



Artículo de revisión

Síndrome metabólico y su relación con la microbiota intestinal

Metabolic syndrome and its relationship with gut microbiota

Eduardo Josué Milian MD^a
Jazmín Beatriz Anzules MD^b
Liset Betancourt-Castellanos MD^c
Marioneya Izaguirre-Bordelois MD^d
Angel Eladio Caballero MD^e

^a Esp. en Medicina Interna y Terapia Intensiva. Facultad Ciencias de la Salud. Depto. de Especialidades en Salud. Universidad Técnica de Manabí, Ecuador.

^b Doctora en Medicina y Cirugía y Doctora en Ciencias Médicas. Facultad de Ciencias de la Salud. Depto. de Especialidades en Salud. Universidad Técnica de Manabí, Ecuador.

^c Esp. en Genética. Facultad de Ciencias de la Salud. Depto. de Ciencias Biológicas Universidad Técnica de Manabí, Ecuador.

^d Esp. en Histología. Facultad de Ciencias de la Salud. Depto. de Ciencias Biológicas. Universidad Técnica de Manabí, Ecuador.

^e Doctor en Ciencias Médicas. Facultad de Ciencias de la Salud. Depto. de Ciencias Biológicas. Universidad Técnica de Manabí, Ecuador.

RESUMEN

Introducción: el síndrome metabólico es uno de los problemas de salud pública más importantes en la actualidad, considerado como una epidemia mundial. Es producto de la interacción entre los procesos de inflamación y la resistencia a la insulina. **Objetivo:** actualizar los conocimientos concernientes al papel de la microbiota en el desarrollo del síndrome metabólico **Método:** se realizó una búsqueda bibliográfica no sistemática en las bases de datos PubMed, SciELO, Science Direct, EMBASE, LILACS y Redalyc. Los criterios de inclusión fueron publicaciones en inglés, portugués y español, en las que el título y palabras clave, incluyeran información pertinente con el objetivo planteado, con una periodicidad de 10 años, obteniendo 50 artículos de los cuales fueron seleccionados 30. **Resultados:** los 30 artículos presentaban correspondencia continua con el tema planteado en esta revisión, entre ellos 1 consenso de expertos, 25 revisiones narrativas y documentales, 1 investigación original, 2 libros uno de ellos actualizado y 1 estudio prospectivo. **Discusión:** la microbiota intestinal tiene un rol importante en la conservación de la homeostasis intestinal, proporcionando energía y nutrientes, así como protección contra la colonización de patógenos. La alteración de la composición y la actividad de la microbiota intestinal. La alteración de la composición y actividad de la microbiota intestinal se conoce como disbiosis y está implicada en la etiopatogenia de múltiples enfermedades crónicas, incrementando el riesgo cardiovascular en el contexto del síndrome metabólico. **Conclusiones:** entre las estrategias para la prevención y tratamiento del síndrome metabólico, sobresale la modificación de los patrones de alimentación de manera individualizada, se recomienda además una dieta rica en vegetales, fibra, granos integrales y baja en grasas. El uso

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:
Fecha recibido: septiembre 2 de 2022
Fecha aceptado: mayo 19 de 2023

Autor para correspondencia:
Dra. Jazmín Beatriz Anzules:
mmmin1@hotmail.com

DOI
10.31260/ReperMedCir.01217372.1354

de los prebióticos y probióticos ejercen un efecto beneficioso sobre la salud del hospedador, mediante la modulación de la microbiota intestinal.

Palabras clave: microbiota, interacciones microbiota-hesped, síndrome metabólico, dieta, disbiosis.

© 2024 Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud - FUCS.

Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

ABSTRACT

Introduction: metabolic syndrome is one of the top public health problems nowadays, considered a global epidemic. It is the product of the interaction of inflammation processes and insulin resistance. *Objective:* to update the knowledge about the role of intestinal microbiota on the development of metabolic syndrome. *Method:* a non-systematic bibliographic search was carried out in the PubMed, SciELO, Science Direct, EMBASE, LILACS and Redalyc databases. The inclusion criteria included publications in English, Portuguese, and Spanish, in which the title and keywords included information relevant to the research objective, with a 10-year periodicity, obtaining 50 articles out of which 30 were selected. *Results:* the 30 articles featured continuity of correspondence with the review topic, and included 1 expert consensus, 25 narrative and documentary reviews, 1 original research, 2 books and 1 prospective study. *Discussion:* gut microbiota plays a significant role in gut homeostasis maintenance, providing energy and nutrients, as well as protection against pathogens colonization. A disruption in gut microbiota composition and activity is known as dysbiosis and is implicated in the pathogenesis of multiple chronic diseases, raising cardiovascular risk in the context of metabolic syndrome. *Conclusions:* a personalized dietary pattern modification, stands out among the prevention and treatment strategies for metabolic syndrome. A low-fat, rich in vegetables, high-fiber and whole grains diet is also recommended. The use of prebiotics and probiotics confer a health benefit on the host through gut microbiota modulation.

Keywords: microbiota, microbiota-host interactions, metabolic syndrome, diet, dysbiosis.

© 2024 Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud - FUCS.

This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

INTRODUCCIÓN

El síndrome metabólico (SM) se caracteriza por la presencia simultánea o secuencial de diversas alteraciones metabólicas e inflamatorias tanto a nivel molecular, celular o hemodinámico, las cuales se asocian con resistencia a la insulina, adiposidad de predominio visceral¹, estrés oxidativo y disfunción autonómica.² Los principales elementos que lo identifican son la obesidad central, hipertrigliceridemia, concentraciones bajas de lipoproteína de alta densidad (HDL, high-density lipoprotein), hiperglucemia e hipertensión arterial; se plantea que el perímetro abdominal (se relaciona con el tejido adiposo visceral) tiene la asociación más fuerte con la resistencia a la insulina, riesgo de diabetes y enfermedades cardiovasculares.³

EPIDEMIOLOGÍA

El síndrome metabólico se ha convertido en la actualidad en un fenómeno mundial que afecta a todas las edades, mostrando un aumento exponencial, el cual es secundario a la occidentalización generalizada de los patrones de dieta y estilos de vida.² La prevalencia del síndrome varía en función

de la edad, sexo, etnia y población estudiada, considerándose además que la dieta más calórica junto con una menor actividad física, serían las responsables del aumento de la tasa de prevalencia en los países más desarrollados.⁴ Según criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS) ésta prevalencia varía de 1,6 a 15%. En términos generales se estima que entre 20 y 25% de la población adulta del mundo lo padece, tres veces más el riesgo de sufrir un ataque cardíaco o un accidente cerebrovascular, y en consecuencia doble probabilidad de fallecer con respecto a personas que no lo presentan.⁵ En Cuenca, Ecuador, la prevalencia de SM fue de 17,1% según los criterios del ATP III.⁶ De forma general se considera que una de cada tres o cuatro personas mayores de 20 años posee criterios para diagnóstico de SM según la definición empleada (OMS, ATP III con cintura asiática o latinoamericana)¹ (**tabla 1**).

La fisiopatología y etiopatogenia del SM se relacionan con la microbiota intestinal (MI) la que es considerada un elemento fundamental que interviene en forma activa en la homeostasis general. Consiste en un ecosistema dinámico y complejo, formado por una población diversa de microbios, que incluye bacterias, arqueas, virus, hongos y protozoos que establecen una relación simbiótica con el huésped.⁶

El número y tipo de microorganismos difiere a lo largo del

Tabla 1. Criterios del síndrome metabólico

	ATP III	OMS
Triglicéridos mayores o iguales a 150 mg/dL	X	X
HDL menor de 40 mg/dL en varones y 50 mg /dL en mujeres	X	X
Presión arterial mayor de 130 /85 mmHg	X	X
Insulinorresistencia (IR)		X
Glucosa en ayunas mayor de 100 mg/dL	X	
Obesidad abdominal	X	
Índice de masa corporal (IMC) elevado		X
Microalbuminuria		X
Factores de riesgo y diagnóstico	3 más IR	Más de 2

Fuente: los autores.

tracto gastrointestinal y su distribución guarda relación con el pH, la disponibilidad de oxígeno, los nutrientes, las tasas de flujo digestivo y las enzimas secretadas.⁷ La formación de la microbiota se inicia desde la etapa intrauterina y a lo largo de la vida ocurre un cambio en la composición, diversidad y metabolismo. De hecho, el tipo de nacimiento y la atención neonatal proporcionada contribuyen a la composición de enterobacteriales y bifidobacterias. En los primeros cinco años de vida la diversidad de la microbiota se expande en forma acelerada, decreciendo durante la adultez, con una regresión importante después de los 60 años, con un predominio de Firmicutes y Bacteroidetes, siendo similar a la microbiota de los primeros meses de vida.⁸ Cabe indicar que existe una variación considerable en los componentes de la microbiota intestinal entre individuos en apariencia sanos e individuos enfermos.⁹

Funciones de la microbiota

La microbiota cumple un papel importante en la regulación del metabolismo, en el desarrollo del sistema inmune⁹, proporciona energía en forma de ácidos grasos de cadena corta, aporta nutrientes a los organismos, protege contra la colonización de patógenos, regula la señalización neurológica, la homeostasis intestinal, la síntesis de vitaminas (K, B12 y folato), favorece la absorción de diversos minerales como calcio, fósforo, magnesio y hierro¹⁰, interviene en el metabolismo de las sales biliares y la modulación de algunos fármacos.¹¹ Teniendo en cuenta las funciones básicas (protección, metabólicas e inmunitarias), interviene de forma directa o indirecta en la mayoría de fisiológicas¹²; además, posee un nivel de actividad productora y depuradora similar a la del hígado como reducción, hidrólisis, desnitración, descarboxilación, desconjugación, remoción del succinato y formación de grupos amino.¹¹

Las evidencias actuales plantean que todos aquellos procesos que interfieren las funciones de la microbiota como es el caso de la mala alimentación, puede resultar en la extinción de linajes bacterianos específicos, conduciendo a la modificación del proceso de maduración y de la función

inmunológica, con un mayor riesgo de desarrollar afecciones metabólicas, inflamatorias, alérgicas y enfermedades autoinmunes.¹³

El objetivo de esta revisión es actualizar los conocimientos concernientes al papel de la microbiota en el desarrollo del síndrome metabólico, formulando además diferentes estrategias terapéuticas.

MÉTODO

Se realizó una revisión no sistemática de la literatura. en las bases de datos PubMed, SciELO, Science Direct, EMBASE, LILACS y Redalyc. Los criterios de inclusión fueron publicaciones en inglés, portugués y español, en las que incluyeran palabras claves como microbiota, interacciones microbiota-huésped, síndrome metabólico, dieta y disbiosis publicados entre 2010 y 2021, excluyendo los que se encontraban fuera de esta periodicidad. La selección se basó en el título y el resumen, para luego realizar la lectura completa de los artículos.

RESULTADOS

Se seleccionaron 30 artículos que presentaban correspondencia continua con el tema planteado en esta revisión, entre ellos 1 consenso de expertos, 25 revisiones narrativas y documentales, 1 investigación original, 2 libros uno de ellos actualizado y 1 estudio prospectivo. La mayoría de la información proviene de estudios, revisiones y de la literatura seleccionada que fue generada en países de América, Asia y Europa. Además, incluyó información del Consenso Latinoamericano de la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD).

DESARROLLO

Dieta y microbiota

La microbiota se subdivide en diversos enterotipos fortalecidos por géneros bacterianos, compartiendo una alta uniformidad funcional la cual es independiente de diferentes propiedades del hospedador como son edad, sexo, IMC y la nacionalidad.¹⁴ Sin embargo, su composición se ve afectada por diferentes factores endógenos y exógenos como son: dieta, estilo de vida, antibióticos, genética, tabaco y depresión.¹⁵ Los alimentos proveen una diversidad de sustratos para el metabolismo microbiano, lo que determina que la dieta influya y module la estructura y la composición de las comunidades microbianas.¹⁶

Los alimentos que se consumen alteran la diversidad del microbioma intestinal, tanto a corto como a largo plazo, lo que sugiere que la composición bacteriana está relacionada de manera directa con el tipo de dieta, que podría determinar cierto tipo de enfermedades como diabetes tipo II y obesidad, secundarias a un proceso de inflamación de bajo grado¹⁷, denominado endotoxemia metabólica.¹⁸

Así mismo la dieta occidental o alta en grasas, se relacionan con enfermedades crónicas como obesidad, diabetes tipo 2 y las cardiovasculares. Se ha evidenciado que los carbohidratos simples (ejemplo, sacarosa o fructosa) causan una rápida disregulación en la composición de la microbiota intestinal, dando lugar a una disfunción metabólica en el huésped, mientras que los carbohidratos complejos (oligosacáridos, frutas, verduras y cereales integrales o los carbohidratos accesibles a la microbiota) son beneficiosos.⁷

En el caso de las dietas restrictivas o ricas en vegetales, se ha documentado un incremento en la población fermentadora de polisacáridos, lo que resulta beneficioso para la salud; en cambio una dieta rica en carnes rojas está asociada con un incremento de la población bacteriana con capacidad de metabolizar ácidos biliares.⁸ Los ácidos biliares se sintetizan en el hígado y tienen efectos antimicrobianos modulando la composición de la microbiota, la cual regula a su vez el tamaño y composición de la reserva de estos ácidos.¹⁹ Es importante señalar los efectos beneficiosos de la fibra dietética por medio de la producción de precursores compuestos del tipo de ácido butírico que ejerce efectos protectores antioxidantes a nivel intestinal.¹⁶

Se ha señalado que el consumo de proteínas de origen vegetal se asocia con una menor mortalidad en comparación con las proteínas de origen animal. Se debe tener en cuenta que la dieta de origen animal posee un alto contenido de grasas, además de proteínas. Estudios con ratones han revelado que la ingesta alta de proteínas aumenta los niveles del factor de crecimiento similar a la insulina 1 (IGF-1), conduciendo a un mayor riesgo de cáncer, diabetes y mortalidad general.¹⁴

Otro de los factores que también modifican la composición de la microbiota es el ayuno debido a que

induce a concentraciones elevadas de insulina posprandial, que se asocia con aumento de la oxidación de grasas, lo que determina una inflexibilidad metabólica, estados de inflamación de bajo grado y alteración de la homeostasis de la glucosa. Así mismo la ingesta tardía de alimentos se ha relacionado con un mayor riesgo de obesidad y cardiopatía coronaria.²⁰

Por otro lado, el consumo de polifenoles presentes en el té, café y algunos vegetales reducen el riesgo de SM, debido al incremento de la cantidad de bacterias

productoras de butirato y disminución de la producción de lipopolisacáridos, esos últimos relacionados con el incremento de riesgo cardiovascular.⁸ La dieta establece una relación simbiótica entre la microbiota intestinal y el huésped, lo cual guarda relación con la salud del individuo.¹⁶

La microbiota intestinal interviene en la estructura anatómica y fisiológica del intestino aumentando la superficie de absorción, promoviendo la renovación de las células de las vellosidades, incrementando el contenido intraluminal y acelerando el tránsito intestinal. Así mismo es considerada como un órgano metabólicamente adaptable, flexible y renovable, que participa en forma activa en los diferentes procesos de obtención y metabolismo de los nutrientes a partir de la dieta.¹⁰

Disbiosis y enfermedades metabólicas

La aparición de las enfermedades metabólicas y algunas comorbilidades relacionadas con ellas pueden explicarse por la interferencia entre el sistema inmunológico y la microbiota intestinal. Unos de los mecanismos propuestos como causantes de la enfermedad es la traslocación de la microbiota del intestino, lo que induce a inflamación de bajo grado.²¹ El término disbiosis se define como un estado de desequilibrio que implica perturbación del proceso de la simbiosis, por cambios cualitativos o cuantitativos en la composición de la microbiota, acompañándose además de la pérdida de especies beneficiosas y de un aumento de los patógenos oportunistas. Varios factores como el uso de antibióticos, estrés, factores genéticos, dieta y el estilo de vida, se han implicado en el origen de la disbiosis. La persistencia e intensidad de estos factores, conducen a la aparición de enfermedades metabólicas de tipo crónico o recurrentes, con presencia además de un patrón inflamatorio.²² Se ha sugerido que la disbiosis distorsiona la relación simbiótica entre las bacterias intestinales y el huésped, promoviendo el desarrollo de múltiples enfermedades como asma, falla múltiple de órganos, cáncer de colon, enfermedad inflamatoria intestinal diabetes tipo I, colagenosis y afecciones cardiovasculares.^{15,23} Otros autores han agregado la obesidad, hígado graso no alcohólico, enfermedad celíaca, síndrome de intestino irritable, autismo y depresión, como patologías, relacionándolas con la alteración en la composición de la microbiota.²⁴ En el caso de la obesidad y de la diabetes mellitus, se ha reportado una endotoxemia metabólica con ruptura de la integridad de la

barrera intestinal. La secuencia de hechos está caracterizada por un incremento de los niveles de polisacáridos (LPS) procedentes de la muerte de las bacterias gram-negativas, reconocimiento de ellos por el receptor CD14/TLR4 de los macrófagos, y la consiguiente síntesis y liberación de citoquinas proinflamatorias TNF- α , IL-1 e IL-6 al torrente sanguíneo, conduciendo a un estado de inflamación crónica, obesidad y resistencia a la insulina (**figura 1**).²⁵ Es importante, reconocer los factores modificables que alteran la composición y diversidad de la microbiota, pues su restauración oportuna conlleva al equilibrio de los diferentes procesos metabólicos involucrados en la génesis y progresión de muchas enfermedades crónicas.

Modulación de la microbiota intestinal

Las estrategias terapéuticas deben ser individualizadas y dirigirse en primer lugar a reducir el riesgo de enfermedades cardiovasculares y de diabetes tipo 2. Se recomienda la reducción del peso corporal en 7-10% y cambios en el estilo de vida (asesoramiento dietético individualizado, actividad física y abandono de los hábitos tóxicos). Se plantea que la pérdida de sólo 5% del peso inicial, tiene como efecto beneficioso el aumento de la sensibilidad a la insulina y reducción de los triglicéridos séricos, de las lipoproteínas

de baja densidad y de las cifras de presión arterial.²⁶ El ejercicio, junto con el consumo de fibra dietética, son elementos claves en el mantenimiento de una microbiota saludable. En relación con el ejercicio, se han señalado los siguientes mecanismos: aumento en la producción de butirato, de hormonas, de neurotransmisores y disminución en la liberación de ácidos biliares intestinales.²⁷ En cuanto al consumo de fibra, se plantea que reduce la glucemia postprandial, el colesterol total, el LDL y los triglicéridos, por consiguiente, previene la acumulación de grasa visceral y la obesidad. Se ha descrito además que genera sustratos como los ácidos grasos de cadena corta (el acetato, el propionato y el butirato) que cumplen importantes funciones tanto locales como sistémicas, que contribuyen a la modulación de la microbiota intestinal. Se ha comprobado que la administración de fibras soluble como la oligofruktosa e inulina de cadena larga, corrigen la alteración de la microbiota o disbiosis, controlando además la permeabilidad intestinal y la endotoxemia, procesos relacionadas en parte con la fisiopatología de la obesidad y la diabetes mellitus; así mismo, el consumo de dietas con bajo contenido de fibra, está asociada con un aumento en el peso corporal y pérdida de la diversidad de la microbiota intestinal.²⁸

Otras de las estrategias actuales, que se utilizan para la modulación de la microbiota es la administración de

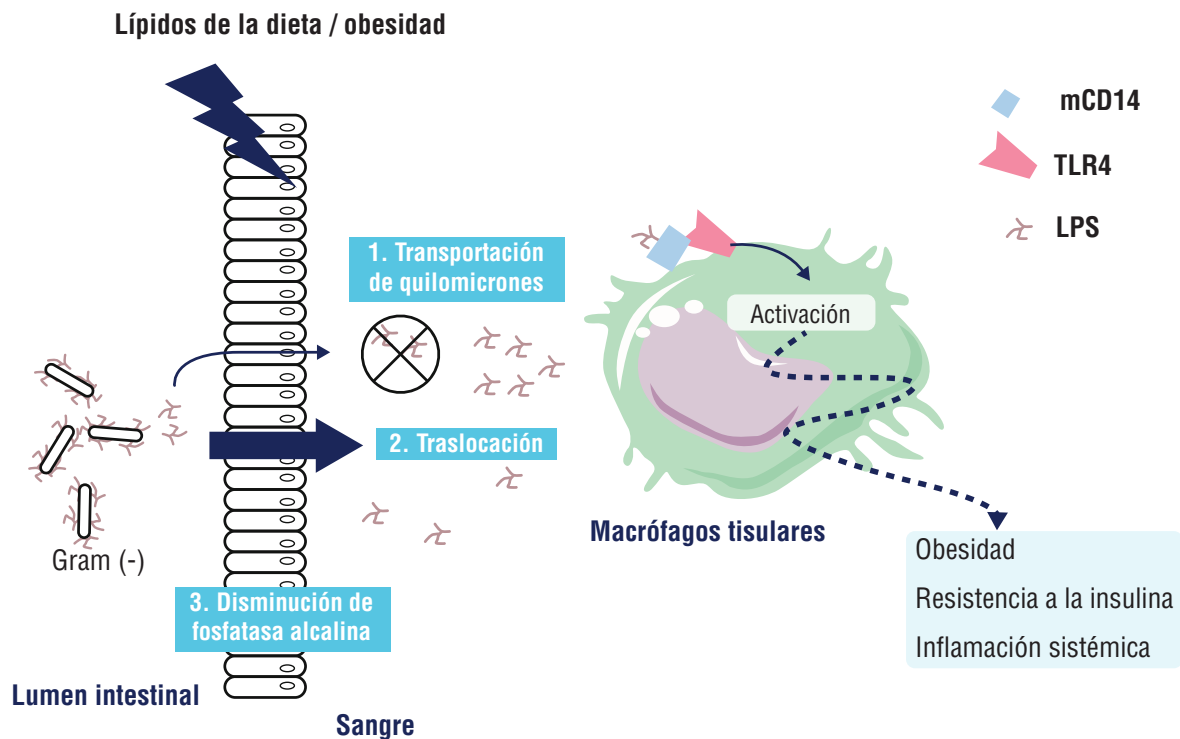


Figura 1. Endotoxemia metabólica. Fuente: Delzenne NM, Neyrinck AM, Cani PD. Modulation of the gut microbiota by nutrients with prebiotic properties: consequences for host health in the context of obesity and metabolic syndrome. *Microb Cell Factories*. 2011; 10 Suppl 1:S10.

probióticos y prebióticos; los primeros son microorganismos vivos que al ser ingeridos en cantidades suficientes ejercen beneficios sobre el huésped, siendo los *Lactobacillus spp*, *Bifidobacterias* y *Saccharomyces*, los más utilizados. Los prebióticos son sustancias no digeribles, que al ser consumidas en cantidades suficientes estimulan la reproducción y actividad de cierto tipo de microorganismos. Ejemplos de este grupo son oligosacáridos, fructooligosacáridos e inulina. Se ha evidenciado que la administración de *Lactobacillus* y *Bifidobacterias*, entre otros, se asocia con una mayor concentración de bacterias grampositivas y disminución de las gramnegativas en las deposiciones, con la consiguiente disminución de los niveles de liposacáridos circulantes lo cual disminuye el desarrollo de la endotoxemia, de la obesidad y la resistencia a la insulina.²⁹

El trasplante de la microbiota intestinal es otra de las estrategias terapéuticas para corregir la disbiosis intestinal. Es un procedimiento en el cual se colocan las heces de un donante sano en el tracto gastrointestinal de otro paciente para cambiar la composición y obtener un beneficio terapéutico. Varios estudios han demostrado su utilidad en múltiples enfermedades extragastrointestinales, dentro de las cuales resaltan la obesidad y el síndrome metabólico, demostrándose un aumento significativo en la sensibilidad a la insulina una vez finalizado el tratamiento. Según la evidencia actual, no existe ninguna contraindicación para realizar el procedimiento, no obstante es esencial explicar los beneficios, los riesgos y el proceso, obteniendo siempre el consentimiento informado a todos los pacientes antes del procedimiento.³⁰

CONCLUSIONES

La disregulación de la microbiota intestinal, ya sea por factores exógenos o endógenos, predispone al deterioro del metabolismo del huésped, pues afecta el proceso de absorción y obtención de energía de los alimentos y distorsiona la integridad y permeabilidad del epitelio intestinal. En consecuencia, aparece la endotoxemia metabólica, la cual es el elemento fundamental para la inflamación de bajo grado y el conjunto de alteraciones del metabolismo de los hidratos de carbono, los lípidos y los ácidos biliares. Las diferentes estrategias terapéuticas tienen como objetivo evitar la disbiosis, así como modular la microbiota intestinal para la prevención y tratamiento del SM.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

DECLARACIÓN DE FINANCIAMIENTO DEL PROYECTO

Sin requerimiento de financiamiento

REFERENCIAS

- Rosas Guzmán J, González Chávez A, Aschner P, Bastarrachea R, Laviada H. Epidemiología, Diagnóstico, Control, Prevención y Tratamiento del Síndrome Metabólico en Adultos. Rev Asoc Latinoam Diabetes. 2010;XVIII(1):25-44.
- Wang P-X, Deng X-R, Zhang C-H, Yuan H-J. Gut microbiota and metabolic syndrome. Chin Med J (Engl). 2020;133(7):808-816. <https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000000696>.
- Eckel RH. El síndrome metabólico. En: Kasper DL, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J. Harrison - Principios de Medicina Interna. 19 ed. México: McGraw-Hill; 2016. p. 2449-2453.
- Lam DW, LeRoith D. Metabolic Syndrome. In: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, Chrousos G, de Herder WW, Dhatariya K, et al., editores. Endotext [Internet]. South Dartmouth (MA): [Actualizado el 11 de febrero de 2019] MDText.com, Inc.; 2000 [citado 30 de septiembre de 2021]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK278936/>
- Peinado Martínez M, Dager Vergara I, Quintero Molano K, Mogollón Pérez M, Puello Ospina A. Síndrome Metabólico en Adultos: Revisión Narrativa de la Literatura. Arch Med. 2021;17(2):1-4. <https://doi.org/10.36648/1698-9465.21.17.1465>.
- Benavides Calle DF, Pérez Zambrano AL. Prevalencia del síndrome metabólico en el personal que labora en la escuela de Medicina, Universidad de Cuenca, 2015 [Tesis]. Cuenca: Universidad de Cuenca; 2016.
- Mozsak M, Szulińska M, Bogdański P. You Are What You Eat—The Relationship between Diet, Microbiota, and Metabolic Disorders—A Review. Nutrients. 2020;12(4):1096. <https://doi.org/10.3390/nu12041096>.
- Merino Rivera JA, Taracena Pacheco S, Díaz Greene EJ, Rodríguez Weber FL. Microbiota intestinal: el órgano olvidado. Acta Médica Grupo Ángeles. 2021;19(1):92-100. <https://dx.doi.org/10.35366/98577>.
- Bustos AY. Microbiota intestinal: origen y desarrollo. Modulación a través de la intervención dietética. Rev Yachay. 2021;1:53-67.
- Gómez JM, Sierra GJ. El rol de la microbiota intestinal. Biocienc. (UNAD). 2019;3(1):161-89.
- Moreno del Castillo MC, Valladares-García J, Halabe-Cherem J. Microbioma humano. Rev Fac Med México. 2018;61(6):7-19. <https://doi.org/10.22201.fm.24484865e.2018.61.6.02>.
- Shreiner AB, Kao JY, Young VB. The gut microbiome in health and in disease. Curr Opin Gastroenterol. 2015;31(1):69-75. <https://doi.org/10.1097/MOG.0000000000000139>.
- Tuttolomondo A, Simonetta I, Daidone M, Mogavero A, Ortello A, Pinto A. Metabolic and Vascular Effect of the Mediterranean Diet. Int J Mol Sci. 2019;20(19):4716. <https://doi.org/10.3390/ijms20194716>.
- Singh RK, Chang H-W, Yan D, Lee KM, Ucmak D, Wong K, et al. Influence of diet on the gut microbiome and implications for human health. J Transl Med. 2017;15(1):73. <https://doi.org/10.1186/s12967-017-1175-y>.

15. Álvarez Vega M+, Cortés Badilla MV, Quirós Mora LM. El impacto de la microbiota en la enfermedad cardiovascular. *Rev Medica Sinerg.* 2021;6(2):e643-e643. <https://doi.org/10.31434/rms.v6i2.643>.
16. Álvarez Calatayud G, Guarner F, Requena T, Marcos A. Dieta y microbiota. Impacto en la salud. *Nutr Hosp.* 2018;35(Extra6):11-5. <https://dx.doi.org/10.20960/nh.2280>.
17. Beam A, Clinger E, Hao L. Effect of Diet and Dietary Components on the Composition of the Gut Microbiota. *Nutrients.* 2021;13(8):2795. <https://dx.doi.org/10.3390/nu13082795>.
18. Dabke K, Hendrick G, Devkota S. The gut microbiome and metabolic syndrome. *J Clin Invest.* 2019;129(10):4050-4057. <https://dx.doi.org/10.1172/JCI129194>.
19. Jia W, Xie G, Jia W. Bile acid–microbiota crosstalk in gastrointestinal inflammation and carcinogenesis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2018;15(2):111-128. <https://dx.doi.org/10.1038/nrgastro.2017.119>.
20. Paoli A, Tinsley G, Bianco A, Moro T. The Influence of Meal Frequency and Timing on Health in Humans: The Role of Fasting. *Nutrients.* 2019;11(4):719. <https://dx.doi.org/10.3390/nu11040719>.
21. Burcelin R. Microbiote intestinale et dialogue immunitaire au cours de la maladie métabolique. *Biol Aujourd'hui.* 2017;211(1):1-18. <https://dx.doi.org/10.1051/jbio/2017008>.
22. Álvarez J, Fernández Real JM, Guarner F, Gueimonde M, Rodríguez JM, Saenz de Pipaon M, et al. Microbiota intestinal y salud. *Gastroenterol Hepatol.* 2021;44(7):519-535. <https://dx.doi.org/10.1016/j.gastrohep.2021.01.009>.
23. Rizzetto L, Fava F, Tuohy KM, Selmi C. Connecting the immune system, systemic chronic inflammation and the gut microbiome: The role of sex. *J Autoimmun.* 2018;92:12-34. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jaut.2018.05.008>.
24. Lynch SV, Pedersen O. The Human Intestinal Microbiome in Health and Disease. *N Engl J Med.* 2016;375(24):2369-2379. <https://dx.doi.org/10.1056/NEJMra1600266>.
25. 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;10 Suppl 1(Suppl 1):S10. <https://dx.doi.org/10.1186/1475-2859-10-S1-S10>.
26. Croci S, D'Apolito LI, Gasperi V, Catani MV, Savini I. Dietary Strategies for Management of Metabolic Syndrome: Role of Gut Microbiota Metabolites. *Nutrients.* 2021;13(5):1389. <https://dx.doi.org/10.3390/nu13051389>.
27. Lucas Moreno B de, González Soltero R, Bressa C, Bailén M, Larrosa M. Modulación a través del estilo de vida de la microbiota intestinal. *Nutr Hosp.* 2019;36(extr.3):35-39. <https://dx.doi.org/10.20960/nh.02805>.
28. Abreu y Abreu AT, Milke-García MP, Argüello-Arévalo GA, Calderón-de la Barca AM, Carmona-Sánchez RI, Consuelo-Sánchez A, et al. Fibra dietaria y microbiota, revisión narrativa de un grupo de expertos de la Asociación Mexicana de Gastroenterología. *Rev Gastroenterol México.* 2021;86(3):287-304. <https://dx.doi.org/10.1016/j.rgmx.2021.02.004>.
29. Delgado Cruz MD, Yugcha Carpio AG, Cedeño Veintimilla MS, de los Ríos Tomalá PG, Molina Peñaherrera JK. Microbiota intestinal: impacto en la enfermedad metabólica. *Medicina (Mex).* 2017;21(1):52-60. <https://dx.doi.org/10.23878/medicina.v21i1.1110>.
30. Wang J-W, Kuo C-H, Kuo F-C, Wang Y-K, Hsu W-H, Yu F-J, et al. Fecal microbiota transplantation: Review and update. *J Formos Med Assoc.* 2019;118(Suppl. 1):S23-31. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jfma.2018.08.011>.

