

Alteraciones en la microbiota intestinal por la dieta y su repercusión en la génesis de la obesidad

Changes in the intestinal microbiota due to diet and their impact in the genesis of obesity

Dr. José María Basain Valdés,^I Dra. María del Carmen Valdés Alonso,^{II} Dra. Emilia Miyar Pieiga,^I Dra. Hortensia Linares Valdés^{III} y Dra. Alicia Martínez Izquierdo^{II}

^I Policlínico Universitario "Carlos Manuel Portuondo Lambert", Marianao, La Habana, Cuba.

^{II} Hospital Pediátrico Docente "Juan Manuel Márquez", La Habana, Cuba.

^{III} Policlínico Universitario "Cristóbal Labra", La Habana, Cuba.

RESUMEN

La microbiota intestinal cumple una importante función en la salud: estimula el sistema inmunitario, protege contra la invasión de agentes patógenos y obtiene energía de los nutrientes. Así, los cambios en su composición alteran la homeostasis del huésped y repercuten en la salud de este. Recientemente se ha referido que la microbiota que coloniza el intestino del ser humano, puede presentar un papel significativo en el desarrollo de la obesidad, debido a las diferencias de dicha microflora en individuos delgados y obesos -- según análisis metagenómicos --, las cuales se asocian a la existencia de una menor diversidad microbiana intestinal en los últimos. En este trabajo se explica cómo la dieta influye en la composición y funcionalidad de la microbiota intestinal, y cómo esta relación bidireccional repercute en la génesis de la obesidad.

Palabras clave: microbiota intestinal, dieta, obesidad.

ABSTRACT

The intestinal microbiota has an important function in health: it stimulates the immune system, it protects against the invasion of pathogens and obtains energy of the nutrients. Thus, the changes in its composition alter the guest's homeostasis and this rebounds on his health. Recently it has been stated that the microbiota which colonizes the intestine of the human being, can have a significant function in the development of obesity, due to the differences of this microflora in thin and obese persons -- according to metagenomic analysis --, which are associated with the existence of a smaller intestinal microbial diversity in them. In this work, it is explained how the diet influences in the composition and functionality of the intestinal microbiota, and how this bidirectional relationship rebounds in the genesis of obesity.

Key words: intestinal microbiota, diet, obesity.

INTRODUCCIÓN

La obesidad es una epidemia mundial que afecta tanto a poblaciones de países industrializados como a las que aún padecen pobreza e inseguridad alimentaria. Aunque mucho del interés en el problema de la obesidad se ha centrado en niños en edad escolar y en la adolescencia, este estado físico en menores de 5 años es asimismo un problema de salud pública general, pues según datos recientes obtenidos por 450 encuestas en 144 países, en el planeta existen 43 millones de niños menores de 5 años con sobrepeso y obesidad, de los cuales 35 millones se encuentran en países en vías de desarrollo.^{1,2}

Cabe añadir que la interrelación entre desarrollo económico, subnutrición y obesidad es compleja, y no se observa un patrón definido de asociación entre países o regiones. En algunas naciones en vías de desarrollo, el exceso de peso en niños y adultos se asocia con subnutrición en la misma comunidad y hasta en la misma familia, lo cual constituye una paradoja del mundo en desarrollo.¹

En Estados Unidos, en la década de los 70, la prevalencia de obesidad en la niñez y adolescencia se estimó en 4,2 % para las edades de 6-11 años, y de 4,6 % para las de 12-19 años; en cambio, las estimaciones se incrementaron a 19,6 y 18,1 %, respectivamente, en los años 2007-2008. Para 2020 dicha prevalencia alcanzará 35 % en Europa y 45 % en América, y aún en Asia pudiera alcanzar 20 %.³⁻⁶

Algunos miembros de la Organización para la Cooperación Económica y Desarrollo⁷ de 34 países, exponen que 21 % de las niñas y 23 % de los niños presentan sobrepeso. Estas cifras han alcanzado proporciones epidémicas en varios países, con estimativas de sobrepeso en 45 % de los varones en Grecia y casi 30 % de los niños en Chile, Nueva Zelanda, México, Italia y Estados Unidos. Al respecto, un estudio reciente en Estados Unidos revela que en una muestra grande de niños nacidos en el 2001, aproximadamente un tercio ya presentaba sobrepeso a los 9 meses (más de 90 percentil de índice de masa corporal para la edad) u obesidad (más de 97 percentil).^{6,8}

La adiposidad infantil o el índice de masa corporal incrementado, tan temprano como a las 2 semanas de edad, y en los primeros 24 meses de edad, están asociados con un aumento significativo del riesgo de presentar sobrepeso durante la edad preescolar. Los niños que son obesos a los 9 o 24 meses, poseen 3 veces más probabilidad de mantener este exceso de peso corporal a la edad de 4 años, en comparación con aquellos que no son obesos durante los 2 primeros años de vida. En contraste, los niños con un peso normal a los 9 meses de vida, permanecen con esta condición hasta los 2 años y poseen mayor probabilidad de mantenerla (84,8 %) que de desarrollar sobrepeso (8,9 %) u obesidad (6,3 %) a los 4 años de vida. El estado ponderal del lactante constituye un factor pronóstico del futuro peso del niño, y los cambios en el índice de masa corporal durante años preescolares se correlacionan fuertemente con el sobrepeso en adultos. Por tanto, el desarrollo ponderal en la infancia es un momento crítico y de gran potencial para la prevención.^{6,9,10}

El estado socioeconómico a menudo se encuentra asociado a la prevalencia de obesidad en países desarrollados, con una tendencia a mayor obesidad en las clases socioeconómicas más bajas. Sin embargo, también se han observado inconsistencias en la dirección de esta asociación, en dependencia de la raza, la etnicidad, el sexo y el desarrollo económico. En un estudio efectuado en Perú, entre 2007-2010, con una muestra de 3 669 niños menores de 5 años, se encontró una prevalencia nacional de sobrepeso y obesidad de 6,9 %. Los niños en Lima Metropolitana mostraron la mayor prevalencia de exceso de peso (10,1 %) en comparación con la de los que habitaban en la selva, de solo 2,6 %.^{6,11}

La relación entre estado socioeconómico y sobrepeso en los niños ha sido menos estudiada que en los adultos; sin embargo, al menos 3 estudios de Brasil muestran una mayor prevalencia de obesidad en niños de familias con mayores ingresos, que llegaba hasta 34,4 % en las edades de 2 a 6 años en una muestra de escolares de enseñanza privada en Sao Paulo.⁶

Los datos disponibles son más limitados en cuanto a grupos raciales y étnicos en diferentes países. Sin embargo, los informes de Estados Unidos muestran que algunos subgrupos de niños experimentan una mayor prevalencia de sobrepeso y obesidad que otros; por ejemplo, en 2002, niños de origen hispanoamericano presentaban la mayor tasa de sobrepeso y obesidad a los 9 meses y 2 años de vida, en comparación con los de otros orígenes.^{6,8} Según evaluaciones de prevalencia más recientes en ese país, se han confirmado tasas de sobrepeso y obesidad desproporcionadamente altas en los niños hispanos y mexicano-estadounidenses en contraste con otros grupos. En 2007-2008, 40 % de niños mexicano-estadounidenses en edad escolar mostraban sobrepeso, en comparación con un promedio nacional de 32 % en todos los de ese grupo etario. Resulta de mayor preocupación la prevalencia de obesidad en lactantes de la misma procedencia, que supera 12 %.⁶

De hecho, las diferencias genéticas, raciales, étnicas y geográficas mencionadas anteriormente, constituyen factores de riesgo de obesidad no modificables. También existen factores asociados al estado ponderal y metabólico de la madre, que influyen el crecimiento y la programación metabólica en el útero, los cuales podrían ser parcialmente modificables.⁶

Finalmente, hay claros factores ambientales, comerciales y culturales que influyen la dieta, la actividad y el ejercicio. Si bien estos son de gran importancia, tienen su mayor efecto en niños mayores y adultos en un momento para el cual ya se han establecido, en gran medida, las características de preferencias alimentarias y de consumo asociadas a la obesidad infantil, con efectos en el incremento de los índices de obesidad en lactantes y en preescolares. Si se ha de prevenir el progreso de la epidemia, es crítico examinar las posibilidades de prevención en la vida temprana.⁶

Desde el punto de vista causal, la obesidad puede clasificarse como primaria o secundaria, donde la causa primaria resulta bastante compleja de analizar. Aunque su patogénesis puede expresarse en términos termodinámicos relativamente simples, o sea, el exceso de almacenamiento de grasa corporal como resultado de un balance de energía positivo de forma crónica (es decir, exceso de ingesta de energía frente a gasto); la identificación de las causas principales del desequilibrio energético crónico sigue constituyendo un desafío, de la misma manera que los fenotipos metabólicos, psicológicos y de comportamiento que conducen a la obesidad, continúan siendo controvertidos. Efectivamente, el consumo excesivo de energía (o hiperfagia) se considera una característica altamente prevalente en los sujetos obesos; sin embargo, ha resultado excepcionalmente difícil de documentar la relación de la hiperfagia con el aumento de peso real, muy probablemente debido a que la medición del consumo energético en los individuos, ya supone de por sí un auténtico reto, especialmente en obesos que tienden a infravalorar su ingesta.

Otros aspectos de la ingesta de alimentos y su relación con la obesidad, tales como la composición de la dieta, la densidad energética de los alimentos, la tasa de consumo de comida, las preferencias de sabor, el estilo de vida y los posibles subfenotipos; también han sido explorados con resultados un tanto contradictorios.¹²

No es sorprendente, por tanto, que la identificación de la obesidad solo se encuentre parcialmente comprendida desde el punto de vista molecular, lo cual probablemente se debe a la heterogeneidad de la obesidad y al hecho de que esté relacionada, al igual que otras enfermedades complejas, no solo con una mutación genética, sino con múltiples defectos alélicos, que determinan una mayor susceptibilidad a los factores ambientales.¹²

En el mundo ha mejorado notoriamente la disponibilidad y accesibilidad a los alimentos, lo que significa que las personas con igual o menor trabajo tienen igual o mayor acceso a estos. Al mismo tiempo, y dado especialmente por cambios en los hábitos, las costumbres y los adelantos tecnológicos, cada vez se ha ido adaptando un sistema de vida más sedentario. Ambos factores llevarían a un desequilibrio calórico (mayor ingesta y menor gasto), lo que aumenta los depósitos de grasa en el organismo.¹³

Con todo, es sorprendente la verdadera epidemia de obesidad que se ha producido especialmente durante las 3 últimas décadas en muchos países, sobre todo porque los organismos humano y animal, en su evolución, han logrado desarrollar mecanismos precisos de control central de las necesidades calóricas y de consumo, que le permiten mantener los depósitos grasos relativamente estables.^{13,14}

Se ha referido¹³ que la Organización Mundial de la Salud considera que al erradicar la obesidad se reduciría en 60 % la diabetes mellitus de tipo 2, en 20 % las coronariopatías y los accidentes vasculares encefálicos, y en 30 % la hipertensión arterial; sin embargo, a pesar de los claros beneficios de la reducción de la obesidad y del aumento de la actividad física, las estadísticas indican que esta verdadera epidemia sigue en ascenso en Cuba.

Múltiples son los factores de riesgo de obesidad que actúan a edad temprana, entre los que se encuentran, por citar algunos, la conducta alimentaria, la lactancia materna, la composición de la dieta y las características de crecimiento. Al respecto, las prácticas alimentarias en el primer año de vida son reconocidas como un factor importante para condicionar el exceso de adiposidad en el niño. Existe evidencia de que el ser humano nace con adecuada capacidad de regular su ingesta calórica en función de las necesidades de energía, la cual tiende a perderse a partir de los 3-4 años de edad. Desde ese momento la ingesta es influenciada por condicionantes externos, como el tamaño de porción y el contexto socio-cultural, entre otros. El inicio de esta etapa podría tomarse como el comienzo del riesgo real de obesidad en la niñez.

Otro factor de riesgo de obesidad asociado a prácticas alimentarias es la lactancia materna. En su conjunto, los estudios sobre este tema han mostrado un modesto efecto protector de la lactancia exclusiva, con una reducción del riesgo de obesidad en alrededor de 5 % respecto a los niños no amamantados. El contenido y la proporción de macronutrientes en la alimentación del bebé ha sido objeto de estudio en cuanto a su rol en el desarrollo de la obesidad. En particular ha sido de interés el contenido de proteínas en las fórmulas infantiles, pues numerosas fórmulas contienen mucha más proporción de este macronutriente, al compararlas con la leche materna.¹

Actualmente se ha señalado que la microbiota que coloniza el intestino humano puede presentar una función trascendental en el desarrollo de la obesidad; de ahí la importancia de mostrar cómo la dieta influye en la composición y funcionalidad de la microbiota intestinal y explicar cómo esta relación bidireccional repercute en la génesis de la obesidad.

DESARROLLO

El concepto de actividad simbiótica entre los microorganismos y el ser humano se conoce desde hace bastante tiempo; por tanto, resulta biológicamente posible que la microbiota intestinal y el cuerpo humano se encuentren en una interacción permanente y de mucha mayor complejidad que la ya establecida. A su vez, esto podría contribuir de manera significativa al equilibrio salud-enfermedad de los seres humanos. De hecho, el microbioma posee una función elemental en la salud humana: ayuda a digerir los alimentos y a liberar sus nutrientes, protege de la invasión de agentes patógenos peligrosos y estimula el sistema inmunitario, entre otras funciones.¹⁵⁻¹⁸

Hasta la fecha, y a partir de nuevas investigaciones moleculares, se ha podido identificar un número considerable de microorganismos. Ahora se sabe que en el cuerpo humano habitan varios miles de millones de microbios (la mayoría de los cuales viven en el tubo digestivo), cuyo recuento celular supera ampliamente el número de células humanas. En términos cuantificables, en el cuerpo hay entre 5 y 8 millones de genes microbianos y aproximadamente 20 000 genes humanos. Quizá lo más relevante de esta coevolución genética humano-microbiota intestinal es la posibilidad de expandir las capacidades más allá de lo que está codificado en el genoma humano. El microbioma del intestino humano contribuye con 36 % de las moléculas pequeñas que se encuentran en la sangre. Como ejemplo se pueden mencionar los ácidos grasos de cadena corta, que proveen energía a las células epiteliales colónicas y participan en la síntesis de colesterol; los ácidos biliares, que colaboran en la absorción de lípidos y vitaminas liposolubles, y los metabolitos de la colina, que modulan la homeostasis de la glucosa y el metabolismo lipídico.¹⁹⁻²¹

La afirmación de que la microbiota que coloniza el intestino humano desempeña un papel importante en el desarrollo de la obesidad y de otras enfermedades metabólicas e inmunológicas del hospedador, se basa en los resultados de estudios metagenómicos recientes que han determinado la existencia de diferencias entre la microbiota intestinal de individuos delgados y la de obesos; incluso se han observado diferencias entre gemelos obesos y delgados en cuanto a la funcionalidad de genes microbianos involucrados en el metabolismo de nutrientes. Tales diferencias se asocian a la presencia en individuos obesos, de una población microbiana con mayor capacidad para recuperar la energía de la dieta, lo que favorece la aparición de un estado de inflamación crónica de grado bajo.²²⁻²⁴

En el organismo humano se aloja una comunidad microbiana diversa y dinámica, situada mayoritariamente en la región distal del intestino grueso. Esta microbiota intestinal y el individuo han establecido, a lo largo de su evolución conjunta, una asociación simbiótica que les ha permitido alcanzar una estabilidad funcional.^{22,24}

La microbiota intestinal humana está dominada por miembros de 4 divisiones o filos: *Firmicutes*, *Bacteroidetes* y, en menor extensión, *Actinobacteria* y *Proteobacteria*. El estudio del metagenoma humano ha establecido el agrupamiento de la microbiota intestinal humana en enterotipos característicos, representados por grupos microbiológicos dominantes, como los de *Bacteroides*, *Prevotella* o *Ruminococcus* en adultos, y *Bifidobacterium* en niños.^{22,24}

Cabe señalar que la densidad de colonización de la microbiota intestinal puede alcanzar en el colon hasta 10^{11} microorganismos por gramo de contenido intestinal; de esta manera, la microbiota intestinal realiza o complementa una serie de funciones metabólicas necesarias para el desarrollo del organismo, entre las que se encuentran: la recuperación de energía de la dieta a través de la utilización de compuestos no digeribles (degradación de polisacáridos no digeribles de la dieta) y regulación del almacenamiento de la energía obtenida, la síntesis de vitaminas

esenciales e isoprenoides, la absorción de micronutrientes, la biotransformación de xenobióticos, la modulación (estimulación) del sistema inmunitario, la participación en el efecto protector de la barrera intestinal y la resistencia a agentes patógenos.^{22,24}

La diferenciación de la composición de la microbiota intestinal y de su funcionalidad parece estar asociada a la dieta. Además, el sistema inmunitario posee una función significativa en modular la microbiota intestinal, tanto para proteger contra microorganismos patógenos, como para preservar la relación simbiótica entre hospedador y microbiota. De hecho, la colonización microbiana intestinal ha demostrado ser esencial en el crecimiento regular y la protección contra infecciones.²²

Igualmente se ha observado que la inducción de obesidad en ratones que contenían una microbiota humana, mediante la alimentación con una dieta rica en grasas y azúcares, está asociada a un incremento de la proporción relativa de grupos bacterianos pertenecientes al filo *Firmicutes*, en detrimento de la proporción de *Bacteroidetes* en la microbiota intestinal de estos animales.^{22,24,25}

Los primeros análisis metagenómicos realizados sobre la microbiota intestinal humana, también describieron que existía una proporción menor de *Bacteroidetes* y una mayor de *Firmicutes* en individuos obesos; sin embargo, la alteración de las proporciones de microorganismos pertenecientes a dichos órdenes en personas obesas no ha sido demostrada de forma consistente en todos los estudios metagenómicos realizados posteriormente. De esa manera, no se ha demostrado que existan diferencias en la proporción de *Bacteroidetes* en las heces de individuos delgados u obesos, ni se ha observado una mayor proporción de *Bacteroidetes* en personas obesas.^{22,26}

Por otro lado, en un estudio metagenómico sobre la microbiota intestinal de gemelos delgados y obesos se observó una menor proporción de *Bacteroidetes* y niveles mayores de *Actinobacteria* en los individuos obesos, mientras que no se encontraron diferencias significativas en cuanto al filo *Firmicutes*; por tanto, no podría establecerse una relación generalizada del predominio de un orden bacteriano específico en la microbiota intestinal con el desarrollo de la obesidad humana. En general, los datos que asocian un tipo de microorganismo específico con la obesidad no resultan concluyentes en cuanto a si dicha microbiota es la que desempeña una función causativa de la obesidad o si es la microbiota intestinal la que está modulada en respuesta a una dieta asociada a la obesidad y/o a cualquier otro factor relacionado con la patogénesis de esta condición.²²

Los cambios en determinados grupos de la microbiota intestinal, asociados al consumo de una dieta rica en grasas, son la reducción de *Bifidobacterium*, grupo *Eubacterium rectale/Clostridium coccoides* y *Bacteroides*. También se ha descrito menor contenido de *Bifidobacterium* en embarazadas con sobrepeso, así como un incremento de *Staphylococcus*, *Enterobacteriaceae* y *Escherichia coli*. Incluso, se ha establecido una correlación entre la ganancia de peso durante el embarazo y la consistencia de la microbiota fecal infantil, pues se han observado mayores niveles de *Staphylococcus*, *Clostridium* y *Bacteroides*, y un menor contenido de *Bifidobacterium* en heces de niños cuyas madres habían adquirido las mayores ganancias de peso. En cuanto a la funcionalidad microbiana, se ha observado un descenso del contenido de microorganismos intestinales productores de butirato, como *Eubacterium rectale*, *Faecalibacterium* y *Roseburia*, en individuos obesos.²⁷⁻³⁰

En la microbiota intestinal también se encuentran metanógenos mesófilos consumidores de H₂, pertenecientes al dominio *Archaea*, que se localizan principalmente en zonas distales del colon y pueden alcanzar valores de 10¹⁰

células por gramo de heces. Las especies del género *Methanobrevibacter* desempeñan un importante papel en el consumo del H₂ producido durante la fermentación colónica de polisacáridos para la formación de metano. La deshidrogenación mediante metanogénesis es importante en el colon, porque es más favorable termodinámicamente que la acetogénesis reductiva. Además, el consumo de H₂ permite que las especies sacarolíticas regeneren NAD⁺ (siglas de nicotin adenin dinucleótido), que puede usarse en la glucólisis, con lo que se mejora la eficiencia del metabolismo de carbohidratos, la recuperación de energía por el hospedador y su almacenamiento mediante depósito de grasa.^{24,31,32} En este sentido, Zhang *et al*³³ han descrito un contenido mayor de arqueas metanogénicas en individuos obesos que en aquellos con peso normal.

Se considera que las dietas caracterizadas por una ingesta elevada de grasa y bajo contenido en fibra, pueden contribuir a una disbiosis en la microbiota intestinal, lo que conduce a la reducción de la integridad de la barrera intestinal; alteración que a su vez puede predisponer a la obesidad. El aumento de permeabilidad intestinal posibilita el paso a la circulación sanguínea de lipopolisacáridos y otros componentes del peptidoglicano de la pared celular bacteriana, que desencadenan la inflamación de bajo grado que se asocia a la obesidad. Se ha establecido una correlación negativa muy significativa entre el número de bifidobacterias y el nivel de endotoxemia por lipopolisacáridos. Por otra parte, se ha observado que las dietas que promueven la pérdida de peso, basadas en ingestas hiperproteicas, causan una reducción muy desproporcionada del contenido en butirato. Dicha reducción metabólica se ha correlacionado con el descenso de *Roseburia*, *E. rectale* y *Bifidobacterium*.^{22,24,27}

Jumpertz *et al*³⁴ han descrito recientemente que los cambios en la microbiota intestinal observados en individuos obesos, están más asociados a la composición de la dieta que a su origen directo de la obesidad. De Wit *et al*,³⁵ por su parte, llegaron a conclusiones equivalentes cuando alimentaron ratones con dietas ricas en 45 % de grasa. Los autores indicaron que el exceso de grasa saturada en regiones distales del intestino, más que la obesidad, era el desencadenante principal de disbiosis en la microbiota intestinal. En general, la ingesta en la dieta de un alto contenido en grasa, conduce a una reducción de la cantidad y la diversidad bacteriana.²²

Recientemente, Lam *et al*³⁶ han descrito que la alimentación prolongada rica en grasa saturada de ratones, estaba asociada a una disminución específica del contenido en *Lactobacillus* y a un aumento de *Oscillibacter*. Por otro lado, se ha advertido³⁷ que la ingesta en la dieta de fructanos como oligofruktosa e inulina aumenta el contenido de bifidobacterias intestinales, y también ejerce un efecto protector contra la endotoxemia asociada a la obesidad, además de favorecer la disminución de peso corporal y provocar sensación de saciedad. De igual modo, Neyrinck *et al*³⁸ describieron que la suplementación de arabinosilano en la alimentación de ratones que previamente habían ingerido una dieta rica en grasa, restauraba el contenido de *Bacteroides-Prevotella* y *Roseburia*, a la vez que aumentaba el contenido en *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis*. También se ha referido²² que las dietas de adelgazamiento basadas en la reducción del consumo de carbohidratos, pueden alterar de manera negativa la proporción de la microbiota colónica formadora de butirato y de bifidobacterias.

En general, aunque no siempre son coincidentes los resultados, la mayoría de los estudios relacionan la obesidad y el consumo de dietas ricas en grasas y proteínas con el desarrollo de disbiosis y la menor diversidad genética de la microbiota intestinal, y además relacionan el consumo de dietas ricas en grasas y proteínas y bajas en fibra con una pérdida de la integridad de la barrera intestinal y con el desarrollo de endotoxemia metabólica, que se caracteriza por un aumento sérico de

lipopolisacáridos y un estado de inflamación sistémica de bajo grado que se asocia a la obesidad.^{24,27}

CONSIDERACIONES FINALES

Las enfermedades no trasmisibles son más comunes en el niño y el adulto, y son causadas por factores exógenos específicos de riesgo, debido a determinados estilos de vida incorrectos que influyen sobre personas genéticamente susceptibles. En adición, actualmente se ha señalado que la microbiota que coloniza el intestino humano puede desempeñar un papel importante en el desarrollo de la obesidad, con un elevado costo para el individuo y la sociedad. Asimismo la identificación de los factores de riesgo para presentar obesidad desde la infancia, como las dietas caracterizadas por una ingesta elevada de grasas y baja en fibras, pueden ser de utilidad en la orientación y planificación de estudios, consejos e intervenciones preventivas desde la atención primaria de salud, con vistas a reducir complicaciones futuras.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Caballero B. Prevención de la obesidad en edad temprana. Arch Argent Pediatr. 2012 [citado 15 Ago 2014]; 110(6). Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-00752012000600007
2. De Onis M, Blössner M, Borghi E. Global prevalence and trends of overweight and obesity among preschool children. Am J Clin Nutr. 2010; 92(5): 1257-64.
3. Santiago Martínez Y, Miguel Soca PE, Ricardo Santiago A, Marrero Hidalgo MM, Peña Pérez I. Caracterización de niños y adolescentes obesos con síndrome metabólico. Rev Cubana Pediatr. 2012 [citado 15 Ago 2014]; 84(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312012000100002
4. Burt Solorzano CM, McCartney CR. Obesity and the pubertal transition in girls and boys. Reproduction. 2010; 140(3): 399-410.
5. Savino A, Pelliccia P, Chiarelli F, Mohn A. Obesity-related renal injury in childhood. Horm Res Paediatr. 2010; 73(5): 303-11.
6. Saavedra JM, Dattilo AM. Factores alimentarios y dietéticos asociados a la obesidad infantil: recomendaciones para su prevención antes de los dos años de vida. Rev Peru Med Exp Salud Pública. 2012 [citado 15 Ago 2014]; 29(3). Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=36325041013>
7. Organization for Economic Co-operation and Development. Obesity update 2012. Paris: OECD; 2012 [citado 15 Ago 2014]. Disponible en: <http://www.oecd.org/health/49716427.pdf>
8. Moss BG, Yeaton WH. Young children's weight trajectories and associated risk factors: results from the Early Childhood Longitudinal Study-Birth Cohort. Am J Health Promot. 2011; 25(3):190-8.

9. Winter JD, Langenberg P, Krugman SD. Newborn adiposity by body mass index predicts childhood overweight. *Clin Pediatr (Phila)*. 2010; 49(9): 866-70.
10. Moss BG, Yeaton WH. U.S. children's preschool weight status trajectories: patterns from 9-month, 2-year, and 4-year Early Childhood Longitudinal Study-Birth cohort data. *Am J Health Promot*. 2012; 26(3): 172-5.
11. Pajuelo Ramírez J, Miranda Cuadros M, Campos Sánchez M, Sánchez Abanto J. Prevalencia de sobrepeso y obesidad en niños menores de cinco años en el Perú 2007-2010. *Rev Perú Med Exp Salud Pública*. 2011; 28(2): 222-7.
12. Lisbona Catalán A, Palma Milla S, Parra Ramírez P, Gómez Candela C. Obesidad y azúcar: aliados o enemigos. *Nutr Hosp*. 2013 [citado 15 Ago 2014]; 28(supl.4). Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0212-16112013001000010&script=sci_arttext
13. Santiago Muzzo B, Fernando Monckeberg B. Reflexiones sobre el aumento de la obesidad en Chile. *Rev Chil Nutr*. 2012; 39(4): 113-5.
14. Monckeberg Barros F. Las complejas funciones del tejido graso. *Creces*. 2012 [citado 15 Ago 2014]. Disponible en: <http://www.creces.cl/new/index.asp?tc=1&nc=5&imat=&art=3012&pr=>
15. Giglio ND, Burgos F, Cavagnari BM. Microbiota intestinal: sus repercusiones clínicas en el cuerpo humano. *Arch Argent Pediatr*. 2013 [citado 15 Ago 2014]; 111(6). Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S0325-00752013000600011&script=sci_arttext
16. Gordon JI. Honor thy gut symbionts redux. *Science*. 2012; 336(6086): 1251-3.
17. Pennisi E. Microbiology. Girth and the gut (bacteria). *Science* 2011; 332(6025): 32-3.
18. Costello EK, Stagaman K, Dethlefsen L, Bohannan BJ, Relman DA. The application of ecological theory toward an understanding of the human microbiome. *Science* 2012; 336(6086):1255-62.
19. Balter M. Taking stock of the human microbiome and disease. *Science* 2012; 336(6086):1246-7.
20. Hood L. Tackling the microbiome. *Science* 2012; 336(6086): 1209.
21. Mueller K, Ash C, Pennisi E, Smith O. The gut microbiota. Introduction. *Science* 2012; 336(6086):1245.
22. Rodríguez JM, Sobrino OJ, Marcos A, Collado MC, Pérez Martínez G, Martínez Cuesta MC, et al. ¿Existe una relación entre la microbiota intestinal, el consumo de probióticos y la modulación del peso corporal? *Nutr Hosp*. 2013 [citado 15 Ago 2014]; 28(Supl. 1). Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0212-16112013000700003&script=sci_arttext
23. Ley RE. Obesity and the human microbiome. *Curr Opin Gastroenterol*. 2010; 26(1): 5-11.

24. Requena T, Barroso E, García Cayuela T, Bustos I, Martínez Cuesta MC, Peláez C. Papel de la microbiota intestinal en la obesidad humana. Empleo de prebióticos y probióticos. *Alim Nutri Salud*. 2013; 20(2): 25-30.
25. Goodman AL, Kallstrom G, Faith JJ, Reyes A, Moore A, Dantas G, et al. Extensive personal human gut microbiota culture collections characterized and manipulated in gnotobiotic mice. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2011; 108: 6252-7.
26. Vrieze A, Van Nood E, Holleman F, Salojärvi J, Kootte RS, Bartelsman JF, et al. Transfer of intestinal microbiota from lean donors increases insulin sensitivity in individuals with metabolic syndrome. *Gastroenterology*. 2012; 143(4): 913-6.
27. Cani PD. Lipides et inflammation postprandiale: impact du microbiote intestinal. *OCL*. 2011 [citado 15 Ago 2014]; 19(1). Disponible en: <http://www.uclouvain.be/cps/ucl/doc/ir-ldri/images/caniOCL2011.pdf>
28. Santacruz A, Collado MC, García Valdés L, Segura MT, Martín Lagos JA, Anjos T, et al. Gut microbiota composition is associated with body weight, weight gain and biochemical parameters in pregnant women. *Br J Nutr*. 2010; 104: 83-92.
29. Collado MC, Isolauri E, Laitinen K, Salminen S. Effect of mother's weight on infant's microbiota acquisition, composition, and activity during early infancy: a prospective follow-up study initiated in early pregnancy. *Am J Clin Nutr*. 2010; 92(5): 1023-30.
30. Elli M, Colombo O, Tagliabue A. A common core microbiota between obese individuals and their lean relatives? Evaluation of the predisposition to obesity on the basis of the fecal microflora profile. *Med Hypotheses*. 2010; 75(4): 350-2.
31. Dridi B, Raoult D, Drancourt M. Archaea as emerging organisms in complex human microbiomes. *Anaerobe*. 2011; 17(2): 56-63.
32. Nava GM, Carbonero F, Croix JA, Greenberg E, Gaskins HR. Abundance and diversity of mucosa-associated hydrogenotrophic microbes in the healthy human colon. *ISME J*. 2012; 6: 57-70.
33. Zhang H, DiBaise JK, Zuccolo A, Kudrna D, Braidotti M, Yu Y, et al. Human gut microbiota in obesity and after gastric bypass. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2009; 106(7): 2365-70.
34. Jumpertz R, Le DS, Turnbaugh PJ, Trinidad C, Bogardus C, Gordon JI, et al. Energy-balance studies reveal associations between gut microbes, caloric load, and nutrient absorption in humans. *Am J Clin Nutr*. 2011; 94(1): 58-65.
35. De Wit N, Derrien M, Bosch-Vermeulen H, Oosterink E, Keshtkar S, Duval C, et al. Saturated fat stimulates obesity and hepatic steatosis and affects gut microbiota composition by an enhanced overflow of dietary fat to the distal intestine. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2012; 303(5): 589-99.
36. Lam YY, Ha CW, Campbell CR, Mitchell AJ, Dinudom A, Oscarsson J, et al. Increased gut permeability and microbiota change associate with mesenteric fat inflammation and metabolic dysfunction in diet-induced obese mice. *PLoS One* 2012 [citado 15 Ago 2014]; 7(3). Disponible en: <http://www.plosone.org/article/fetchObject.action?uri=info:doi/10.1371/journal.pone.0034233&representation=PDF>

37. Delzenne NM, Neyrinck AM, Cani PD. Modulation of the gut microbiota by nutrients with prebiotic properties: consequences for host health in the context of obesity and metabolic syndrome. *Microb Cell Fact*. 2011 [citado 15 Ago 2014]; 10(Suppl 1). Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/content/pdf/1475-2859-10-S1-S10.pdf>
38. Neyrinck AM, Possemiers S, Druart C, Van de Wiele T, De Backer F, Cani PD, et al. Prebiotic effects of wheat arabinoxylan related to the increase in bifidobacteria, Roseburia and Bacteroides/Prevotella in diet-induced obese mice. *PLoS One*. 2011 [citado 15 Ago 2014]; 6(6). Disponible en: <http://www.plosone.org/article/fetchObject.action?uri=info:doi/10.1371/journal.pone.0020944&representation=PDF>

Recibido: 18 de enero de 2015.

Aprobado: 29 de octubre de 2015.

José María Basain Valdés. Policlínico Universitario "Carlos Manuel Portuondo Lambert", calle 49 entre 82 y 84, municipio Marianao, La Habana, Cuba. Correo electrónico: josemb@infomed.sld.cu