muestras, y mujeres embarazadas. Cada participante firmó un consentimiento informado, establecido en la Declaración de Helsinki. El estudio fue aprobado por el comité de Bioética de la Universidad Autónoma de Guerrero.

Medidas antropométricas y perfil bioquímico

El peso corporal y la talla fueron determinados en cada participante con ropa ligera y sin zapatos en una báscula con estadímetro Nuevo León (Nuevo León, México). A partir de estas medidas se calculó el IMC con la fórmula $IMC = \text{peso}/\text{talla}^2$. La circunferencia de cintura y cadera fue medida usando una cinta antropométrica con una precisión de $\pm 0,05$ cm (Seca 201, Hamburgo, Alemania) y se calculó el índice cintura-cadera (cintura/cadera).

De cada participante, con un ayuno de 8 horas, se extrajeron 3 mL de sangre periférica en un tubo sin anticoagulante. La sangre se centrifugó a 2,500 rpm por 10 min y el suero se almacenó en alícuotas de 300 μ L a -20°C, para su posterior análisis. Los niveles de glucosa, colesterol, triglicéridos, HDL-c y LDL-c en suero fueron determinados por ensayos enzima-colorimétricos automatizados utilizando kits comerciales (Spinreact, Girona, España).

Los valores de referencia de los parámetros metabólicos se determinó considerando los valores de *ATPIII* (Adult Treatment Panel III): glucosa >100 mg/dL, colesterol

≥200 mg/dL, triglicéridos ≥150 mg/dL, HDLc disminuido (<50 mg/mL mujeres, <40 mg/dL hombres) y LDLc >130 mg/dL.

Evaluación de la dieta

La evaluación de la dieta se realizó determinada mediante un cuestionario de recordatorio de alimentos de 48 h (un día entre semana y uno de fin de semana). El detalle de consumo de alimentos y bebidas se especificó utilizando medidas caseras. Para la determinación del consumo de proteínas, carbohidratos, lípidos, vitaminas y minerales, los alimentos fueron analizados en base al Sistema Mexicano de alimentos, en el software *Nutrimind 2014*.

Cuantificación de la microbiota intestinal

La muestra de materia fecal proporcionada por cada participante fue congelada inmediatamente a -80°C , para su posterior análisis. Para la extracción de ADN se utilizó el mini kit QIAamp DNA stool (Qiagen, Hilden, Alemania), de acuerdo a las condiciones establecidas por el fabricante. La concentración y pureza del DNA se cuantificaron con el espectrofotómetro Nanodrop-2000c (Thermo scientific, Vantaa, Finlandia).

La cuantificación de *Bacteroides fragilis*, *Bifidobacterium sp*, *Clostridium leptum*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Lactobacillus sp*, *Methanobrevibacter smithii*, *Prevotella sp* y *Staphylococcus aureus* se realizó por PCR en tiempo real, utilizando primers específicos descritos (Cuadro 1). En un total de 25 μL , la mezcla de reacción contenía 2 μL de ADN (10 ng), 1 μL de cada primer (0.25 mM) y 10 μL de SYBR Green PCR Master Mix (Applied Biosystems, California, E.E.U.U). Para la cuantificación se utilizó el sistema de detección de secuencia PIKOREAL 96 (Thermo scientific, Vantaa, Finlandia). Las condiciones de temperatura fueron 94°C por 15 min, la temperatura y tiempo de alineamiento fue de acuerdo a cada bacteria y la extensión a 72°C a tiempos distintos para cada bacteria. La determinación de la cantidad de bacterias se realizó con curvas estándar, con diluciones de 10^0 a 10^6 utilizando la escala de McFarland 4, con cepas control de cada bacteria.

Cuadro 1. Oligonucleótidos para la amplificación por PCR en tiempo real.

Grupo bacteriano	Iniciadores (5' ↔ 3')	Tamaño (pb)	Tm (°C)	Referencia
<i>Bacteroides fragilis</i>	ATAGCCTTTCGAAAGRAAGAT CCAGTATCAACTGCAATTTTA	495	50	Matsuki <i>et al.</i> , 2002
<i>Bifidobacterium sp</i>	CTCCTGGAAACGGGTGG GGTGTCTTCCCGATATCTACA	550	55	Matsuki <i>et al.</i> , 2002
<i>Clostridium leptum</i>	GCACAAGCAGTGGAGT CTTCCTCCGTTTTGTCAA	239	50	Matsuki <i>et al.</i> , 2004
<i>Enterococcus faecalis</i>	GTTTATGCCGCATGGCATAAGAG CCGTCAGGGGACGTTTCAG	310	60	Zoletti <i>et al.</i> , 2006
<i>Escherichia coli</i>	CATGCCGCGTGTATGAAGAA CGGGTAACGTCAATGAGCAAA	95	60	Huijsdens <i>et al.</i> , 2002
<i>Lactobacillus sp</i>	TACATCCAACCTCCAGAACG AAGCAACAGRACCACGCC	90	55	Menard <i>et al.</i> , 2008
<i>Methanobrevibacter smithii</i>	CCGGGTATCTAATCCGGTTC CTCCCAGGGTAGAGGTGAAA	123	60	Dridi <i>et al.</i> , 2009
<i>Prevotella sp</i>	CACRGTAAACGATGGATGCC GGTCGGGTTGCAGACC	513	55	Matsuki <i>et al.</i> , 2002
<i>Staphylococcus aureus</i>	GCGATTGATGGTGATACGGTT AGCCAAGCCTTGACGAACTAAAGC	279	60	Stuhlmeier y Stuhlmeier, 2003

Análisis estadístico

Los resultados se analizaron en el software STATA v11.1. La distribución de los datos fue analizada con la prueba de Shapiro-Wilk. La diferencia de prevalencias entre los grupos se analizó con la prueba de χ^2 . Las variables con distribución normal son reportadas en media y desviación estándar y aquellas sin distribución normal son reportadas en mediana y rangos percentiles (25, 75). Los análisis entre grupos se realizaron con las pruebas de t-student y Mann-Whitney U, respectivamente. Un valor de $p < 0,05$ se considera estadísticamente significativo. Las correlaciones entre variables se determinaron mediante la aplicación de correlación de rangos de Spearman. Se aplicó Test de Mantel-Haenszel para evaluar la influencia de la dieta como variable modificadora, por estratificaciones y ajuste de la interacción.

Resultados

Características generales y clínicas de la población

Se captó un total de 83 jóvenes; de los cuales 45 (60%) fueron con normopeso y 38 (40%) con obesidad. La edad promedio en la población total fue de 21 ± 2 años y hubo una mayor participación de mujeres (59%). Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en peso, cintura, cadera e ICC. La mayor proporción de jóvenes con peso normal, nacieron por parto natural (Cuadro 2).

Cuadro 2. Características generales de la población.

Característica	Jóvenes sin obesidad n=45	Jóvenes con obesidad ³ n=38	Valor de p
Sexo n (%)			
Femenino	28 (58)	20 (42)	0.378*
Masculino	17(49)	18 (51)	
Edad (años) ²	22 \pm 2	21 \pm 2	0.1815 ⁺
Peso (kg)¹	56.0 (53.1-63)	89.9 (76-101.3)	<0.001‡
Talla (m) ²	1.60 \pm 0.09	1.63 \pm 0.11	0.2671 ⁺
IMC (Kg/m²) ¹	22.00 (21.01-23.77)	32.77 (30.9-35.37)	<0.001*
Cintura (cm) ¹			
Femenino	74 (71-77)	92 (89-99.5)	<0.001‡
Masculino	78 (72-81)	108.5 (104-113)	<0.001‡
Cadera (cm) ¹			
Femenino	93 (88.5-98.5)	109 (106-113.5)	<0.001‡
Masculino	95 (92-98)	115.5 (112-121)	
ICC¹			
Femenino	0.79 (0.77-0.83)	0.84 (0.82-0.90)	0.002‡
Masculino	0.81 (0.79-0.84)	0.94 (0.90-0.98)	<0.001‡
Nacimiento n (%)			
P. natural	34 (62)	21 (38)	0.022*
Cesárea	9 (35)	17 (65)	
Alimentación al nacer n (%)			
Pecho	39 (57)	29 (43)	
Fórmula	5 (36)	9 (64)	0.139*
Actividad física			
Sí	21 (64)	12 (36)	
No	24 (48)	26 (52)	0.162*

¹Datos mostrados en mediana (percentiles 25 y 75), ²Media \pm desviación estándar. ³ Criterio de clasificación de obesidad por la OMS. Calculado por la prueba de *Chi2, ‡Mann-whitney, y ⁺t-student. Valor significativo p<0.05.

Perfil bioquímico

Los niveles de glucosa, colesterol, triglicéridos, fueron significativamente mayores en jóvenes con obesidad (Cuadro 3). No hubo diferencias significativas en los niveles LDLc entre los grupos. En jóvenes con peso normal los niveles de HDLc fueron significativamente más altos, que en aquellos sujetos con obesidad.

Cuadro 3. Parámetros bioquímicos de sujetos con peso normal y con obesidad.

Variables (mg/dL)	Jóvenes normopeso n=45	Jóvenes con obesidad n=38	Valor de p
Glucosa²	82.64 ±11.0	90.66 ±10.01	<0.001+
≤100	42	32	
>100	3	6	0.289*
Colesterol¹	153.94 (124.44-167.8)	183.67 (167.03-201.30)	<0.001‡
≤200	42	28	
>200	3	10	0.017*
Triglicéridos¹	121.14 (109.2-143.8)	167.8 (155.5-209.09)	<0.001‡
≤150	34	9	
>150	11	29	<0.001°
HDLc²	56.89 ±12.39	51.07 ±10.90	0.022+
Normal¹	37	24	
Disminuido	8	14	0.050°
LDLc²	91.2 ±29.84	103.58 ±33.00	0.097+
≤130	27	18	
>130	18	20	0.250°

¹Mediana (rango); ²Media ±desviación estándar. Clasificación de acuerdo al sexo y nivel de HDLc. Calculado con ‡Mann-Whitney; +t-student, *exacta de fisher y ° x². Valor significativo p<0.05.

Evaluación de la dieta

La media del consumo de calorías de la población fue de 1706.5 (Cuadro 4). El 65% de los jóvenes con obesidad tuvieron una ingesta mayor a 1706.5 calorías, siendo estadísticamente significativo. El consumo de carbohidratos, proteínas y lípidos fue mayor en jóvenes con obesidad, sin embargo no hubo diferencias estadísticamente

significativas. Los jóvenes con obesidad mostraron una mayor ingesta de sodio (1,022 mg vs 1,494 mg) y zinc (4.5 mg vs 6.25 mg), siendo ésta significativa.

Cuadro 4. Ingesta de macronutrientes y micronutrientes en jóvenes normopeso y con obesidad.

Nutrientes	Jóvenes normopeso n=45	Jóvenes con obesidad n=38	Valor de p
≤1,706.5 cal	28 (62)	13 (34)	0.011*
>1,706.5 cal	17 (38)	25 (66)	
Carbohidratos ¹ (g)	205.5 (169.5-266)	235.75 (173-296.5)	0.2707‡
Proteínas ¹ (g)	62 (53.5-74.5)	75.5 (59.5-90.5)	0.0622‡
Lípidos ¹ (g)	57.75 (48-79)	66 (53-83.5)	0.3146‡
Colesterol ¹ (mg)	269 (96-496.5)	147 (76.5-479.5)	0.5342‡
Ácidos grasos mono insaturados ¹ (g)	11.5 (8-18.5)	11.75 (9-15.5)	0.9344‡
Ácidos grasos polinsaturados ¹ (g)	6 (4-7.5)	5.5 (4-7.5)	0.8582‡
Ácidos grasos saturados ¹ (g)	6 (5-8)	8 (5.5-11.5)	0.2288‡
Fibra ¹ (g)	19.5 (17.5-26.5)	21.5 (16-30.5)	0.8441‡
Calcio ¹ (mg)	640.5 (451.5-882.5)	762.5 (496.5-995.5)	0.2329‡
Fósforo ¹ (mg)	994 (797.5-1228.5)	1,064.75 (827-1,386)	0.2384‡
Hierro ¹ (mg)	15 (12-23)	15 (11-19)	0.4315‡
Potasio ¹ (mg)	1,574.5 (1,196-1,870)	1,607 (1,379.5-2,126)	0.2155‡
Sodio ¹ (mg)	1,022 (718-1831)	1494 (1,072-2,246)	0.0208‡
Zinc ¹ (mg)	4.5 (3.5-6)	6.25 (4-8.5)	0.0484‡
Vitamina A ¹ (UI)	1,064.5 (442.5-2,555.5)	1,149.5 (360.5-1,868)	0.7595‡
Vitamina B ₁₂ ¹ (mcg)	3 (1.5-5)	3 (1.5-5)	0.8627‡
Vitamina C ¹ (mcg)	69 (38.5-175.5)	111.5 (41-342)	0.3372‡
Vitamina D ¹ (UI)	33.5 (11.5-62)	33.5 (10-68)	0.8084‡

¹Datos mostrados en mediana (percentiles 25 y 75). Valor calculado con la prueba de *Chi2 y ‡Mann-Whitney. Valor significativo de p<0.05.

Cuantificación de la microbiota intestinal

La prevalencia de *E. coli* y *C. leptum* fue del 100%; de *S. aureus* fue del 60% en el total de jóvenes (56% normopeso, 66% con obesidad); *E. faecalis* 94% (96%, 92%); *Lactobacillus sp*, 96% (98%, 95%); *M. smithii*, 73% (76%, 71%), *Bifidobacterium sp* 73% (82, 71%) y *Prevotella sp* 73% (78%, 68%), *B. fragilis* 98% (96%, 100%). Las cantidades de *E. coli* y *M. smithii* en los jóvenes con normopeso fue estadísticamente mayor ($p=0.0343$; $p=0.0467$) en comparación con los jóvenes con obesidad. Al contrario de *Bifidobacterium sp*, que fue mayor en los jóvenes con obesidad ($p=0.0401$) (Cuadro 5).

Cuadro 5. Cuantificación de grupos bacterianos por PCR en tiempo real.

	Jóvenes normopeso n=45	Jóvenes con obesidad n=38	Valor de p
Proteobacteria			
<i>E. coli</i>	8.18 (7.89-8.63)	7.82 (7.41-8.43)	0.0343*
Firmicutes			
<i>S. aureus</i>	5.88 (5.15-6.89)	5.81 (5.19-6.16)	0.6071*
<i>E. faecalis</i>	6.86 (6.29-7.39)	6.85 (6.23-7.54)	1.0000*
<i>Lactobacillus sp</i>	8.18 (7.19-8.87)	8.22 (7.02-9.12)	0.9691*
<i>C. leptum</i>	9.02 (8.79-9.23)	8.84 (8.52-9.22)	0.1046*
Bacteroidetes			
<i>Prevotella sp</i>	9.33 (6.08-10.25)	9.70 (9.08-10.49)	0.0524*
<i>B. fragilis</i>	9.97 (9.63-10.43)	9.77 (8.92-10.34)	0.1881*
Arquea			
<i>M. smithii</i>	5.29 (4.50–6.09)	4.88 (4.33-5.53)	0.0467*
Actinobacteria			
<i>Bifidobacterium sp</i>	5.39 (4.42-6.26)	6.14 (5.03-7.43)	0.0401*

Los datos se muestran en medianas y rangos. Las diferencias estadísticas se calcularon por la prueba de Mann-Whitney El valor $p<0.05$ fue considerado estadísticamente significativo.

Correlación entre la dieta, microbiota intestinal y perfil bioquímico.

La interacción entre nutrientes y bacterias, *B. fragilis* estuvo asociada negativamente con calorías al día ($p=0.026$), gramos de proteínas ($p=0.002$) y lípidos ($p=0.010$); miligramos de fósforo ($p=0.041$), potasio ($p=0.018$), zinc ($p=0.001$) y colesterol ($p=0.045$); y microgramos de vitamina B₁₂ ($p=0.020$). *E. faecalis* se asoció positivamente con gramos de fibra y miligramos de potasio ($p=0.043$). Este último también está asociado con *Prevotella sp* ($p=0.004$), y además con microgramos de vitamina C ($p=0.043$). *M. smithii* se asoció negativamente con miligramos de calcio ($p=0.011$) y positivamente con gramos de ácidos grasos monoinsaturados ($p=0.033$). Por último, *C. leptum* se asoció negativamente con la ingesta de miligramos de sodio ($p=0.0429$) (Cuadro 6).

Cuadro 6. Relación Dieta y Microbiota Intestinal

	<i>E. faecalis</i>	<i>Prevotella</i>	<i>M. smithii</i>	<i>B. fragilis</i>	<i>C. leptum</i>
Calorías	0.0524	0.0505	-0.0352	-0.2474*	-0.0895
CHO gramos	0.1138	0.0884	-0.0975	-0.1215	-0.0655
Proteínas gramos	0.1072	0.0245	-0.0761	-0.3397*	-0.1013
Lípidos gramos	-0.0514	-0.0513	0.0492	-0.2851**	-0.0793
Fibra	0.2412*	0.2134	-0.0680	-0.1056	0.1703
Calcio	-0.0333	0.0153	-0.3194*	-0.0903	-0.0613
Fósforo	0.1668	-0.0024	0.0974	-0.2276*	0.0993
Potasio	0.2303*	0.3203*	-0.0173	-0.2630*	-0.1995
Sodio	0.0499	-0.1511	-0.1482	-0.1630	-0.2228*
Zinc	0.1258	-0.0559	0.0757	-0.3716**	-0.0366
Vitamina B₁₂	-0.1065	-0.1359	0.0863	-0.2580*	-0.1545
Vitamina C	0.1618	0.2272*	0.1136	-0.1142	0.0065
Colesterol dieta	0.0475	-0.0455	0.1927	-0.2233*	-0.0092
Ácidos grasos monoinsaturados	-0.0267	-0.0726	0.2711*	-0.1492	-0.0359

Los datos fueron analizados con la prueba de Spearman, se muestran los valores de rho.

* $p<0.05$ ** $p<0.001$.

De los parámetros bioquímicos, los triglicéridos se encontraron asociados a *Bifidobacterium* ($r=0.2655$; $p=0.0340$) y *B. fragilis* ($r= -0.3230$ $p=0.0033$). *E. coli* se

asoció con la glucosa sérica ($r = -0.3460$; $p = 0.0014$), analizando a la población en general. Al analizar los parámetros por grupos de estudio, las asociaciones se mantienen significativas en el grupo de jóvenes con obesidad (Figura 1).

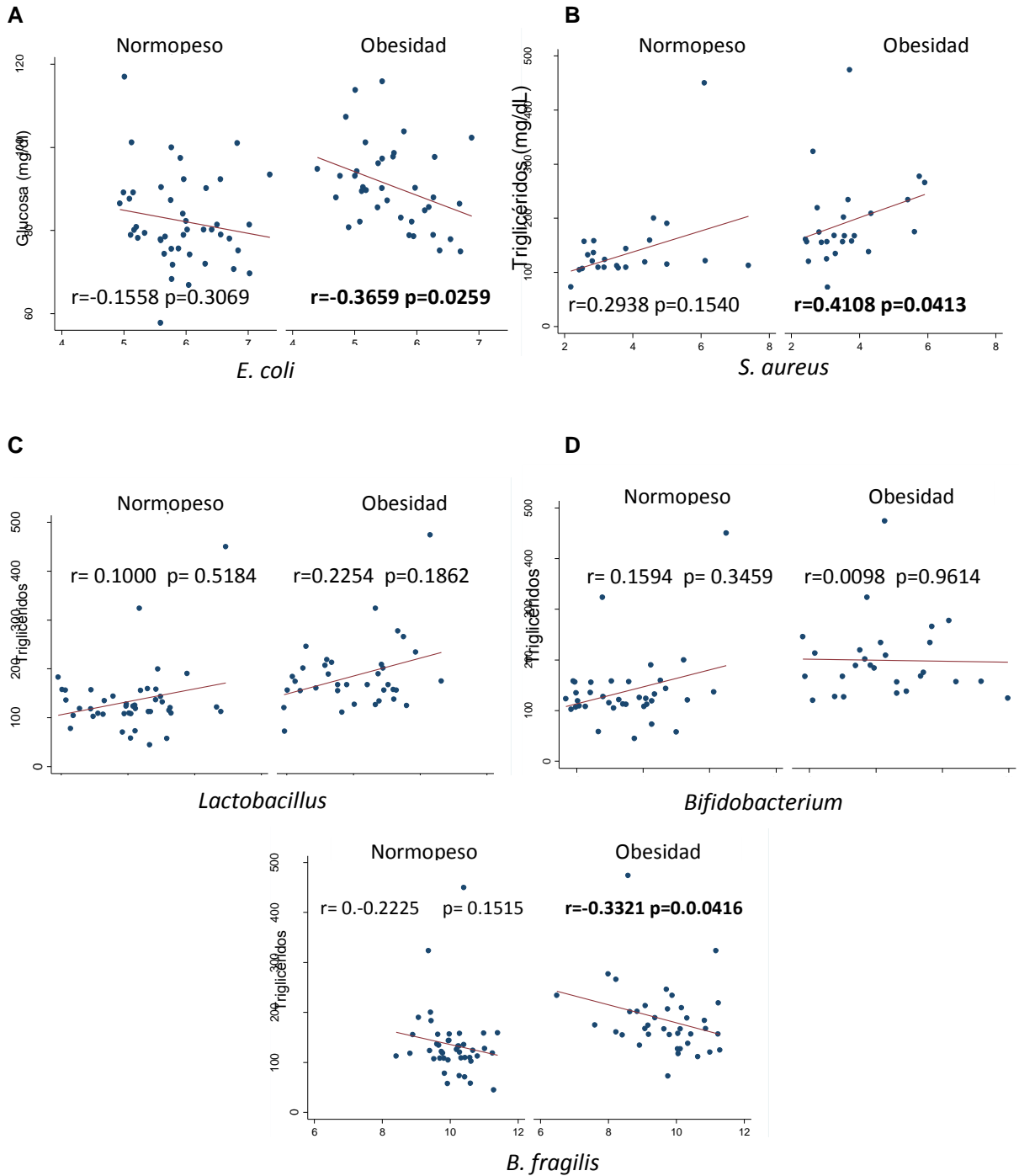


Figura 1. Correlación de la cantidad log₁₀ de células por gramo de bacterias de la MI con algunos parámetros bioquímicos. Glucosa con *E. coli* (A), triglicéridos con *S. aureus* (B), *Lactobacillus* sp (C), *Bifidobacterium* (D) y *B. fragilis* (E). Los valores de rho y p se muestran en números.

Del análisis de la interacción de los nutrientes se encontró asociación directa entre la ingesta en miligramos al día de sodio, en interacción con la cantidad \log_{10} de *E. coli* y esta interacción modifican los mg glucosa sérica; así como la cantidad en porcentaje respecto a las calorías de lípidos ingeridos con \log_{10} de *Bacteroides fragilis*, sobre las concentraciones de triglicéridos séricos (Cuadro 7).

Cuadro 7. Asociaciones de la dieta, MI y parámetros bioquímicos

<i>E. coli</i>			
	Calorías	OR	IC 95%
	≤1,706.5 cal	0.76	0.19 - 3.15
	>1,706.5 cal	0.07	0.01 - 0.39
Glucosa	Cruda	0.26	0.09 - 0.71
	Combinada	0.29	0.12 - 0.69
	Test de homogeneidad		$\chi^2=5.64$ p=0.017
	Test de Mantel-Haenszel		$\chi^2=8.35$ p=0.004
<i>E. coli</i>			
	Sodio	OR	IC 95%
	<500 mg/día	4.5	0.15 – 313.50
	≥500 mg/día	0.18	0.06 – 0.53
Glucosa	Cruda	0.26	0.09 – 0.70
	Combinada	0.28	0.12 – 0.69
	Test de homogeneidad		$\chi^2=4.33$ p=0.037
	Test de Mantel-Haenszel		$\chi^2=8.56$ p=0.003
<i>B. fragilis</i>			
	Lípidos	OR	IC 95%
	20<x<30%	0	0 – 0.10
	30<x<55%	1.25	0.37 – 4.21
Triglicéridos	Cruda	0.38	0.14 – 1.02
	Combinada	0.43	0.18 – 0.98
	Test de homogeneidad		$\chi^2=14.48$ p<0.001
	Test de Mantel-Haenszel		$\chi^2=4.56$ p=0.033

El valor $p<0.05$ fue considerado estadísticamente significativo.

Discusión

En este estudio, se encontró asociación de la vía de nacimiento entre los de grupos de estudio, una mayor prevalencia de jóvenes con obesidad que nacieron por cesárea y jóvenes normopeso por parto natural, por lo que podrían ser factores relacionados con la prevalencia de la obesidad en edad adulta. Antes de nacer el intestino grueso del bebé es completamente estéril y es a partir del nacimiento donde comienza su colonización. Los primeros factores que determinan el establecimiento y desarrollo de la MI son la vía de nacimiento y la alimentación durante la lactancia (Fallani *et al.*, 2011; Kabeerdoss *et al.*, 2013). La importancia de la MI del infante se relaciona con el correcto desarrollo del sistema inmunitario y su nutrición (Prakash *et al.*, 2011).

Un estudio realizado en el 2011 Fallani y colaboradores, reportan que la alimentación en los neonatos es un factor que influye sobre el establecimiento y desarrollo de la MI, encontrando que los lactantes tienen una mayor cantidad de *Bifidobacterium bifidum*, mientras que en los alimentados con fórmula láctea, predominaron estreptococos, *Enterobacteriaceae* y *Bacteroides*. Esos resultados son consistentes en otro estudio realizado por Kabeerdoss y colaboradores en 2013. Así mismo, Kabeerdoss y colaboradores (2013) determinaron que los infantes que nacieron por parto natural tienen una mayor cantidad de *Lactobacillus*, *Enterobacteriaceae*, *Bacteroides*, *Prevotella* y *Bifidobacterium*, en comparación con los infantes que nacieron por cesárea, donde además predominan *Staphylococcus*, *Corynebacterium* y *Propionibacterium*. Las cantidades de bacterias mostraron un aumento del primer al cuarto día de vida, manteniéndose estable hasta los seis meses de edad. Los autores refieren que el establecimiento de las bacterias en el intestino, en cualquiera de las dos vías de nacimiento se caracteriza por el establecimiento primero de bacterias aerobias facultativas, conforme pasa el tiempo aumentan las cantidades de bacterias anaerobias.

La obesidad puede estar acompañada de alteraciones metabólicas, que representan un riesgo cardiovascular, como en glucosa, triglicéridos, HDL, LDL, entre otros

(Mazidi *et al.*, 2016). Se encontró que los jóvenes en estudio presentan incremento en los niveles séricos de colesterol, triglicéridos y glucosa; y disminución de HDL en las personas con obesidad. Estos resultados son consistentes con algunos autores (Burguete- García, 2015; Domínguez-Reyes *et al.*, 2015; Kong *et al.*, 2014), donde la diferencia de los parámetros es evidente entre personas con obesidad y normopeso.

La dieta es uno de los factores que modifican la MI. Se ha reportado que la dieta hipergrasa induce un cambio de la microbiota intestinal, lo que se le denomina disbiosis, que promueve la síntesis de citocinas proinflamatorias. Esto está relacionado con el desarrollo de diversas enfermedades como obesidad, resistencia a la insulina y algunos tipos de cáncer (Carding *et al.*, 2015). Diversos estudios asocian, tanto en ratones como en humanos, el desbalance en la proporción de Firmicutes y Bacteroidetes de la MI (ya que representan más del 90% del total de la población microbiana) como factor que influye en el desarrollo de la obesidad (Angelakis *et al.*, 2012; Kong *et al.*, 2014; Lecomte *et al.*, 2015; Ley *et al.*, 2005; Radilla-Vázquez *et al.*, 2016). El 10% restante de la MI está constituido por Proteobacterias, Arqueas, Actinobacterias y otros grupos bacterianos (Harris *et al.*, 2012; Vrieze *et al.*, 2010). De manera importante, en este estudio se encontró una diferencia estadística en la cantidad de *E. coli* ($p=0.0343$) y *M. smithii* ($p=0.0467$), siendo mayor en los jóvenes con peso normal, que en los jóvenes con obesidad. Estos resultados coinciden con los reportados por Million y colaboradores en 2012, donde también encontraron mayor cantidad de *M. smithii* en personas con normopeso. En 2013, Million y colaboradores, reportaron mayor cantidad de *M. smithii* y *E. coli*, en personas anoréxicas y con normopeso que en personas con sobrepeso y obesidad. Al igual que Radilla-Vázquez y colaboradores en el 2016, encontraron una mayor cantidad de *E. coli* en jóvenes normopeso. Lo que sugiere que estas bacterias realmente podrían cumplir un papel benéfico en el control del peso corporal de las personas, aunque son del dominio Arquea (*M. smithii*) y grupo Proteobacteria (*E. coli*).

La obesidad es una enfermedad multifactorial causada, entre otros factores, por un desequilibrio entre la ingesta de alimentos y el gasto energético, lo que resulta en un

incremento del peso corporal, principalmente de la masa grasa (Spiegelman y Flier, 2001). Por esta razón, ha sido interés de este trabajo evaluar este padecimiento en jóvenes universitarios. En el estudio se observó que los jóvenes con obesidad tienen una mayor ingesta de calorías ($p = 0.011$), en comparación con los jóvenes normopeso. Sin embargo, no se encontró diferencia entre los demás macronutrientes ingeridos.

En cuanto a micronutrientes se observó una mayor ingesta de sodio y zinc por los jóvenes con obesidad. El sodio es un micronutriente esencial y su alto consumo está asociado directamente con la prevalencia de presión arterial alta. Este mineral se absorbe junto con la glucosa a través del transportador SGLT1, por lo que se creería que una dieta rica en sodio aumentaría la absorción de glucosa. Hay autores que sugieren dos posibles mecanismos, por los cuales la dieta hipersódica se asocia al desarrollo de la obesidad: uno es que los alimentos ricos en sodio generan una ligera adicción a estos, por lo que se induce una mayor ingesta (Navia, 2014); y otro es que al ingerir altas cantidades de sal hay aumento en la permeabilidad intestinal favoreciendo procesos inmunológicos relacionado con la obesidad y otras enfermedades; así como, cambios de osmolaridad (Lerner y Matthias, 2015). En un estudio realizado con ratas, no encontraron asociación entre la ingesta excesiva de este micronutriente y el aumento de peso ni en el porcentaje de masa grasa (Cerna Cortés *et al.*, 2013). El estudio consistió en someter a dos grupos de ratas a una dieta normal y el otro a una dieta hipersódica, sin encontrar diferencias significativas.

El zinc es un mineral, cuyas principales funciones son el correcto mantenimiento de los sistemas inmunológico, gástrico y reproductor; así como, una salud adecuada de la piel y los huesos. Este mineral, también es esencial para algunos grupos bacterianos para su replicación (Ma *et al.*, 2015). La deficiencia de este mineral está relacionado con el desarrollo de enfermedades como obesidad, inflamación, resistencia a insulina y alteración del perfil lipídico en población mexicana (García *et al.*, 2013).

Los principales nutrientes que utilizan las bacterias como fuentes de energía son los carbohidratos no digeribles y las proteínas (Carding *et al.*, 2015), lo que tendría efecto sobre la densidad de la población de la MI. Se encontró asociación inversa entre la cantidad de *B. fragilis* con la ingesta de proteínas y lípidos; así como con algunos micronutrientes como fósforo, potasio, zinc, vitamina B12 y colesterol.

En este estudio se encontraron importantes asociaciones entre parámetros bioquímicos y especies específicas de bacterias, *E. coli* fue asociado negativamente con los niveles de glucosa en los jóvenes con obesidad ($r = -0.3460$). *E. coli* es una bacteria comensal, Gram negativa, que se ha reportado en mayores cantidades en personas normopeso (Million *et al.*, 2013, 2012; Radilla-Vázquez *et al.*, 2016). La relación encontrada con los niveles de glucosa, podría explicarse a través de que su metabolismo está basado en la degradación de carbohidratos simples. Aunque la asociación sólo se encontró en los jóvenes con obesidad, esto podría indicar que su presencia es de suma importancia como factor protector en este grupo de personas.

Las bacterias Gram positivas, *S. aureus*, *Bifidobacterium* y *Lactobacillus*, están asociadas a mayores niveles de triglicéridos. Aunque no encontramos diferencia significativa en la ingesta de lípidos, se dice que este grupo de bacterias son capaces de aumentar su número en las personas que consumen una mayor cantidad de grasas. Estas bacterias tienen la capacidad de resistir la alta cantidad de grasas por la capa de peptidoglicano que poseen y así no sufren daño alguno, a diferencia de las Gram negativas (Delzenne *et al.*, 2011). Está documentado que *S. aureus* se encuentra en mayor proporción en niños con sobrepeso (Delzenne *et al.*, 2011) y en mujeres embarazadas que aumentan significativamente de peso (Santacruz *et al.*, 2010). Se propone entonces, que *S. aureus* sí puede estar relacionado con el desarrollo de obesidad cuando propicia una respuesta inflamatoria al aportar una importante cantidad de antígenos. La respuesta que se desencadena afecta la permeabilidad intestinal permitiendo la translocación de lípidos y otros componentes microbianos, favoreciendo una inflamación sistémica que caracteriza a la obesidad. Bervoets y colaboradores (2013) en un estudio reportaron asociación entre la cantidad ingerida de calorías, con la cantidad de *S. aureus* y proponen que tiene

asociación al aumentar la extracción de energía de los alimentos y por ende el desarrollo de la obesidad.

Bifidobacterium sp y *Lactobacillus sp* son considerados como prebióticos, que ejercen un efecto benéfico en la salud del hospedero a través de diversos mecanismos, como el mantenimiento de la permeabilidad intestinal, el desarrollo del sistema inmunológico e inhibición de la proliferación de microorganismos patógenos (Delzenne *et al.*, 2011). En este estudio se encontraron diferencias significativas en el aumento de ambas bacteria en personas con obesidad. En el caso de *Lactobacillus sp*, los resultados son consistentes con Bervoets, *et al* (2013) y Million, *et al* (2012 y 2013) donde reportaron mayores concentraciones de *Lactobacillus sp* y *Lactobacillus reuteri* (respectivamente) en personas con obesidad, estableciendo la relación entre la bacteria y la obesidad. Los autores refieren que *Lactobacillus* induce una respuesta inflamatoria de bajo grado y que no tienen efecto sobre el metabolismo de lípidos al no producir hidrolasas que degraden las sales biliares. Un estudio que asocia a los lactobacilos como microorganismo benéfico es el de Lecomte y colaboradores (2015), ya que reportan una asociación entre *Lactobacillus intestinalis* con el IMC, encontrándolo en mayores cantidades en personas normopeso. Cabe entonces resaltar, la importancia del estudio de *Lactobacillus sp* por especie para diferenciar aquellas que tienen un efecto benéfico en la salud, contra las que favorecen el desarrollo de obesidad.

Bervoets y colaboradores (2013) realizaron un estudio analizando la cantidad de bacterias por qPCR y cultivo, asociación de la dieta y parámetros bioquímicos sin evaluar si existe interacción entre las tres variables. Reportaron una asociación entre la cantidad de *Lactobacillus sp* y la cantidad sérica de hs-CRP, al igual que *S. aureus* con calorías ingeridas. Los autores consideran que hacen falta más estudios, con poblaciones más grandes, para conocer el efecto que tiene la MI sobre los parámetros bioquímicos.

Se encontraron mayores cantidades de *Bifidobacterium sp*, en jóvenes con obesidad y estos resultados son consistentes con los reportados por Bervoets, *et al* (2013), aunque no fueron significativos. No obstante, existen resultados controversiales por

Million en el 2013 donde reportó mayores cantidades de *Bifidobacterium animalis* en personas con peso normal y bajo peso.

Los trabajos realizados para el análisis de la influencia de la dieta sobre la microbiota intestinal diferencian entre tipos de dietas establecidas, de acuerdo por los tipos de alimento y cantidad de ingesta de grasas; sobre todo se trata de estudios de intervención (de La Serre *et al.*, 2010; den Besten *et al.*, 2013; Kong *et al.*, 2014) o análisis por grupos de alimentos específicos (Burguete- García, 2015). La determinación de la influencia de la dieta para los parámetros bioquímicos se realizó con cada uno de los macro y micronutrientes, donde no se encontró relación relevante.

Se encontró asociación entre *B. fragilis*, los niveles de triglicéridos, con influencia de la ingesta de lípidos. Por lo que a un aumento en la ingesta de lípidos, disminuye *B. fragilis* y a su vez los triglicéridos séricos. No obstante, en un estudio reportan asociación entre *B. fragilis* y *Bacteroides vulgatus* con el IMC y el porcentaje de masa grasa (Lecomte *et al.*, 2015). *Bacteroides* podría estar asociada al desarrollo de la obesidad al inducir incremento de la adiposidad en el organismo. Aunque en un estudio reportan mayores cantidades de *Bacteroides* en personas normopeso (Kasai *et al.*, 2015). Los autores refieren que el efecto protector o inductor de la obesidad no sólo depende del género bacteriano, sino también de la dieta de la persona.

Conclusiones

En este estudio, se confirmó que los jóvenes con obesidad presentan mayores niveles de glucosa, colesterol, triglicéridos; y menores de HDLc, en comparación con los jóvenes normopeso. La obesidad se asocia con una ingesta mayor de calorías y el tipo de nacimiento por cesárea, los cuales tienen un impacto en la disbiosis de la microbiota intestinal. *E. coli* (proteobacteria) y *M. smithii* (arquea) contribuyen a mantener el peso normal; mientras que los prebióticos (*Lactobacillus sp* y *Bifidobacterium sp*) se encuentran incrementados en pacientes con obesidad, por lo que se requiere analizar las diferentes especies de estos géneros bacterianos. El incremento de *E. coli* se asoció con la disminución de glucosa sérica, al haber menor ingesta de miligramos de sodio; y el incremento de *S aureus* se asocia en jóvenes con obesidad con aumento de triglicéridos, en contraste el incremento de *B. fráigiles* vs disminución de triglicéridos, esta última interacción con la disminución en la ingesta de lípidos. Estos datos apoyan la hipótesis de que la dieta en conjunto con la MI, tienen efecto sobre los niveles séricos de los parámetros bioquímicos e influyen en el desarrollo de obesidad.

Referencias

- Angelakis, E., Armougom, F., Million, M., Raoult, D., 2012. The relationship between gut microbiota and weight gain in humans. *Future Microbiol.* 7, 91–109.
- Bervoets, L., Van Hoorenbeeck, V., Kortleven, I., Van Noten, C., Hens, N., Vael, C., *et al*, 2013. Differences in gut microbiota composition between obese and lean children: a cross-sectional study. *Gut Pathogens.* 5:10.
- Burguete- García, A.I., 2015. La obesidad infantil como consecuencia de la interacción entre firmicutes y el consumo de alimentos con alto contenido energético. *Nutrición Hospitalaria.* 1074–1081.
- Cani, P.D., Amar, J., Iglesias, M.A., Poggi, M., Knauf, C., Bastelica, D., *et al*, 2007. Metabolic endotoxemia initiates obesity and insulin resistance. *Diabetes* 56, 1761–1772.
- Carding, S., Verbeke, K., Vipond, D.T., Corfe, B.M., Owen, L.J., 2015. Dysbiosis of the gut microbiota in disease. *Microb. Ecol. Health Dis.* 26.
- Cerna Cortés, J., Díaz Reval, M.I., Cervantes Kardasch, V.H., Marín Cárdenas, A., Hernández Escalante, V.M., Montero Cruz, S.A., 2013. Análisis del efecto de la sal en el desarrollo de obesidad: ¿existe la obesidad salada? *Rev Cuba. Invest Bioméd* 32, 421–430.
- Conterno, L., Fava, F., Viola, R., Tuohy, K.M., 2011. Obesity and the gut microbiota: does up-regulating colonic fermentation protect against obesity and metabolic disease? *Genes Nutr.* 6, 241–260.
- De La Serre, C.B., Ellis, C.L., Lee, J., Hartman, A.L., Rutledge, J.C., Raybould, H.E., 2010. Propensity to high-fat diet-induced obesity in rats is associated with changes in the gut microbiota and gut inflammation. *AJP Gastrointest. Liver Physiol.* 299, G440–G448.
- Delzenne, N.M., Neyrinck, A.M., Cani, P.D., 2011. Modulation of the gut microbiota by nutrients with prebiotic properties: consequences for host health in the context of obesity and metabolic syndrome. *Microb. Cell Factories* 10, S10.
- Den Besten, G., van Eunen, K., Groen, A.K., Venema, K., Reijngoud, D.-J., Bakker, B.M., 2013. The role of short-chain fatty acids in the interplay between diet, gut microbiota, and host energy metabolism. *J. Lipid Res.* 54, 2325–2340.
- Devaraj, S., Versalovic, J., Hemarajata, P., 2013. La microbiota intestinal humana y el metabolismo corporal: Implicaciones con la obesidad y la diabetes. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamerica* 47, 421–34.
- Domínguez-Reyes, T., Astudillo-López, C.C., Salgado-Goytia, L., Muñoz-Valle, J.F., Salgado-Bernabé, A.B., Guzmán-Guzmán, I.P., *et al.*, 2015. Interaction of dietary fat intake with APOA2, APOA5 and LEPR polymorphisms and its relationship with obesity and dyslipidemia in young subjects. *Lipids Health Dis.* 14.
- Fallani, M., Amarrì, S., Uusijarvi, A., Adam, R., Khanna, S., Aguilera, M., *et al.*, 2011. Determinants of the human infant intestinal microbiota after the introduction of first complementary foods in infant samples from five European centres. *Microbiology* 157, 1385–1392.
- García, O., Ronquillo, D., del Carmen Caamaño, M., Martínez, G., Camacho, M., López, V., *et al*, 2013. Zinc, Iron and Vitamins A, C and E are Associated with Obesity, Inflammation, Lipid Profile and Insulin Resistance in Mexican School-Aged Children. *Nutrients* 5, 5012–5030.
- Gérard, P., 2013. Metabolism of cholesterol and bile acids by the gut microbiota. *Pathogens.* 3, 14–24.
- Harris, K., Kassis, A., Major, G., Chou, C.J., 2012. Is the Gut Microbiota a New Factor Contributing to Obesity and Its Metabolic Disorders? *J. Obes.* 2012, 1–14.
- Hur, K.Y., Lee, M.-S., 2015. Gut Microbiota and Metabolic Disorders. *Diabetes Metab. J.* 39, 198.

- Icaza-Chávez, M.E., 2013. Microbiota intestinal en la salud y la enfermedad. *Rev. Gastroenterol. México* 78, 240–248.
- Kabeerdoss, J., Ferdous, S., Balamurugan, R., Mechenro, J., Vidya, R., Santhanam, S., *et al*, 2013. Development of the gut microbiota in southern Indian infants from birth to 6 months: a molecular analysis. *J. Nutr. Sci.* 2.
- Kong, L.C., Holmes, B.A., Cotillard, A., Habi-Rachedi, F., Brazeilles, R., Gougis, S., *et al*, 2014. Dietary Patterns Differently Associate with Inflammation and Gut Microbiota in Overweight and Obese Subjects. *Plos one* 9, e109434.
- Kotzampassi, K., Giamarellos-Bourboulis, E.J., Stavrou, G., 2014. Obesity as a Consequence of Gut Bacteria and Diet Interactions. *ISRN Obes.* 2014, 1–8.
- Lecomte, V., Kaakoush, N.O., Maloney, C.A., Raipuria, M., Huinao, K.D., Mitchell, H.M., *et al*, 2015. Changes in Gut Microbiota in Rats Fed a High Fat Diet Correlate with Obesity-Associated Metabolic Parameters. *Plos one* 10, e0126931.
- Lerner, A., Matthias, T., 2015. Changes in intestinal tight junction permeability associated with industrial food additives explain the rising incidence of autoimmune disease. *Autoimmun. Rev.* 14, 479–489.
- Ley, R.E., Bäckhed, F., Turnbaugh, P., Lozupone, C.A., Knight, R.D., Gordon, J.I., 2005. Obesity alters gut microbial ecology. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 102, 11070–11075.
- Ma, L., Terwilliger, A., Maresso, A.W., 2015. Iron and zinc exploitation during bacterial pathogenesis. *Metallomics* 7, 1541–1554.
- Mazidi, M., Rezaie, P., Kengne, A.P., Mobarhan, M.G., Ferns, G.A., 2016. Gut microbiome and metabolic syndrome. *Diabetes Metab. Syndr. Clin. Res. Rev.* 10, S150–S157.
- Mikkelsen, K.H., Allin, K.H., Knop, F.K., 2016. Effect of antibiotics on gut microbiota, glucose metabolism and bodyweight regulation - a review of the literature. *Diabetes Obes. Metab.* n/a–n/a.
- Million, M., Angelakis, E., Maraninchi, M., Henry, M., Giorgi, R., Valero, R., *et al*, 2013. Correlation between body mass index and gut concentrations of *Lactobacillus reuteri*, *Bifidobacterium animalis*, *Methanobrevibacter smithii* and *Escherichia coli*. *Int. J. Obes.* 37, 1460–1466.
- Million, M., Maraninchi, M., Henry, M., Armougom, F., Richet, H., Carrieri, P., 2012. Obesity-associated gut microbiota is enriched in *Lactobacillus reuteri* and depleted in *Bifidobacterium animalis* and *Methanobrevibacter smithii*. *Int. J. Obes.* 36, 817–825.
- Navia, B., 2014. La ingesta de sodio puede favorecer el incremento de peso; resultados. *Nutr. Hosp.* 1283–1289.
- Pérez-Cobas, A.E., Artacho, A., Knecht, H., Ferrús, M.L., Friedrichs, A., Ott, S.J., *et al*, 2013. Differential effects of antibiotic therapy on the structure and function of human gut microbiota. *PLoS ONE* 8, e80201.
- Petriz, B.A., Castro, A.P., Almeida, J.A., Gomes, C.P., Fernandes, G.R., Kruger, R.H., *et al*, 2014. Exercise induction of gut microbiota modifications in obese, non-obese and hypertensive rats. *BMC Genomics* 15, 511.
- Prakash, S., Rodes, L., Coussa-Charley, M., Tomaro-Duchesneau, C., 2011. Gut microbiota: next frontier in understanding human health and development of biotherapeutics. *Biol. Targets Ther.* 5, 71–86.
- Radilla-Vázquez, R.B., Parra-Rojas, I., Martínez-Hernández, N.E., Márquez-Sandoval, Y.F., Illades-Aguiar, B., Castro-Alarcón, N., 2016. Gut microbiota and metabolic endotoxemia in young obese mexican subjects. *obeses. Facts* 9, 1–11.
- Santacruz, A., Collado, M.C., García-Valdés, L., Segura, M.T., Martín-Lagos, J.A., Anjos, T., *et al*, 2010. Gut microbiota composition is associated with body weight, weight gain and biochemical parameters in pregnant women. *Br. J. Nutr.* 104, 83–92.

- Santacruz, A., Marcos, A., Wärnberg, J., Martí, A., Martin-Matillas, M., Campoy, C., *et al*, 2009. Interplay Between Weight Loss and Gut Microbiota Composition in Overweight Adolescents. *Obesity* 17, 1906–1915.
- Vrieze, A., Holleman, F., Zoetendal, E.G., W.M. de, Hoekstra, J.B.L., Nieuwdorp, M., 2010. The environment within: how gut microbiota may influence metabolism and body composition. *Diabetologia* 53, 606–613.
- Kasai, C., Sugimoto, K., Moritani, I., Tanaka, J., Oya, Y., Inoue, H., Tameda, M., Shiraki, K., Ito, M., Takei, Y., Takase, K., 2015. Comparison of the gut microbiota composition between obese and non-obese individuals in a Japanese population, as analyzed by terminal restriction fragment length polymorphism and next-generation sequencing. *BMC Gastroenterol.* 15. doi:10.1186/s12876-015-0330-2