MICROBIOTA INTESTINAL Y NUTRICIÓN HUMANA:

ALIMENTACIÓN, EQUILIBRIO MICROBIANO, ABSORCIÓN DE NUTRIENTES Y PREVENCIÓN DE ALTERACIONES METABÓLICAS



CIENCIAS EN PALABRAS
EDITORIAL

Microbiota intestinal y nutrición humana:

Alimentación, equilibrio microbiano, absorción de nutrientes y prevención de alteraciones metabólicas

Primera Edición

Ciencias en Palabras Editorial

Noviembre 2026

Copyright © Ciencias en Palabras Editorial

Copyright del texto © 2026 de Autores

International Publication Technical Data

Title: Microbiota intestinal y nutrición humana: Alimentación, equilibrio microbiano, absorción de nutrientes y prevención de alteraciones metabólicas.

Authors: Diana Carolina Vásconez Castro, Astrid Lorena Ollague Mosquera, Mercy Nathaly Alarcón Sánchez, María José Rendón Cobos.

Publisher: Ciencias en Palabras Editorial

Cover Design: Ciencias en Palabras Editorial

Format: PDF

Pages: 57 pág.

Size: A4 21x29.7cm

System Requirements: *Adobe Acrobat Reader*

Access Mode: *World Wide Web*

ISBN: 978-9907-9583-6-2

DOI: https://doi.org/10.68083/whg77m25

Primera edición, año 2026. Publicado por Ciencias en Palabras Editorial.

Esta obra cuenta con el aval metodológico de **Ciencias en Palabras Editorial**, tras superar un riguroso proceso de revisión por pares ciegos bajo estrictos estándares de calidad, sin embargo, la veracidad y precisión de los datos son de absoluta responsabilidad de los autores.

Se autoriza su descarga y distribución gratuita para fines exclusivamente educativos y de divulgación académica, siempre que se reconozca la autoría original, no se comercialice y el contenido permanezca intacto.

Ciencias en Palabras Editorial

® **Microbiota intestinal y nutrición humana:** Alimentación, equilibrio microbiano, absorción de nutrientes y prevención de alteraciones metabólicas

© **2026.** Diana Carolina Vásconez Castro, Astrid Lorena Ollague Mosquera, Mercy Nathaly Alarcón Sánchez**,** María José Rendón Cobos

Licencia y derechos de uso

Microbiota intestinal y nutrición humana: Alimentación, equilibrio microbiano, absorción de nutrientes y prevención de alteraciones metabólicas, se encuentra protegido y licenciado bajo los términos de una Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0). Para consultar los detalles y el texto legal de esta licencia, visite: https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.es

Aviso importante: Material destinado exclusivamente para fines educativos y de divulgación académica.

Autores:

Diana Carolina Vásconez Castro
Universidad de Guayaquil
diana.vasconezc@ug.edu.ec
https://orcid.org/0000-0001-7970-0015
Guayaquil – Ecuador

Astrid Lorena Ollague Mosquera
Universidad de Guayaquil
astrid.ollaguem@ug.edu.ec
https://orcid.org/0009-0005-5999-3064
Guayaquil – Ecuador

Mercy Nathaly Alarcón Sánchez
Universidad de Guayaquil
mercy.alarcons@ug.edu.ec
https://orcid.org/0000-0003-0746-4580
Guayaquil – Ecuador

María José Rendón Cobos
Universidad de Guayaquil
mariajose.rendonc@ug.edu.ec
https://orcid.org/0000-0001-8179-8584
Guayaquil – Ecuador

Ciencias en Palabras Editorial

Primera edición

INTERNATIONAL STANDARD BOOK NUMBER *(ISBN):* **978-9907-9583-6-2**

Índice general

Prólogo VI

Introducción 07

Capítulo I **12**

Microbiota intestinal: composición, diversidad y funciones 12

Conceptualización y evolución del conocimiento sobre la microbiota intestinal. 12

Composición del ecosistema microbiano intestinal y filos dominantes 13

Diversidad y estabilidad de la microbiota a lo largo del ciclo vital 16

Funciones digestivas y metabólicas fundamentales 18

Participación de la microbiota en la maduración y modulación de la función inmunológica 20

Microbiota intestinal y mantenimiento de la homeostasis 21

Capítulo II **23**

Alimentación y factores que modifican la microbiota intestinal 23

La alimentación como principal factor modulador del ecosistema intestinal 23

Influencia de la fibra dietética y los carbohidratos fermentables 23

Prebióticos: características bioquímicas, clasificación y funciones fisiológicas 25

Probióticos: criterios de selección, mecanismos de acción y aplicaciones basadas en cepas 25

Simbióticos y el papel funcional de los alimentos fermentados tradicionales 26

Influencia iatrogénica de los antibióticos y otros medicamentos 27

Estilo de vida: hábitos alimentarios, actividad física, calidad del sueño y respuesta al estrés 28

Patrones nutricionales en adultos jóvenes y desafíos alimentarios en el ámbito universitario 29

Capítulo III **30**

Microbiota intestinal, digestión y aprovechamiento de nutrientes 30

Fundamentos fisiológicos de la digestión y absorción en el tracto gastrointestinal 30

Participación sinérgica de la microbiota en el metabolismo de los alimentos 30

Microbiota y metabolismo de carbohidratos complejos y oligosacáridos 31

Microbiota y metabolismo proteico: fermentación, putrefacción y metabolitos derivados 31

Microbiota y metabolismo de lípidos: ácidos biliares y modulación lipídica 31

Síntesis microbiana y relación con las vitaminas del complejo B y la vitamina K 32

Interacciones microbianas en la biodisponibilidad y absorción de minerales (hierro, calcio y zinc) 33

Factores determinantes que afectan la biodisponibilidad real y la absorción de nutrientes 33

Capítulo IV **35**

Disbiosis intestinal y su relación con las enfermedades metabólicas 35
Conceptualización clínica y operativa de la disbiosis intestinal 35
Factores etiológicos asociados con las alteraciones de la microbiota 35
Disrupción de la barrera intestinal, traslocación bacteriana e inflamación sistémica de bajo grado 36
Ecosistema microbiano, adiposidad y su relación compleja con el sobrepeso y la obesidad 38
Intersección entre microbiota, lipotoxicidad y resistencia a la insulina 38
Implicaciones de la microbiota en la patogenia de la diabetes mellitus tipo 2 39
Eje microbiota-metabolismo lipídico y salud cardiovascular 40
Evidencia científica actual, controversias metodológicas y limitaciones del conocimiento clínico 41
Capítulo V **42**
Estrategias nutricionales para favorecer la salud intestinal y metabólica 42
Fundamentos científicos de una pauta dietética orientada a la salud de la microbiota 42
Pautas prácticas para la incorporación óptima de fibra, frutas, verduras y legumbres 42
Valoración clínica y culinaria del consumo regular de alimentos fermentados 43
Criterios de prescripción y uso responsable de suplementos probióticos y prebióticos 43
Conciencia clínica sobre la importancia del uso racional de antibióticos en la práctica diaria 44
Orientaciones dietéticas específicas para equilibrar la alimentación en estudiantes universitarios 45
Educación alimentaria y promoción de hábitos saludables 45
Prevención nutricional primaria y secundaria de alteraciones metabólicas 46
Perspectivas futuras de la nutrición personalizada y la investigación del microbioma 46
Reflexiones finales y conclusiones generales 48
Epílogo: Cuidar el ecosistema interno para la salud integral 49
Referencias Bibliográficas 50

Prólogo

La ciencia de la nutrición humana ha atravesado en las últimas dos décadas una de las revoluciones conceptuales más profundas de su historia. Durante generaciones, el estudio de la alimentación se edificó sobre una premisa estrictamente reduccionista: los alimentos eran evaluados por su aporte calórico inmediato y por su capacidad de suministrar nutrientes esenciales que el organismo absorbe de manera lineal a lo largo del tracto digestivo. Bajo esa óptica tradicional, el intestino era concebido meramente como un tubo de tránsito y asimilación pasiva. Hoy sabemos que esta visión era incompleta.

La irrupción de la metagenómica moderna y el estudio del microbioma han transformado nuestra comprensión de la fisiología. El tracto gastrointestinal no es un espacio estéril, sino un ecosistema dinámico poblado por billones de microorganismos que actúan como un órgano metabólico y endocrino integrado con nuestra biología. La microbiota intestinal coevoluciona con el ser humano y condiciona la forma en que extraemos energía de la dieta, regulamos el sistema inmunológico, modulamos la inflamación y protegemos nuestros tejidos.

En este contexto surge la presente obra, titulada *Microbiota intestinal y nutrición humana: alimentación, equilibrio microbiano, absorción de nutrientes y prevención de alteraciones metabólicas*. A lo largo de sus páginas, se logra un equilibrio poco frecuente en la literatura académica: conjugar rigor científico y vocación formativa. Lejos de caer en simplicismos comerciales o modas dietéticas sin base empírica, el texto aborda con agudeza clínica la compleja red de interacciones entre patrones alimentarios, fermentación colónica, biodisponibilidad de nutrientes y alteraciones metabólicas crónicas.

El valor de este libro radica en su sensibilidad hacia los desafíos de la salud pública, prestando atención a grupos vulnerables como los jóvenes universitarios, expuestos al estrés, la cronodisrupción y la malnutrición. La obra ofrece un recorrido desde los fundamentos microbiológicos hasta estrategias nutricionales prácticas basadas en fibra, fermentados y el uso responsable de suplementos y antibióticos.

Este libro resulta una lectura imprescindible para estudiantes y profesionales de la Nutrición y la Dietética, así como para quienes desean comprender cómo el cuidado del ecosistema microbiano constituye la piedra angular de la prevención y el bienestar integral.

Introducción

Durante más de un siglo, la ciencia de la Nutrición Humana y la Dietética operó bajo un paradigma predominantemente reduccionista y cuantitativo. La comprensión clásica del metabolismo se estructuró en torno a la ecuación del balance energético y al análisis aislado de los macronutrientes (carbohidratos, proteínas y lípidos) y micronutrientes (vitaminas y minerales) contenidos en los alimentos. Bajo este enfoque tradicional, el tracto gastrointestinal era concebido esencialmente como un conducto digestivo pasivo: una cavidad biológica cuya función primordial consistía en la degradación enzimática de los alimentos mediante la acción de secreciones gástricas y pancreáticas, seguida de la absorción pasiva o activa de los monómeros resultantes a través de la mucosa del intestino delgado, finalizando con la simple eliminación de los residuos no digeridos.

Sin embargo, los extraordinarios avances biotecnológicos experimentados durante las dos últimas décadas, encabezados por el advenimiento de la secuenciación masiva de nueva generación (NGS) del ARN ribosomal 16S y la metagenómica escopeta (*shotgun metagenomics*), han desmantelado de forma definitiva esta visión simplista de la fisiología digestiva. Hoy en día se reconoce categóricamente que el intestino humano no es un tubo estéril ni un mero sistema de absorción, sino un ecosistema biológico sumamente denso, dinámico y complejo en el que cohabitan billones de microorganismos (bacterias, arqueas, hongos, virus y protozoos). Este colectivo microbiano, denominado globalmente microbiota intestinal, conforma un verdadero órgano metabólico, inmunológico y endocrino virtualmente integrado en la economía fisiológica del huésped humano.

La magnitud de este ecosistema es colosal: se calcula que la cantidad de células microbianas que albergan el lumen y la mucosa colónica es del mismo orden de magnitud que el total de células humanas, mientras que su patrimonio genético colectivo, el metagenoma o microbioma, contiene más de cien veces el número de genes codificantes presentes en el genoma humano nuclear. Esta vasta diversidad genómica aporta al ser humano un repertorio enzimático y metabólico del cual carece de forma innata, permitiendo la transformación de sustratos indigeribles, la biotransformación de micronutrientes, la síntesis *de novo* de vitaminas esenciales y la producción de metabolitos bioactivos clave para la homeostasis sistémica.

En este nuevo escenario científico, la microbiota intestinal se posiciona como el nudo crítico que conecta la alimentación con la salud y la patogenia de las enfermedades crónicas. La nutrición contemporánea ya no puede conceptualizarse de manera aislada al ecosistema microbiano; por el contrario, la respuesta metabólica a cualquier alimento o patrón dietético depende de manera directa de las capacidades fermentativas y de la estructura taxonómica de

las comunidades bacterianas residentes en el intestino.

De la eubiosis a la disbiosis: el desequilibrio intestinal y las alteraciones metabólicas

El ecosistema intestinal maduro de un adulto sano se caracteriza por un estado de equilibrio dinámico denominado eubiosis. En esta condición, la microbiota exhibe una elevada diversidad alfa (riqueza y equitatividad de especies), una notable estabilidad temporal y una resiliencia ecológica que le permite resistir perturbaciones ambientales y retornar a su estado funcional básico tras episodios estresantes. La eubiosis asegura el mantenimiento de una barrera intestinal íntegra, donde las uniones estrechas (*tight junctions*) entre enterocitos y una gruesa capa de moco protector impiden el paso no controlado de endotoxinas e inflamógenos luminales hacia la circulación portal.

No obstante, el ritmo de vida moderno, la acelerada urbanización y los cambios en los hábitos de consumo han introducido profundas disrupciones en esta simbiosis coevolutiva. El patrón alimentario predominante en las sociedades contemporáneas, conocido como dieta de tipo occidental o *Western diet*, se caracteriza por un consumo masivo de alimentos ultraprocesados, harinas refinadas, azúcares libres y grasas saturadas, en combinación con una ingesta crónicamente deficiente de fibra dietética, frutas, verduras, legumbres y compuestos prebióticos naturales.

Esta malnutrición cualitativa priva a las bacterias sacarolíticas de los sustratos fermentables necesarios para su supervivencia, desencadenando un estado de desequilibrio estructural y funcional conocido como disbiosis intestinal. La disbiosis no debe entenderse como una enfermedad única o aislada, sino como un estado de vulnerabilidad ecofisiológica caracterizado por la pérdida de la diversidad microbiana, el declive de las poblaciones bacterianas benéficas (como los géneros *Bifidobacterium*, *Roseburia* y la especie *Faecalibacterium prausnitzii*) y la proliferación desproporcionada de bacterias Gram negativas oportunistas e inflamatorias (patobiontes).

Las implicaciones de la disbiosis trascienden con creces el ámbito del tracto gastrointestinal. La pérdida de metabolitos protectores, especialmente los ácidos grasos de cadena corta (AGCC) como el butirato, el acetato y el propionato, induce el debilitamiento gradual de la barrera epitelial, fenómeno conocido clínicamente como aumento de la permeabilidad intestinal. Esta alteración permite la traslocación de componentes bacterianos como los lipopolisacáridos (LPS) hacia el torrente sanguíneo, originando una condición patológica denominada endotoxemia metabólica.

Al alcanzar los tejidos periféricos (como el tejido adiposo, el hígado y el músculo esquelético), los LPS se unen a los receptores de reconocimiento de patógenos tipo Toll 4 (TLR4), desencadenando una cascada proinflamatoria mediada por citocinas como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α) y la interleucina-6 (IL-6). Esta inflamación sistémica de bajo grado interfiere de forma directa en las vías de señalización intracelular del receptor de insulina, obstaculizando la translocación de los transportadores GLUT4 a la membrana celular y configurando el eje central fisiopatológico de la resistencia a la insulina, el sobrepeso, la obesidad, la diabetes mellitus tipo 2, la dislipidemia y el síndrome metabólico.

Vulnerabilidad nutricional en adultos jóvenes: el contexto de la vida universitaria

Dentro de los grupos demográficos expuestos a un mayor riesgo de disrupción microbiológica y metabólica, la población de adultos jóvenes y en particular los estudiantes universitarios representa un colectivo de especial interés preventivo e institucional. La transición hacia la vida universitaria suele coincidir con la asunción de una autonomía alimentaria plena en un contexto caracterizado por severas restricciones de tiempo, presupuestos económicos ajustados, alta exigencia académica y una escasa planificación culinaria.

Estas circunstancias ambientales favorecen la adopción sistemática de patrones alimentarios desequilibrados, basados en el consumo recurrente de comida rápida, snacks empaquetados de alta densidad calórica y bebidas azucaradas o energizantes, en detrimento del consumo de alimentos frescos ricos en fibra. A esta realidad dietética se suman otros factores desestructuradores del estilo de vida ampliamente extendidos en el ámbito universitario: la privación crónica de sueño, el trabajo en turnos irregulares o cronodisrupción, el sedentarismo derivado de largas jornadas de estudio frente a pantallas, la alta prevalencia de estrés psicológico y la exposición frecuente al consumo de alcohol o al uso no supervisado de medicamentos como antibióticos y analgésicos.

Este conjunto de variables conductuales y ambientales genera un entorno colónico altamente inhóspito que favorece el desarrollo de disbiosis subclínica en adultos jóvenes. Lo más preocupante desde la perspectiva de la salud pública es que estas alteraciones microbianas y las deficiencias silenciosas en la absorción y aprovechamiento de nutrientes esenciales ocurren en una etapa crítica de la vida adulta temprana. Si no se abordan mediante estrategias oportunas de educación alimentaria e intervención nutricional, estos desequilibrios subclínicos sientan las bases fisiopatológicas para el desarrollo prematuro de alteraciones metabólicas y cardiovasculares crónicas en etapas posteriores de la vida.

Propósito, enfoque y estructura de la obra

La presente obra, titulada ***Microbiota intestinal y nutrición humana: alimentación, equilibrio microbiano, absorción de nutrientes y prevención de alteraciones metabólicas***, nace con la vocación académica de servir como un texto de divulgación científica especializada, formativo y conceptualmente riguroso. A lo largo de sus capítulos, el lector encontrará un análisis exhaustivo y desmitificador que prioriza el rigor científico por encima de modas comerciales o simplificaciones categóricas.

Se examinan con precisión las diferencias entre asociación epidemiológica y causalidad biológica, se matiza la verdadera capacidad de síntesis y absorción de micronutrientes a nivel colónico, y se evalúa el papel real de los prebióticos, probióticos, simbióticos y alimentos fermentados sin atribuirles propiedades milagrosas no sustentadas por ensayos clínicos rigurosos.

El libro se encuentra estructurado en cinco capítulos fundamentales que desarrollan de manera progresiva el conocimiento del área:

- **Capítulo 1. Microbiota intestinal: composición, diversidad y funciones:** Ofrece una revisión panorámica sobre la conceptualización histórica y la evolución de las técnicas de análisis del microbioma, detallando la arquitectura taxonómica de los filos dominantes (*Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Actinobacteria*, *Proteobacteria*), su distribución biogeográfica a lo largo del tracto digestivo, la evolución de la diversidad en el ciclo vital y sus funciones clave en el metabolismo y la educación del sistema inmunitario.
- **Capítulo 2. Alimentación y factores que modifican la microbiota intestinal:** Examina el papel modulador de la dieta habitual, profundizando en la bioquímica de la fibra dietética, los carbohidratos fermentables y la caracterización estricta de prebióticos, probióticos específicos de cepa, simbióticos y alimentos fermentados. Asimismo, aborda el impacto iatrogénico de los antibióticos, los efectos del estilo de vida (sueño, estrés, ejercicio) y las particularidades de los patrones alimentarios en la población universitaria.
- **Capítulo 3. Microbiota intestinal, digestión y aprovechamiento de nutrientes:** Revisa los fundamentos fisiológicos de la digestión y analiza la sinergia microbiana en el metabolismo de macronutrientes (carbohidratos, proteínas y lípidos). Se analiza con pensamiento crítico la síntesis de vitaminas del complejo B y K2 en contraste con su absorción efectiva, las interacciones en la biodisponibilidad de minerales divalentes (hierro, calcio, zinc), la importancia sistémica de los AGCC y los factores determinantes de la biodisponibilidad real.

- **Capítulo 4. Disbiosis intestinal y su relación con las enfermedades metabólicas:** Desarrolla la conceptualización clínica de la disbiosis evitando reduccionismos, desentraña el mecanismo de la endotoxemia metabólica por LPS y la inflamación de bajo grado, revisa de manera crítica el mito del cociente *Firmicutes/Bacteroidetes* en la obesidad, analiza las vías de la resistencia a la insulina y la patogenia de la diabetes tipo 2, explora la ruta del TMAO en el riesgo cardiovascular y discute las limitaciones metodológicas actuales.
- **Capítulo 5. Estrategias nutricionales para favorecer la salud intestinal y metabólica:** Propone un marco de intervención dietética práctico y basado en evidencia para enriquecer la diversidad microbiana mediante el consumo gradual de fibra, vegetales y fermentados tradicionales. Establece criterios de prescripción responsable de suplementos, el uso racional de antibióticos, pautas culinarias viables para estudiantes universitarios (*batch cooking*), la importancia de la Educación Alimentaria y Nutricional (EAN), y avizora el futuro de la nutrición personalizada y multiómica.

En general, este volumen invita a juristas de la salud, profesionales de la nutrición, médicos, investigadores, docentes y estudiantes a adentrarse en la complejidad del ecosistema colónico con una mirada crítica, integrada y orientada a la prevención primaria. Cuidar de la microbiota intestinal representa hoy el camino más robusto y fisiológico para optimizar la salud nutricional, prevenir la epidemia global de enfermedades metabólicas y promover un envejecimiento pleno y saludable.

Capítulo I

Microbiota intestinal: composición, diversidad y funciones

Conceptualización y evolución del conocimiento sobre la microbiota intestinal.

El término microbiota intestinal hace referencia al complejo ecosistema ecológico integrado por billones de microorganismos, incluyendo bacterias, arqueas, eucariotas unicelulares (hongos y protozoos) y virus bacteriófagos, que colonizan de manera estable y simbiótica el tracto gastrointestinal humano, con una concentración predominantemente masiva en el lumen del colon. A nivel cuantitativo, se calcula que la suma metagenómica de estos microorganismos contiene más de cien veces el número de genes presentes en el genoma humano nuclear, otorgando al huésped capacidades metabólicas y enzimáticas de las que carece de forma innata.

Históricamente, la comprensión de estas comunidades microbianas estuvo severamente circunscrita a las limitaciones metodológicas del cultivo microbiológico convencional en placa. Puesto que más del 80% al 90% de las especies bacterianas que habitan el entorno intestinal son anaerobias estrictas y extremadamente sensibles a la presencia de oxígeno atómico, la inmensa mayoría de la diversidad filogenética residente resultaba inoperante e in vitro no cultivable. Esta barrera técnica favoreció durante décadas una visión reduccionista de los microorganismos intestinales, considerándolos fundamentalmente como agentes comensales pasivos o, en el peor de los casos, patógenos oportunistas en potencia.

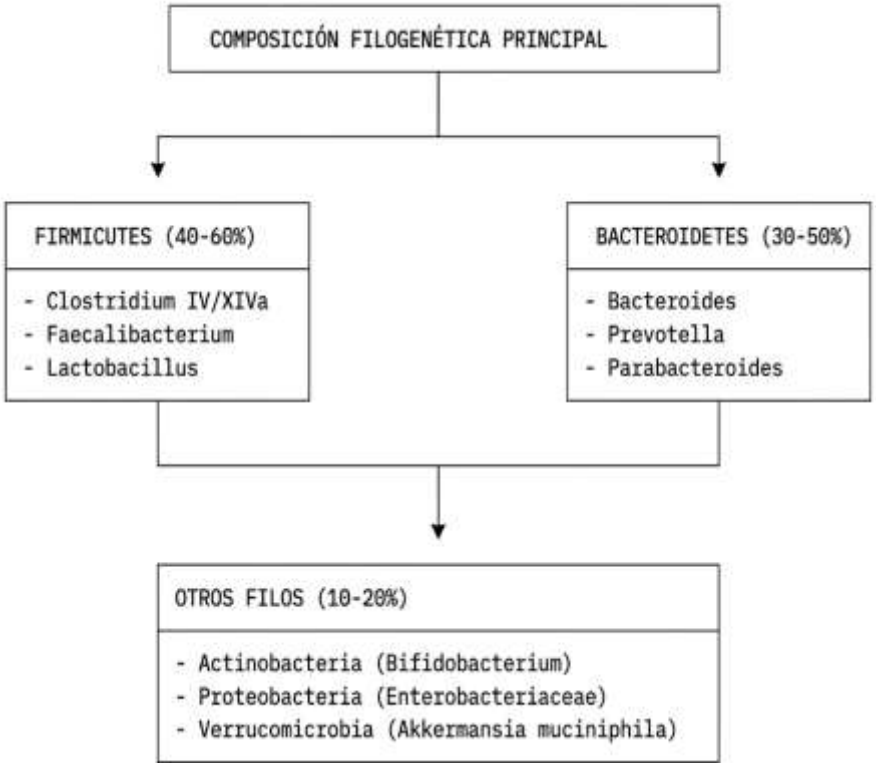
El advenimiento y consolidación de las tecnologías de secuenciación masiva de nueva generación (NGS, por sus siglas en inglés), acompañados del desarrollo de la bioinformática avanzada, transformaron radicalmente la microbiología gastrointestinal y la ciencia de la nutrición. El análisis filogenético basado en la secuenciación del gen del ARN ribosomal 16S (*16S rRNA*), altamente conservado, pero con regiones hipervariables específicas para la identificación taxonómica, sumado a la metagenómica escopeta (*shotgun metagenomics*) y a las ciencias "ómicas" complementarias (metatranscriptómica, metabolómica y metaproteómica), ha permitido catalogar e identificar la biodiversidad intestinal con una precisión taxonómica y funcional sin precedentes (*Bäckhed et al., 2005*).

Gracias a estos avances, la visión contemporánea de la nutrición y la fisiología humana concibe a la microbiota intestinal no como una simple carga microbiana aleatoria o secundaria, sino como un órgano metabólico virtualmente integrado y un simbionte evolutivo indispensable. Esta entidad funcional coevolucionó con la especie humana para participar de manera activa y continua en la regulación del desarrollo fisiológico, la digestión de sustratos complejos, la maduración del tejido linfoide y la sintonización de la respuesta inmunológica e

inmunoendocrina (*Bäckhed et al., 2012*).

Composición del ecosistema microbiano intestinal y filos dominantes

Aunque la microbiota intestinal alberga cientos de especies y miles de cepas bacterianas individualizadas, la arquitectura filogenética a nivel superior muestra una destacada conservación evolutiva. El ecosistema maduro de un adulto sano está dominado cuantitativamente por un número reducido de filos bacterianos (*phyla*), donde Firmicutes y Bacteroidetes representan conjuntamente entre el 80% y el 90% del total de la comunidad bacteriana luminal y mucosa (*Arumugam et al., 2011*). El porcentaje restante se distribuye entre los filos Actinobacteria y Proteobacteria, junto con contribuciones numéricamente menores, pero metabólicamente especializadas de filos como Verrucomicrobia, Fusobacteria y Euryarchaeota (esta última perteneciente al dominio Archaea).



Filo Firmicutes

Constituye uno de los grupos más extensos y heterogéneos, abarcando más de 200 géneros taxonómicos. En su mayoría son bacterias Gram positivas y comprenden microorganismos aerotolerantes y anaerobios estrictos. Destacan en este filo géneros de relevancia dietética e industrial como *Lactobacillus*, *Bacillus* y *Enterococcus*.

No obstante, desde la perspectiva de la bioenergética colónica, destacan los clústeres anaeróbicos de *Clostridium* (en particular los grupos IV y XIVa), entre cuyos miembros se encuentra *Faecalibacterium prausnitzii*. Estas especies son las principales responsables de la fermentación de polisacáridos complejos y de la síntesis endógena de ácidos grasos de cadena corta (AGCC), fundamentalmente el butirato, la principal fuente energética del colonocito.

Filo Bacteroidetes

Integrado predominantemente por bacterias Gram negativas anaerobias estrictas, no formadoras de esporas. Los géneros más representativos dentro de este grupo son *Bacteroides*, *Prevotella* y *Parabacteroides*.

Su maquinaria genética está funcionalmente orientada hacia la degradación enzimática de carbohidratos complejos de la dieta (fibra dietética no digerible, almidón resistente y oligosacáridos) mediante vastos complejos proteicos bacterianos conocidos como sistemas de utilización de almidón (SUL/PUL). Asimismo, diversas familias de Bacteroidetes poseen la capacidad metabólica de degradar los glicanos de la capa de moco endógeno cuando la disponibilidad de carbohidratos dietéticos en el lumen es reducida.

Filo Actinobacteria

A pesar de representar una proporción porcentual menor dentro del ecosistema del adulto (frecuentemente entre el 1% y el 5%), este filo Gram positivo cumple funciones ecológicas clave. Su exponente más relevante es el género *Bifidobacterium*.

Las bifidobacterias actúan como colonizadores primarios fundamentales en la infancia (alcanzando más del 60-80% de la microbiota en lactantes alimentados con leche materna) y ejercen un papel esencial en el colon proximal mediante la fermentación de oligosacáridos de la leche humana (HMO) y fructanos, produciendo acetato y lactato que acidifican el medio luminal e impiden la implantación de bacterias patógenas.

Filo Proteobacteria y otros grupos

El filo Proteobacteria engloba bacterias Gram negativas facultativas, incluyendo a la familia *Enterobacteriaceae* (con géneros como *Escherichia*, *Klebsiella*, *Salmonella* y *Shigella*). En condiciones de eubiosis, las Proteobacterias se mantienen en proporciones muy bajas (habitualmente $< 1\%$ al 2%). Un incremento desproporcionado de este filo se considera a menudo un biomarcador de inestabilidad ecológica o estado inflamatorio intestinal.

Por otro lado, el filo Verrucomicrobia destaca por la presencia de *Akkermansia muciniphila*, una bacteria especializada en el consumo de mucina que refuerza la integridad de la barrera epitelial y la modulación metabólica.

Principales grupos de microorganismos intestinales y su distribución anatómica

La densidad microbiana y la composición taxonómica no son homogéneas a lo largo del tracto gastrointestinal. Por el contrario, muestran una clara biogeografía y gradiente anátomo-fisiológico impulsado por variables físico-químicas locales como el pH luminal, la tensión de oxígeno disuelto, la concentración de sales biliares y secreciones pancreáticas, la velocidad del peristaltismo intestinal y el tiempo de tránsito funcional (*Donaldson et al., 2016*).

REGION ANATÓMICA	GRADIENTE de pH	TENSIÓN DE OXÍGENO	DENSIDAD MICROBIANA ESTIMADA (UFC/g)	TAXONES DOMINANTES / CARACTERÍSTICOS
Estómago	Altamente Ácido (1.5 - 3.5)	Elevada / Moderada	10^1 - 10^3 UFC/g	*Helicobacter pylori*, *Lactobacillus* spp., *Streptococcus* spp., *Veillonella* spp.
Duodeno	Ligeramente Ácido (4.0 - 5.5)	Moderada	10^1 - 10^3 UFC/g	*Lactobacillus* spp., *Streptococcus* spp., bacterias acidotolerantes.
Yeyuno	Cerca de lo Neutro (5.5 - 6.5)	Baja / Transitoria	10^3 - 10^5 UFC/g	*Streptococcus* spp., *Lactobacillus* spp., *Enterococcus* spp.
Íleon	Levemente Alcalino (6.5 - 7.5)	Reducida / Microaerofilia	10^7 - 10^8 UFC/g	*Enterobacteriaceae*, *Enterococcus faecalis*, *Clostridium* spp., *Bacteroides*.
Colon	Neutro a Levemente Ácido (5.5 - 7.0)	Anaerobiosis Estricta	10^{11} - 10^{12} UFC/g	*Bacteroides*, *Prevotella*, *Clostridium* (grupos IV y XIVa), *Faecalibacterium*, *Bifidobacterium*

Estómago y tracto superior (Duodeno)

El ambiente gástrico constituye una barrera fisiológica para la supervivencia de la mayoría de los microorganismos debido al pH extremadamente ácido generado por la secreción de ácido clorhídrico por las células parietales, aunado a la acción proteolítica de la pepsina y al rápido vaciamiento gástrico.

La densidad bacteriana en el estómago y en el duodeno proximal es sumamente baja, manteniéndose típicamente en rangos de 10^1 a 10^3 unidades formadoras de colonias por gramo o mililitro de contenido ($10^1 - 10^3$ UFC/g). La comunidad residente en estas regiones está conformada fundamentalmente por bacterias Gram positivas facultativas y acidotolerantes

pertenecientes a los géneros *Lactobacillus* y *Streptococcus*, capaces de resistir el estrés osmótico y la acidez luminal.

Intestino delgado medio y distal (Yeyuno e Íleon)

A medida que el quimo avanza hacia el yeyuno y el íleon, la acidez gástrica es neutralizada por las secreciones bicarbonatadas del páncreas y la bilis. No obstante, las elevadas concentraciones de sales biliares con propiedades detergentes sobre las membranas lipídicas bacterianas y la velocidad del peristaltismo imponen una presión de selección metabólica continua.

En el yeyuno, la carga microbiana oscila entre 10^3 y 10^5 UFC/g. Hacia el íleon distal, donde el tiempo de tránsito se ralentiza, el pH se torna neutro o ligeramente alcalino y la disponibilidad de oxígeno libre cae drásticamente, la concentración bacteriana asciende a niveles de 10^7 a 10^8 UFC/g. En este segmento comienzan a ser abundantes las familias *Enterobacteriaceae* y *Enterococcaceae*, compartiendo nicho con anaerobios progresivos que anticipan la transición hacia el entorno colónico.

Intestino grueso (Colon)

El colon representa el principal biorreactor metabólico del cuerpo humano. Con un tiempo de tránsito prolongado (que oscila entre 24 y 72 horas), la ausencia virtual de oxígeno disuelto y una continua disponibilidad de sustratos indigeridos, la densidad microbiana en el lumen colónico alcanza concentraciones extraordinarias de 10^{11} a 10^{12} UFC/g de masa fecal, situándolo entre los ecosistemas más densamente poblados conocidos en la biología.

El ambiente anaeróbico estricto del colon favorece la dominancia absoluta de bacterias anaerobias obligadas (como los géneros *Bacteroides*, *Faecalibacterium*, *Eubacterium*, *Bifidobacterium* y *Clostridium*), cuya actividad metabólica conjunta determina el aprovechamiento energético de la dieta y la modulación de la salud del huésped.

Diversidad y estabilidad de la microbiota a lo largo del ciclo vital

En ecología microbiana, el concepto de diversidad abarca dos dimensiones fundamentales: la diversidad alfa (α), que mide la riqueza (número total de especies presentes en una muestra individual) y la equitatividad (la homogeneidad en la distribución de la abundancia de dichas especies), y la diversidad beta (β), que cuantifica el grado de disimilitud o distancia en la composición estructural entre diferentes muestras o individuos.

Una elevada diversidad alfa se considera habitualmente un indicador de salud fisiológica, flexibilidad metabólica y resiliencia del ecosistema intestinal (*Lozupone et al., 2012*). Esta resiliencia se define como la capacidad de la comunidad microbiana para resistir pertubaciones severas (como tratamientos farmacológicos, infecciones o cambios dietéticos drásticos) o para retornar a su estado de eubiosis original tras la alteración.

EVOLUCIÓN DE LA MICROBIOTA EN EL CICLO VITAL

ETAPA NEONATAL	INFANCIA Y NIÑEZ	ADULTEZ JOVEN / MADURA
Nacimiento y Lactancia	Diversificación progresiva	Estabilidad funcional Enterotipo maduro
• Vía de parto (Vaginal vs Cesárea) • Lactancia materna (Bifidobacterium)	• Introducción de alimentos sólidos • Maduración del sistema inmune	• Alta diversidad alfa • Resiliencia ecológica • Sensible al estilo de vida y nutrición

El establecimiento de la microbiota es un proceso dinámico y secuencial que inicia de forma crítica durante el nacimiento:

1. **Etapa Neonatal y Primocolonización:** La modalidad de parto constituye el primer determinante ecológico. Los neonatos nacidos por vía vaginal son expuestos a la microbiota vaginal y fecal materna, adquiriendo tempranamente taxones como *Lactobacillus*, *Bacteroides* y *Bifidobacterium*. En contraste, los nacidos mediante cesárea muestran un establecimiento tardío de *Bacteroides* y son colonizados inicialmente por bacterias asociadas a la piel humana y a entornos hospitalarios (como *Staphylococcus*, *Streptococcus* y *Corynebacterium*). Posteriormente, la lactancia materna exclusiva aporta oligosacáridos de la leche humana (HMO) que actúan como sustrato prebiótico selectivo para el enriquecimiento de *Bifidobacterium infantis* y *Bifidobacterium longum*.
2. **Infancia y Transición Alimentaria:** La introducción de la alimentación complementaria e indigerible (fibra vegetal y polisacáridos complejos) desencadena una reestructuración dramática. Se incrementa sustancialmente la diversidad alfa, declina la dominancia absoluta de *Bifidobacterium* y se expanden de forma masiva los filos Firmicutes y Bacteroidetes. Hacia los 3 a 5 años de edad, la estructura comunitaria alcanza un perfil maduro y similar al del adulto.
3. **Adultea y Enterotipos:** En la adultez temprana y madura, la microbiota muestra una relativa estabilidad temporal en condiciones normales de vida (*Yatsunenko et al., 2012*). A escala global, las comunidades adultas tienden a agruparse funcionalmente en patrones genéricos denominados enterotipos, caracterizados por la dominancia cualitativa de un

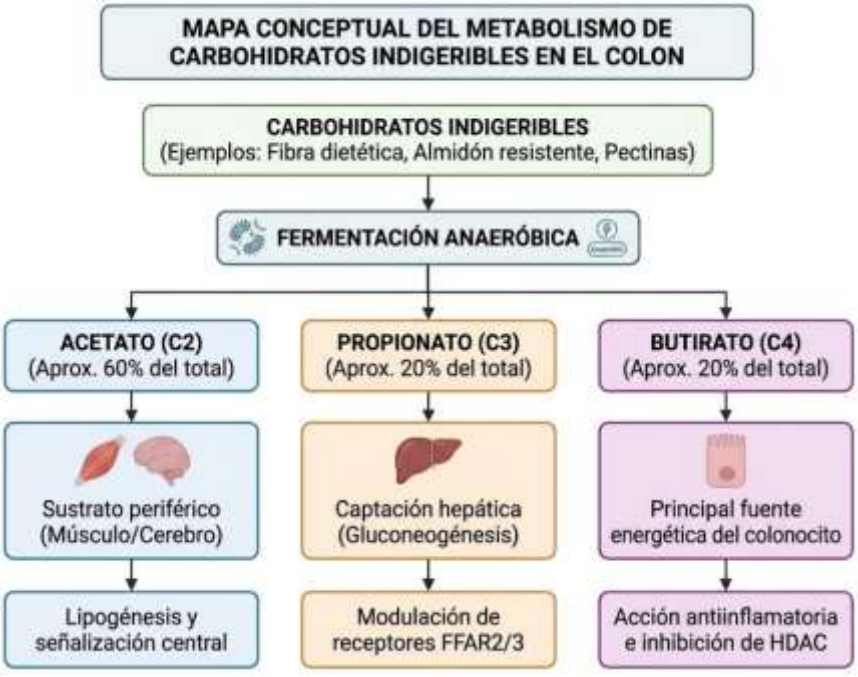
género principal:

- **Enterotipo 1:** Dominado por *Bacteroides*, asociado históricamente a dietas ricas en proteínas y grasas de origen animal.
- **Enterotipo 2:** Dominado por *Prevotella*, asociado a dietas con alto contenido de carbohidratos complejos y fibra vegetal.
- **Enterotipo 3:** Dominado por *Ruminococcus* (o *Bifidobacterium* en ciertas clasificaciones), con una capacidad intermedia fermentativa.

4. **Envejecimiento y Senescencia:** En el adulto mayor, el fenómeno del *inflammaging* (inflamación crónica de bajo grado asociada a la edad), las modificaciones en la motilidad intestinal, la reducción de las secreciones digestivas y los cambios en la pauta dietética suelen correlacionarse con una pérdida de la diversidad alfa, un declive en las poblaciones de especies productoras de butirato (*Faecalibacterium prausnitzii*) y una expansión relativa de Proteobacterias oportunistas.

Funciones digestivas y metabólicas fundamentales

El genoma humano codifica un número limitado de enzimas glicosídicas capaces de escindir los enlaces de carbohidratos, restringiéndose principalmente a la degradación enzimática del almidón simple, la sacarosa, la lactosa y la maltosa en el intestino delgado. Sin embargo, los alimentos de origen vegetal contienen una inmensa variedad de enlaces glucosídicos presentes en la fibra dietética (celulosa, hemicelulosa, pectinas, inulina, fructooligosacáridos) y en el almidón resistente, los cuales resultan inalcanzables para la maquinaria enzimática pancreática e intestinal del huésped.



La microbiota intestinal subsana esta limitación fisiológica mediante un vasto arsenal de enzimas metabólicas (glicósido-hidrolasas, polisacárido-liasas y carbohidrato-esterasas). A través del proceso de fermentación anaeróbica sacarolítica, los microorganismos residentes degradan estos carbohidratos complejos en oligosacáridos, monosacáridos simples y, finalmente, en metabólitos bioactivos indispensables: los ácidos grasos de cadena corta (AGCC) (*Den Besten et al., 2013*).

Los tres principales AGCC producidos en el lumen colónico se sintetizan en una proporción molar promedio aproximada de 60:20:20:

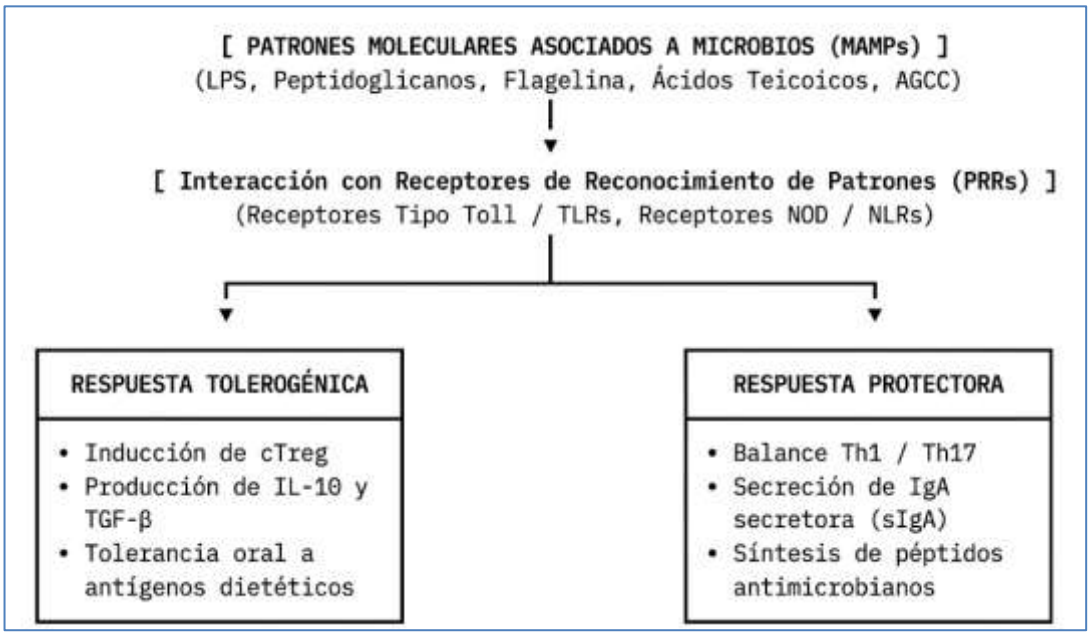
1. **Butirato (Ácido Butírico - C_4):** Aunque cuantitativamente representa cerca del 20% de los AGCC totales, posee una relevancia fisiológica crítica. Es la fuente de energía preferente para los colonocitos (células del epitelio colónico), aportando hasta el 70% del requerimiento energético de estas células. El butirato promueve la proliferación de enterocitos sanos, estimula la reparación tisular, refuerza la expresión de las proteínas de unión estrecha (*tight junctions*) y ejerce potentes efectos epigenéticos antiinflamatorios y antineoplásicos al actuar como un inhibidor endógeno de las enzimas histona desacetilasas (HDAC).
2. **Propionato (Ácido Propiónico - C_3):** Se absorbe a través del epitelio colónico y es transportado mediante la vena porta hacia el hígado. Allí actúa como sustrato supresor para la gluconeogénesis hepática y participa en la regulación de la síntesis endógena de colesterol. Asimismo, interactúa con los receptores acoplados a proteínas G (FFAR2/GPR43 y FFAR3/GPR41) expresados en las células L del intestino, estimulando la secreción de hormonas péptido similar al glucagón-1 (GLP-1) y péptido YY (PYY), reguladoras de la saciedad y la homeostasis glucémica.
3. **Acetato (Ácido Acético - C_2):** Es el AGCC más abundante en el lumen y la circulación. Escapa en gran medida al metabolismo hepático inicial y alcanza la circulación sistémica, sirviendo como sustrato metabólico para el tejido muscular esquelético, el tejido adiposo y el sistema nervioso central, además de participar en la regulación del apetito a nivel del hipotálamo.

Adicionalmente, el metabolismo fermentativo microbiano genera gases como dióxido de carbono (CO_2), hidrógeno (H_2) y metano (CH_4), este último sintetizado de forma especializada por la arquea *Methanobrevibacter smithii* a partir del hidrógeno disponible, modulando así el tránsito intestinal.

Participación de la microbiota en la maduración y modulación de la función inmunológica

El tracto gastrointestinal alberga la mayor concentración de células inmunitarias de todo el organismo humano en el denominado tejido linfoide asociado al intestino (GALT). La mucosa intestinal enfrenta un desafío inmunológico constante: debe mantener una barrera tolerogénica frente a billones de bacterias comensales inocuas y antígenos dietéticos, al tiempo que preserva una capacidad de respuesta rápida y destructiva ante el ingreso de microorganismos patógenos invasores.

La microbiota intestinal es el agente instructor y educador biológico clave para el establecimiento, desarrollo y mantenimiento de esta compleja homeostasis inmunológica (*Round & Mazmanian, 2009*).



Esta modulación inmunitaria se orquesta a través de múltiples vías moleculares:

- **Señalamiento por MAMPs y PRRs:** Los componentes estructurales bacterianos —conocidos como patrones moleculares asociados a microbios (MAMPs), tales como el lipopolisacárido (LPS), los peptidoglicanos, los ácidos lipoteicoicos y la flagelina— interactúan de forma continua pero regulada con los receptores de reconocimiento de patrones (PRRs), incluyendo los receptores tipo Toll (TLRs, como TLR2 y TLR4) y los receptores de oligomerización de nucleótidos (NLRs) expresados en las células epiteliales intestinales y células dendríticas (*Kamada et al., 2013*). Esta señalización basal de bajo grado es necesaria para mantener la renovación epitelial y la producción constitutiva de moco y péptidos antimicrobianos (defensinas, catelicidinas).
- **Diferenciación y Balance de Linfocitos T:** La microbiota regula la polarización y diferenciación de los linfocitos T cooperadores en el GALT. Ciertas bacterias (como los

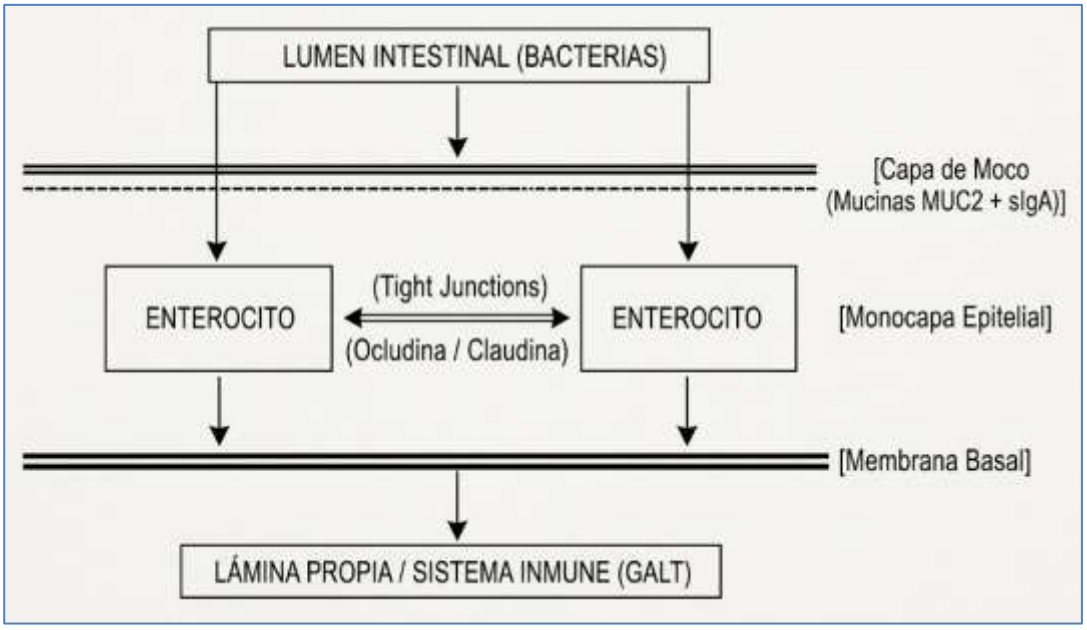
clústeres de *Clostridium* y especies de *Bifidobacterium*) estimulan a las células dendríticas de la lámina propia para que secreten factor de crecimiento transformante beta (TGF-β) e interleucina-10 (IL-10), induciendo la diferenciación de linfocitos T reguladoresFoxp3+ (Treg). Las células Treg suprimen las respuestas autoinmunes e inflamatorias, promoviendo la tolerancia inmunológica oral frente a proteínas de la dieta. Por su parte, la presencia de bacterias filamentosas segmentadas (SFB) induce una diferenciación balanceada de linfocitos Th17, esenciales para la defensa contra bacterias patógenas y hongos en las mucosas.

- **Producción de Inmunoglobulina A Secretora (sIgA):** La exposición continua a la microbiota comensal estimula el cambio de isotipo en las células plasmáticas de la lámina propia para la producción masiva de IgA dimérica. Esta inmunoglobulina es transportada a través del epitelio hacia la capa de moco (sIgA), donde se une a las bacterias luminales. Este proceso, conocido como exclusión inmune, neutraliza toxinas y previene la adhesión e invasión de microorganismos a las células epiteliales sin activar cascadas inflamatorias destructivas.

Microbiota intestinal y mantenimiento de la homeostasis

El mantenimiento de la homeostasis gastrointestinal depende de una red de comunicación bidireccional entre la microbiota residente, las células del epitelio intestinal, la capa de moco suprayacente y el sistema inmune de la mucosa (*Salazar et al., 2014*). Un componente estructural fundamental en esta ecuación es la barrera intestinal, la cual está compuesta por:

1. **La barrera física/química externa:** Formada por una capa gruesa de moco rica en mucinas (principalmente MUC2) sintetizada por las células caliciformes (*goblet cells*). Esta capa retiene péptidos antimicrobianos y sIgA, creando un gradiente espacial que mantiene a la mayoría de las bacterias del lumen alejadas del contacto directo con la superficie celular.
2. **La barrera celular epitelial:** Una monocapa continua de enterocitos firmemente adosados entre sí mediante complejos proteicos intercelulares: las uniones estrechas (*tight junctions*), compuestas por proteínas como la zonulina, ocludinas, claudinas y moléculas de adhesión juntural (JAM).



Cuando el ecosistema microbiano se encuentra en equilibrio (eubiosis), la microbiota ejerce un efecto protector crucial denominado resistencia a la colonización. Mediante este mecanismo, las comunidades comensales impiden el establecimiento e hiperproliferación de patógenos exógenos u oportunistas a través de diversos mecanismos competitivos:

- **Ocupación de nichos ecológicos y competencia estérica:** Las bacterias adaptadas se adhieren a las glucoproteínas epiteliales y consumen de manera eficiente los nutrientes luminales disponibles, dejando sin recursos a los patógenos de paso.
- **Modificación del entorno químico:** La producción de AGCC y ácido láctico por bacterias fermentativas reduce el pH del lumen colónico, creando un ambiente inhóspito para enteropatógenos sensibles a la acidez (como *Salmonella enterica* o *Shigella flexneri*).
- **Síntesis de sustancias antimicrobianas:** Numerosas cepas comensales secretan péptidos de síntesis ribosomal conocidos como bacteriocinas (por ejemplo, nisina, microcinas, lantibióticos), así como peróxido de hidrógeno y ácidos orgánicos que ejercen un efecto bactericida o bacteriostático directo sobre cepas competidoras.

Cualquier alteración crónica o de gran magnitud en esta red interdependiente —inducida por dietas ultraprocesadas, uso recurrente de antibióticos o estrés fisiológico— rompe el estado de eubiosis, alterando la capa de moco y degradando las uniones estrechas. La consiguiente pérdida de la integridad epitelial permite la traslocación de componentes bacterianos (como endotoxinas LPS) hacia la lámina propia y el torrente sanguíneo, desencadenando procesos inflamatorios locales y sistémicos de bajo grado con repercusiones metabólicas en todo el organismo (*Salazar et al., 2014*).

Capítulo II

Alimentación y factores que modifican la microbiota intestinal

La alimentación como principal factor modulador del ecosistema intestinal

Entre los múltiples factores ambientales, geográficos y conductuales que intervienen en la configuración de la microbiota intestinal humana, la dieta habitual ejerce un rol predominante y modulador tanto a corto como a largo plazo. El tracto gastrointestinal humano funciona como un ecosistema abierto que responde de manera dinámica a la calidad, cantidad y composición fisicoquímica de los nutrientes ingeridos. Los patrones dietéticos adoptados por las poblaciones humanas no solo determinan la disponibilidad de sustratos energéticos para el hospedador, sino que imponen presiones de selección ecológica directas sobre las comunidades microbianas residentes (*David et al., 2014*).

Los patrones dietéticos industrializados o de tipo occidental (*Western diet*), caracterizados por un consumo elevado de azúcares refinados, harinas blancas, grasas saturadas, aceites vegetales ricos en ácidos grasos omega-6 y alimentos ultraprocesados, acompañados de una ingesta crónicamente deficiente de fibra dietética y compuestos bioactivos de origen vegetal, generan profundas alteraciones ecológicas en el lumen intestinal. Este tipo de dieta promueve una rápida reducción de la diversidad microbiana alfa, seleccionando taxones bacterianos especializados en la degradación de azúcares simples y proteínas, y favoreciendo perfiles inflamatorios asociados a la disrupción de la barrera epitelial (*Statovci et al., 2017*).

En contraste, los patrones dietéticos ricos en alimentos de origen vegetal integrales —caracterizados por una alta densidad de fibra soluble e insoluble, polifenoles y antioxidantes— estimulan de forma sostenida la diversidad microbiana, potencian las rutas metabólicas sacarolíticas protectoras y aseguran una producción óptima de metabolitos antiinflamatorios sistémicos (*Statovci et al., 2017*). La plasticidad de la microbiota es tal que intervenciones dietéticas controladas han demostrado inducir cambios significativos en la estructura microbiana en tan solo 24 a 48 horas tras la modificación del patrón alimentario, aunque la estabilidad a largo plazo requiere la persistencia de dichos hábitos (*David et al., 2014*).

Influencia de la fibra dietética y los carbohidratos fermentables

La fibra dietética, definida formalmente como los polímeros de carbohidratos compuestos por tres o más unidades monoméricas que resisten la digestión enzimática y la absorción en el intestino delgado humano, representa el sustrato energético primordial y necesario para la supervivencia y actividad metabólica de la microbiota sacarolítica residente en el colon (*Schroeder et al., 2018*). Desde el punto de vista fisiológico y químico, la fibra se

clasifica en función de su solubilidad, viscosidad y fermentabilidad.

Los componentes solubles y altamente fermentables de la fibra —tales como las pectinas procedentes de frutas y hortalizas, los mucílagos, las gomas, las hemicelulosas solubles y los almidones resistentes (almidones que escapan a la digestión en el intestino delgado por su conformación cristalina o física)— son descompuestos de manera eficiente por consorcios bacterianos especializados mediante la expresión coordinada de complejos enzimáticos extracelulares, tales como glicósido-hidrolasas (*Flint et al., 2015*).

Este proceso fermentativo anaeróbico cumple funciones cruciales para la homeostasis intestinal:

1. **Proliferación selectiva de taxones beneficiosos:** Estimula el crecimiento de bacterias sacarolíticas clave, como *Faecalibacterium prausnitzii*, *Roseburia* spp. y diversas especies del género *Bifidobacterium* (*Duncan et al., 2012*).
2. **Producción luminal de AGCC:** Incrementa de forma exponencial la síntesis de ácidos grasos de cadena corta (acetato, propionato y butirato), los cuales nutren al epitelio y regulan el metabolismo sistémico (*Den Besten et al., 2013*).
3. **Acidificación del medio luminal:** El descenso del pH luminal generado por los ácidos orgánicos derivados de la fermentación crea un microentorno desfavorable para la proliferación de bacterias patógenas u oportunistas sensibles a medios ácidos (como especies enteropatógenas de *Escherichia* y *Salmonella*), reforzando así la resistencia a la colonización (*Topping & Clifton, 2001*).



Prebióticos: características bioquímicas, clasificación y funciones fisiológicas

Los prebióticos representan un subgrupo específico de componentes alimentarios no digestibles que han sido rigurosamente definidos por la comunidad científica internacional. De acuerdo con el consenso de la *International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics* (ISAPP), un prebiótico se define formalmente como un sustrato que es utilizado selectivamente por los microorganismos del huésped conferidor de un beneficio para la salud (*Gibson et al., 2017*).

Para que un compuesto químico o carbohidrato sea clasificado formalmente bajo esta categoría, debe satisfacer tres criterios bioquímicos y funcionales estrictos:

1. **Resistencia digestiva superior:** Debe resistir de manera absoluta la hidrólisis por las enzimas gástricas y pancreáticas, así como la absorción activa en el tracto gastrointestinal superior (estómago e intestino delgado), asegurando su llegada íntegra al colon (*Gibson et al., 2017*).
2. **Selectividad fermentativa:** Debe ser fermentado de manera selectiva por una o un número limitado de cepas microbianas beneficiosas residentes en el intestino grueso (principalmente bifidobacterias y lactobacilos), estimulando su actividad metabólica y proliferación competitiva (*Roberfroid et al., 2010*).
3. **Inducción de beneficios sistémicos o locales:** Su fermentación debe inducir efectos fisiológicos demostrables que redunden positivamente en la salud, el bienestar y la reducción del riesgo de enfermedad en el hospedador (*Gibson et al., 2017*).

Dentro de los oligosacáridos no digestibles que cumplen con estos criterios y cuentan con el mayor respaldo de ensayos clínicos controlados figuran los fructooligosacáridos (FOS), la inulina (extraída de la raíz de achicoria), los galactooligosacáridos (GOS) (presentes de forma natural en la leche materna y sintetizados enzimáticamente a partir de lactosa) y la lactulosa (*Roberfroid et al., 2010*). El consumo regular de estos compuestos favorece de forma preferencial el crecimiento de poblaciones de *Bifidobacterium*, mejorando indirectamente la función de barrera epitelial, optimizando la absorción de ciertos minerales divalentes y estimulando la modulación inmunológica de la mucosa intestinal.

Probióticos: criterios de selección, mecanismos de acción y aplicaciones basadas en cepas

Los probióticos constituyen una contraparte viva fundamental en la modulación del ecosistema microbiano. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (FAO/WHO), los probióticos se definen como microorganismos vivos que, cuando se administran en cantidades adecuadas, confieren un beneficio para la salud del huésped (*FAO/WHO, 2002*).

Uno de los principios científicos más críticos en la actualidad es que los efectos beneficiosos de los probióticos son estrictamente específicos de cepa. Esto significa que las propiedades clínicas, inmunológicas y metabólicas demostradas para una cepa bacteriana particular (por ejemplo, *Lacticaseibacillus rhamnosus* GG) no pueden extrapolarse automáticamente a otras cepas de la misma especie, ni mucho menos a géneros distintos (*Hill et al., 2014*).

Entre los géneros microbianos más evaluados en la investigación clínica figuran *Lactobacillus* (cuyo género original ha sido recientemente reclasificado en múltiples géneros taxonómicos como *Lacticaseibacillus*, *Lactiplantibacillus*, *Levilactobacillus*, entre otros), *Bifidobacterium* y la levadura no patógena *Saccharomyces boulardii* (*Hill et al., 2014*). Los principales mecanismos de acción mediante los cuales ejercen sus efectos protectores y terapéuticos incluyen:

- **Competencia por exclusión estéril:** Competición física directa por los sitios de adhesión en los enterocitos y por los nutrientes luminales disponibles frente a microorganismos enteropatógenos (*Vitetta et al., 2019*).
- **Producción de metabolitos antimicrobianos:** Síntesis y secreción de ácidos orgánicos (ácido láctico y acético), peróxido de hidrógeno (H_2O_2) y bacteriocinas específicas que inhiben el crecimiento de bacterias Gram negativas y Gram positivas patógenas (*Vitetta et al., 2019*).
- **Modulación y refuerzo epitelial:** Regulación de la expresión de proteínas de las uniones estrechas (*tight junctions*), promoviendo la disminución de la permeabilidad intestinal ante agentes inflamatorios (*Vitetta et al., 2019*).
- **Interacción inmunomoduladora:** Activación de vías de señalización en las células dendríticas y macrófagos de la mucosa, estimulando la producción de sIgA y regulando la tolerancia inmunológica (*Hill et al., 2014*).

Simbióticos y el papel funcional de los alimentos fermentados tradicionales

El concepto de simbiótico hace referencia a una mezcla que contiene microorganismos vivos (probióticos) y sustratos selectivamente utilizados por los microorganismos hospedadores (prebióticos), formulados y diseñados para actuar de manera sinérgica. El objetivo principal de un simbiótico es mejorar la supervivencia y la implantación de los microorganismos vivos administrados en el tracto gastrointestinal, al tiempo que se estimula selectivamente el crecimiento de la microbiota nativa beneficiosa (*Gibson et al., 2019*).

Paralelamente, los alimentos fermentados tradicionales, tales como el kéfir de leche y de agua, el yogur natural sin adiciones azucaradas, el chucrut (col fermentada de forma natural), el kimchi coreano y la kombucha, representan fuentes dietéticas complejas de gran valor nutricional y biotecnológico. Estos alimentos no solo aportan consorcios microbianos vivos y diversos (bacterias ácido-lácticas, levaduras y bacterias acéticas), sino que contienen una amplia gama de metabolitos bioactivos generados durante el proceso fermentativo, tales como péptidos bioactivos, aminoácidos libres, vitaminas del complejo B y ácidos orgánicos (*Dimidi et al., 2019*).

La inclusión regular de alimentos fermentados en patrones dietéticos diversificados contribuye a enriquecer de manera transitoria la biodiversidad funcional del lumen intestinal, estimulando la actividad enzimática y mejorando la tolerancia digestiva global sin necesidad de recurrir obligatoriamente a suplementos farmacéuticos concentrados (*Dimidi et al., 2019*).

Influencia iatrogénica de los antibióticos y otros medicamentos

El uso clínico de los agentes antimicrobianos representa una de las perturbaciones iatrogénicas y farmacológicas más drásticas y profundas sobre la ecología de la microbiota intestinal humana. Los antibióticos de amplio espectro actúan de forma indiscriminada, alterando el delicado equilibrio microbiano, reduciendo de manera masiva la riqueza y diversidad alfa bacteriana, seleccionando poblaciones de patógenos oportunistas resistentes (como *Clostridioides difficile*) y destruyendo la resistencia a la colonización (*Modi et al., 2014*).

Aunque el ecosistema intestinal posee una notable capacidad de resiliencia y recuperación tras la suspensión del tratamiento farmacológico, la evidencia científica demuestra que en numerosos pacientes la microbiota no retorna por completo a su configuración taxonómica basal previa, persistiendo alteraciones estructurales y funcionales a largo plazo que incrementan la vulnerabilidad metabólica (*Modi et al., 2014*).

Además de los antibióticos, un número significativo de fármacos de consumo cotidiano ejerce efectos colaterales documentados sobre la microbiota intestinal:

- **Inhibidores de la bomba de protones (IBP):** Fármacos como el omeprazol, pantoprazol o esomeprazol, ampliamente utilizados para el manejo de trastornos ácido-pépticos, modifican drásticamente el pH estomacal, suprimiendo la barrera ácida natural. Esto favorece la colonización anómala del tracto gastrointestinal superior por microorganismos procedentes de la cavidad oral e intestinal, incrementando el riesgo de sobrecrecimiento bacteriano y enteritis infecciosas (*Imhann et al., 2016*).
- **Antiinflamatorios no esteroideos (AINEs):** Fármacos como el ibuprofeno, diclofenaco

o naproxeno pueden comprometer la integridad y la permeabilidad de la mucosa gástrica e intestinal, alterando la composición microbiana asociada y favoreciendo procesos inflamatorios locales (*Imhann et al., 2016*).

- **Metformina y otros fármacos metabólicos:** Utilizados en el control de la diabetes, modulan directamente la composición microbiana, incrementando la abundancia de especies productoras de ácidos grasos de cadena corta como mecanismo colateral de su acción hipoglucemiante.

Estilo de vida: hábitos alimentarios, actividad física, calidad del sueño y respuesta al estrés

La modulación de la composición y la funcionalidad de la microbiota intestinal no se restringe exclusivamente al aporte nutricional directo o a la farmacología; factores conductuales, ambientales y del estilo de vida global desempeñan un papel catalizador fundamental en la ecología del huésped.

- **Actividad física y ejercicio:** La práctica regular de ejercicio físico de intensidad moderada y estructurada se ha asociado consistentemente con un incremento significativo en la diversidad alfa de la microbiota intestinal y una mayor proporción de bacterias productoras de butirato (*Faecalibacterium prausnitzii*). Estos cambios inducen efectos antiinflamatorios sistémicos e inmunomoduladores independientes de la dieta, mejorando la sensibilidad a la insulina y la integridad de la barrera intestinal (*Mailing et al., 2019*).
- **Calidad del sueño y cronodisrupción:** La alteración de los ritmos circadianos intrínsecos —provocada por la privación crónica de sueño, el trabajo en turnos rotativos o el desfase horario frecuente— genera un estado de cronodisrupción que impacta directamente sobre los ritmos circadianos microbianos y la motilidad intestinal. La falta de descanso adecuado altera la permeabilidad epitelial y la composición microbiana (*Foster et al., 2017*).
- **Estrés psicológico sostenido:** La exposición crónica al estrés activa de manera continua el eje hipotalámico-pituitario-suprarrenal (HPA) y el sistema nervioso autónomo (simpático). La liberación subsiguiente de catecolaminas (adrenalina y noradrenalina) y glucocorticoides altera la motilidad gastrointestinal, modifica la secreción de moco protector y modula el crecimiento bacteriano a través de la comunicación bidireccional del **eje intestino-cerebro**, favoreciendo estados de disbiosis subclínica (*Foster et al., 2017*).

Patrones nutricionales en adultos jóvenes y desafíos alimentarios en el ámbito universitario

La población de adultos jóvenes, particularmente los estudiantes universitarios, constituye un grupo demográfico especialmente vulnerable desde la perspectiva nutricional, metabólica y microbiológica. Las altas exigencias académicas, la limitación presupuestaria frecuente, la falta de tiempo disponible para la planificación, compra y preparación culinaria de alimentos caseros, y el acceso generalizado y económico a opciones de comida rápida, alimentos ultraprocesados, bebidas azucaradas y snacks hipercalóricos favorecen el establecimiento crónico de hábitos alimentarios desequilibrados (*Sánchez-Chica et al., 2020*).

Este patrón dietético empobrecido en fibra y rico en azúcares refinados y grasas trans, sumado a la alta prevalencia de estilos de vida desfavorables, tales como el consumo frecuente de alcohol, el tabaquismo recreativo, el sedentarismo prolongado frente a pantallas y las alteraciones severas en los patrones y horarios de descanso nocturno, genera un microentorno intestinal sumamente propicio para el desarrollo de estados de disbiosis subclínica (*Sánchez-Chica et al., 2020*).

Estas alteraciones ecológicas en la microbiota de los adultos jóvenes no solo comprometen el bienestar digestivo general (manifestándose en molestias funcionales frecuentes, distensión y tránsito irregular), sino que repercuten negativamente en la eficiencia de la absorción de nutrientes esenciales, la regulación inmunológica y el rendimiento cognitivo y académico, sentando las bases fisiopatológicas para el desarrollo futuro de alteraciones metabólicas crónicas (*Sánchez-Chica et al., 2020*).

Capítulo III

Microbiota intestinal, digestión y aprovechamiento de nutrientes

Fundamentos fisiológicos de la digestión y absorción en el tracto gastrointestinal

La digestión y la absorción de los nutrientes ingeridos constituyen un proceso fisiológico secuencial altamente coordinado que se inicia en la cavidad oral y culmina fundamentalmente en el intestino delgado. Las macromoléculas presentes en la dieta, principalmente carbohidratos complejos, proteínas y triglicéridos, no pueden ser absorbidas directamente por el epitelio intestinal debido a su elevado peso molecular y a su conformación estérica.

Por esta razón, son sometidas a la acción concertada de secreciones exocrinas (salivales, gástricas, pancreáticas y biliares) y de las enzimas ancladas en la membrana en cepillo del enterocito (tales como amilasas, simpeptidasas, disacarasas y lipasas), transformándose en monómeros asimilables (monosacáridos, aminoácidos libres, dipéptidos, tripéptidos, ácidos grasos libres y monoglicéridos) capaces de atravesar la barrera epitelial mediante mecanismos de transporte activo o difusión pasiva (*Biesiekierski, 2017*).

Históricamente se consideraba que este proceso concluía en su totalidad al finalizar el tránsito por el íleon. No obstante, la evidencia científica contemporánea ha demostrado que la presencia de la densa comunidad de microorganismos residentes en el intestino grueso, la microbiota colónica, añade una fase metabólica complementaria de vital importancia para el aprovechamiento integral de la ingesta dietética, la extracción de energía residual y la regulación metabólica sistémica del hospedador.

Participación sinérgica de la microbiota en el metabolismo de los alimentos

La microbiota intestinal actúa como un complejo catalizador enzimático adicional que complementa el potencial digestivo codificado en el genoma humano. Mientras que el epitelio del intestino delgado absorbe los nutrientes de fácil acceso metabólico, los sustratos no digeridos o resistentes a la hidrólisis endógena —tales como la fibra dietética, los oligosacáridos complejos, ciertas proteínas no digeridas y polifenoles específicos— escapan a la asimilación proximal y alcanzan el ciego y el colon, donde son metabolizados por el vasto repertorio enzimático microbiano (*Rowland et al., 2018*).

Esta interacción simbiótica permite la recuperación de energía adicional en forma de metabolitos asimilables y la biotransformación de compuestos inactivos o antinutricionales en formas biodisponibles. El ecosistema microbiano funciona de este modo como un órgano metabólico amplificador, expandiendo la versatilidad nutricional del organismo humano más

allá de sus propios límites fisiológicos y genéticos (*Rowland et al., 2018*).

Microbiota y metabolismo de carbohidratos complejos y oligosacáridos

El metabolismo microbiano de los carbohidratos complejos en el lumen del colon se realiza principalmente mediante vías glicolíticas anaeróbicas. Los polisacáridos vegetales de la dieta que no pudieron ser hidrolizados en el intestino delgado son fragmentados inicialmente por enzimas extracelulares bacterianas (glicósido-hidrolasas) en oligosacáridos y monosacáridos simples. Estos azúcares son internalizados por las bacterias y fermentados a través de rutas metabólicas especializadas, destacando la vía de la fosfocetolasa (característica de las bifidobacterias) y la ruta clásica de Embden-Meyerhof-Parnas (empleada por enterobacterias y bacteroides) (*Flint et al., 2015*).

El producto final de esta fermentación sacarolítica incluye la liberación de gases metabólicos (CO_2, H_2, CH_4), pequeñas cantidades de lactato y etanol, y de manera predominante, la síntesis masiva de ácidos grasos de cadena corta (AGCC), principalmente acetato, propionato y butirato. Estos metabolitos no solo nutren al epitelio colónico, sino que participan en la señalización metabólica general del organismo (*Flint et al., 2015*).

Microbiota y metabolismo proteico: fermentación, putrefacción y metabolitos derivados

Cuando la disponibilidad de carbohidratos fermentables disminuye de manera significativa en el colon distal, o ante la adopción prolongada de dietas hiperproteicas que sobrepasan la capacidad de absorción del intestino delgado y aportan un exceso de proteína animal no digerida, las comunidades bacterianas intestinales recurren al catabolismo de aminoácidos mediante vías de fermentación proteolítica o putrefactiva (*Windey et al., 2012*).

A diferencia de la fermentación sacarolítica, que genera compuestos mayoritariamente beneficiosos para la salud de la mucosa, el metabolismo proteico microbiano produce una variedad de metabolitos potencialmente tóxicos o proinflamatorios, tales como amoníaco, aminas biógenas (putrescina, cadaverina, histamina), fenoles, indoles y p-cresol (*Windey et al., 2012*). La acumulación excesiva y crónica de estos compuestos nitrogenados derivados de la putrefacción puede comprometer la integridad estructural y funcional de la barrera epitelial colónica, incrementando el riesgo de procesos inflamatorios locales.

Microbiota y metabolismo de lípidos: ácidos biliares y modulación lipídica

La microbiota intestinal interviene de manera directa en el metabolismo de los lípidos a través de su capacidad para transformar enzimáticamente los ácidos biliares primarios, el ácido

cólico y el quenodesoxicólico, los cuales son sintetizados en el hígado a partir del colesterol y secretados hacia el duodeno para facilitar la digestión de las grasas. Mediante reacciones complejas de deshidroxilación, epimerización y desconjugación bacteriana, estos ácidos primarios son transformados en el intestino en ácidos biliares secundarios (ácido desoxicólico y litocólico) (*Ridlon et al., 2016*).

Los ácidos biliares secundarios no solo cumplen un rol físico esencial al facilitar la emulsificación y absorción luminal de las grasas y de las vitaminas liposolubles (A, D, E y K), sino que actúan como potentes moléculas de señalización endocrina. Al unirse a receptores nucleares y de membrana específicos, como el receptor farnesoide X (FXR) y el receptor acoplado a proteína G TGR5, regulan finamente el metabolismo hepático de los triglicéridos, la homeostasis sistémica de la glucosa y el gasto energético global (*Ridlon et al., 2016*).

Síntesis microbiana y relación con las vitaminas del complejo B y la vitamina K

Es un hecho científicamente establecido que determinadas poblaciones de la microbiota intestinal son capaces de sintetizar *de novo* varias vitaminas hidrosolubles del complejo B, tales como la tiamina (B1), riboflavina (B2), niacina (B3), ácido pantoténico (B5), piridoxina (B6), biotina (B7), ácido fólico (B9) y cobalamina (B12), así como vitamina K2 en forma de menaquinonas (*Magnús-dóttir et al., 2015*).

Sin embargo, desde el punto de vista estricto de la fisiología nutricional y clínica, es fundamental distinguir rigurosamente entre la síntesis microbiana luminal y la absorción efectiva de dichos nutrientes por parte del organismo humano. La inmensa mayoría de la síntesis bacteriana de vitaminas del complejo B y vitamina K ocurre en el colon (intestino grueso), un segmento anatómico cuya capacidad principal se centra en la reabsorción de agua y electrólitos, difiriendo sustancialmente del intestino delgado proximal (duodeno y yeyuno), que es donde se absorbe la inmensa mayoría de los micronutrimentos de la dieta. Por lo tanto, aunque la aportación microbiana representa una fuente complementaria interesante, la cobertura de los requerimientos nutricionales diarios depende primordialmente de la ingesta dietética adecuada y de su absorción en el intestino delgado, evitando atribuir todas las deficiencias vitamínicas a meras alteraciones de la microbiota (*Yoshii et al., 2019*).

Interacciones microbianas en la biodisponibilidad y absorción de minerales (hierro, calcio y zinc)

La microbiota intestinal modula de manera indirecta la solubilidad, el estado de oxidación y la biodisponibilidad luminal de diversos minerales esenciales para la salud humana, tales como el hierro, el calcio y el zinc (*Scholz-Ahrens et al., 2007*). A través de la producción continua de ácidos grasos de cadena corta y otros ácidos orgánicos derivados de la fermentación de la fibra, las bacterias reducen el pH del lumen colónico e ileal, lo cual incrementa de forma notable la solubilidad de los minerales divalentes y facilita su potencial absorción a través del epitelio (*Scholz-Ahrens et al., 2007*).

No obstante, existe una competencia metabólica directa: los microorganismos intestinales y el propio organismo hospedador compiten por la captación de minerales indispensables para sus respectivos procesos vitales (como el hierro férrico y ferroso, requerido para los procesos de replicación bacteriana). Una disbiosis caracterizada por la proliferación descontrolada de patógenos oportunistas puede secuestrar localmente micronutrientes o generar metabolitos que interfieren con la función de los transportadores apicales del enterocito. Por esta razón, la investigación clínica contemporánea enfatiza que las deficiencias sistémicas de hierro, calcio o zinc obedecen a multifactores dietéticos, inflamatorios y fisiológicos complejos, donde la microbiota actúa como un modulador asociado y no como el factor causal único (*Pezzuto et al., 2020*).

Factores determinantes que afectan la biodisponibilidad real y la absorción de nutrientes

La eficiencia con la que un nutriente procedente de la alimentación es digerido, absorbido y aprovechado metabólicamente por el organismo humano se define formalmente como su biodisponibilidad. En este complejo proceso intervienen múltiples factores fisicoquímicos, alimentarios y fisiológicos que interactúan de manera directa con el ecosistema de la microbiota intestinal:

1. **La matriz alimentaria y los factores antinutricionales:** La presencia de compuestos como fitatos, oxalatos, taninos y polifenoles en los alimentos vegetales puede quelar minerales esenciales en la luz intestinal, reduciendo su disponibilidad libre para la absorción, a menos que la microbiota posea actividades enzimáticas específicas (como fitasas) capaces de degradar dichos complejos (*Biesiekierski, 2017*).
2. **El estado de la mucosa intestinal y la integridad del borde en cepillo:** La superficie de absorción efectiva, la arquitectura de las vellosidades intestinales y la actividad intrínseca de las enzimas de la membrana en cepillo determinan la capacidad de captación

celular de los monómeros digestivos (*Biesiekierski, 2017*).

3. **El tiempo de tránsito intestinal:** Un tránsito intestinal acelerado disminuye drásticamente el tiempo de contacto físico entre los nutrientes y los sitios de absorción activa en el intestino delgado, mientras que un tránsito crónicamente enlentecido puede favorecer la malabsorción de nutrientes por sobrecrecimiento bacteriano patológico en el intestino delgado (SIBO) (*Biesiekierski, 2017*).

Capítulo IV

Disbiosis intestinal y su relación con las enfermedades metabólicas

Conceptualización clínica y operativa de la disbiosis intestinal

La disbiosis intestinal se define conceptualmente como cualquier alteración cualitativa o cuantitativa en la composición, diversidad, estabilidad o funcionalidad metabólica de la comunidad microbiana intestinal respecto al estado de eubiosis característico de un individuo sano y metabólicamente equilibrado (*Hooks & O'Malley, 2017*). Este desequilibrio ecológico no implica únicamente la pérdida de especies beneficiosas o la proliferación descontrolada de taxones patógenos u oportunistas, sino también una perturbación en la capacidad funcional colectiva del microbioma para sintetizar metabolitos protectores, regular la inflamación de la mucosa y mantener la homeostasis energética del huésped.

Desde una perspectiva clínica rigurosa, es imperativo no equiparar automáticamente el estado de disbiosis con una enfermedad específica. Las comunidades microbianas del tracto digestivo humano exhiben una notable plasticidad interindividual e intraindividual; pueden fluctuar de manera transitoria en respuesta a factores dietéticos agudos, episodios de estrés emocional o físico, o tratamientos farmacológicos breves (como la administración de ciertos antiinflamatorios o analgésicos), sin que ello desencadene necesariamente una patología clínica manifiesta (*Hooks & O'Malley, 2017*).

Por consiguiente, la disbiosis debe comprenderse operativa y clínicamente como un estado de vulnerabilidad fisiológica amplificada. En este escenario, la pérdida de resiliencia ecológica del ecosistema intestinal disminuye la capacidad protectora de la barrera mucosa, facilitando que diversos estímulos ambientales, dietéticos y metabólicos desencadenen respuestas inflamatorias subclínicas que contribuyen de manera directa a la génesis y progresión de trastornos metabólicos complejos (*Statovci et al., 2017*).

Factores etiológicos asociados con las alteraciones de la microbiota

Las perturbaciones ecológicas y funcionales que conducen al desarrollo de un estado de disbiosis intestinal son de naturaleza multifactorial y suelen actuar de manera sinérgica a lo largo del tiempo. Entre los factores desencadenantes y moduladores negativos mejor documentados en la literatura científica contemporánea figuran:

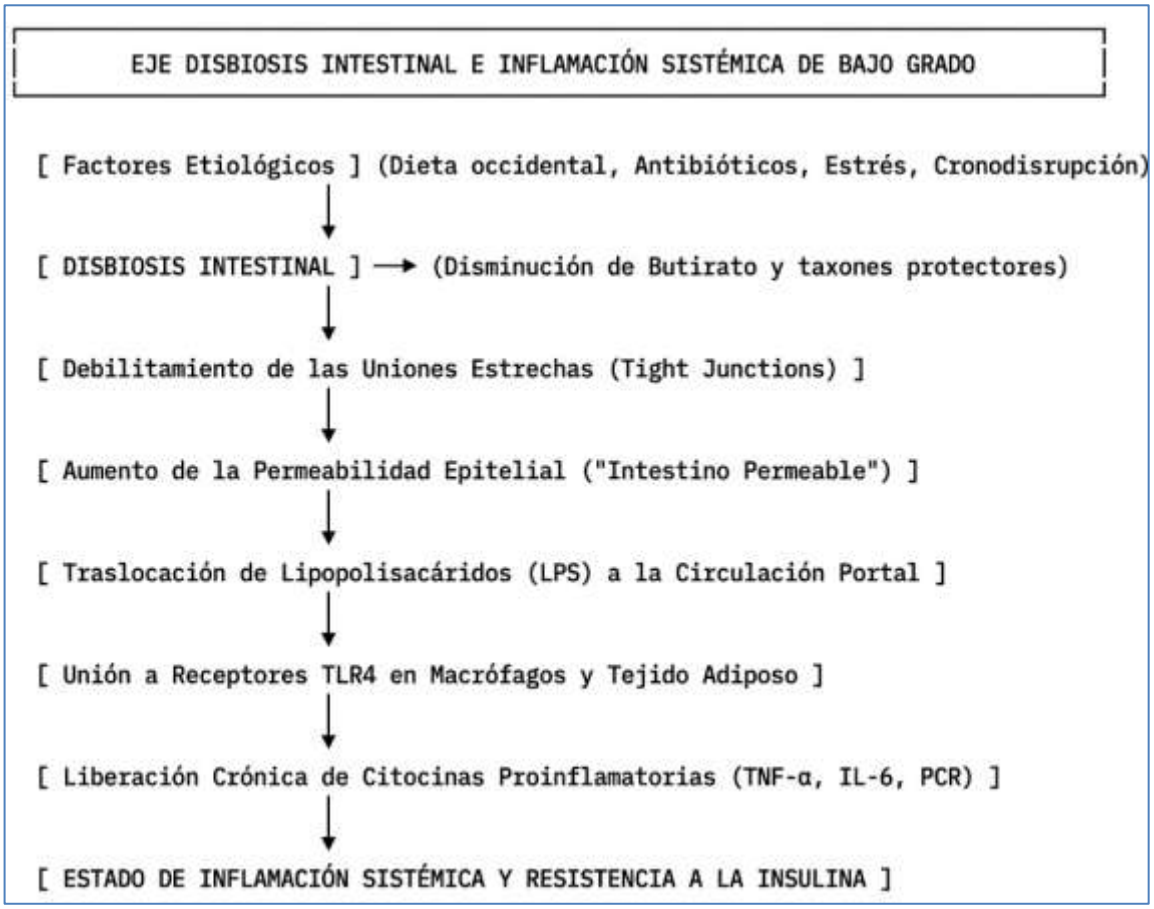
- **Patrones dietéticos industrializados:** La adopción prolongada de dietas hipercalóricas, caracterizadas por una densidad energética elevada, un consumo excesivo de azúcares libres, harinas refinadas, grasas saturadas, ácidos grasos omega-6 en proporciones desequilibradas y aditivos químicos emulsionantes, combinada con una deficiencia

crónica de fibra dietética fermentable. Este perfil nutricional priva a la microbiota sacarolítica de sus sustratos energéticos esenciales, induciendo una contracción drástica de la diversidad alfa y seleccionando taxones proteolíticos e inflamatorios (*Statovci et al., 2017*).

- **Uso indiscriminado de agentes antimicrobianos:** La prescripción repetida, el abuso o la automedicación con antibióticos de amplio espectro, los cuales destruyen de forma masiva y no selectiva las poblaciones microbianas comensales, alterando la resistencia a la colonización y abriendo nichos ecológicos para la proliferación de patobiontes resistentes (*Modi et al., 2014*).
- **Exposición crónica al estrés psicosocial y ambiental:** La activación sostenida del eje neuroendocrino y del sistema nervioso autónomo altera la motilidad gastrointestinal, incrementa la permeabilidad vascular y epitelial de la mucosa, y modifica el perfil de secreciones luminales, alterando el hábitat microbiano (*Foster et al., 2017*).
- **Trastornos del sueño y cronodisrupción:** La alteración de los ritmos circadianos intrínsecos por turnos laborales rotativos, privación crónica de sueño o iluminación artificial nocturna altera los ciclos circadianos de la propia microbiota, comprometiendo su estabilidad estructural y funcional (*Moder et al., 2020*).
- **Hábitos tóxicos:** El tabaquismo y el consumo frecuente de alcohol alteran la producción de moco protector, reducen la oxigenación tisular y promueven un microentorno intestinal inflamatorio que favorece la inestabilidad microbiana (*Moder et al., 2020*).

Disrupción de la barrera intestinal, traslocación bacteriana e inflamación sistémica de bajo grado

Uno de los mecanismos fisiopatológicos centrales y mejor esclarecidos mediante los cuales la disbiosis intestinal impacta de manera negativa la salud metabólica sistémica es la disrupción progresiva de la función de barrera epitelial. En condiciones de eubiosis, las uniones estrechas (*tight junctions*) —constituidas por complejos proteicos intercelulares de ocludinas, claudinas y zonulina— aseguran una permeabilidad selectiva que permite el paso de nutrientes digeridos al torrente sanguíneo, impidiendo simultáneamente la penetración de macromoléculas luminales, antígenos bacterianos y toxinas hacia la lámina propia (*Cani et al., 2007*).



Cuando se altera la diversidad microbiana y se reduce de forma significativa la producción luminal de ácidos grasos de cadena corta (especialmente el butirato, principal sustrato trófico de los colonocitos), se produce un debilitamiento estructural y funcional de estas uniones intercelulares. Este fenómeno de alteración de la permeabilidad epitelial, conocido coloquialmente como "intestino permeable", facilita la traslocación de componentes bacterianos estructurales desde la luz colónica hacia la circulación portal y sistémica.

Entre los principales mediadores traslocados destacan los lipopolisacáridos (LPS), endotoxinas termoestables localizadas en la membrana externa de las bacterias Gram negativas. Una vez en el torrente circulatorio, los LPS se unen a proteínas transportadoras de lipopolisacáridos y se acoplan específicamente a los receptores tipo Toll 4 (TLR4) expresados en la superficie de macrófagos, células endoteliales y adipocitos del tejido adiposo blanco. Esta interacción activa vías de señalización intracelular dependientes de NF-κB, desencadenando una cascada inflamatoria crónica caracterizada por la elevación sostenida en plasma de citocinas proinflamatorias como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α), la interleucina-6 (IL-6), la interleucina-1 beta (IL-1\beta) y la proteína C reactiva (PCR). Se configura así un estado patológico sistémico conocido como inflamación sistémica de bajo grado, pilar fundamental en la patogenia de los trastornos metabólicos (*Cani et al., 2007*).

Ecosistema microbiano, adiposidad y su relación compleja con el sobrepeso y la obesidad

Durante los primeros años de la investigación metagenómica moderna, múltiples estudios exploraron la proporción entre los dos filos bacterianos cuantitativamente dominantes en el intestino humano, Firmicutes y Bacteroidetes, postulando inicialmente que una proporción elevada entre Firmicutes y Bacteroidetes (F/B) constituía un marcador biológico universal o un biomarcador diagnóstico de obesidad (*Turnbaugh et al., 2006*). La hipótesis subyacente sugería que los individuos con obesidad albergaban un perfil microbiano con una capacidad hipertrófica de extracción energética a partir de carbohidratos indigeribles de la dieta, la cual era transferida de manera eficiente al almacenamiento calórico del huésped.

No obstante, la acumulación masiva de evidencia científica posterior y el análisis crítico de cohortes poblacionales heterogéneas han demostrado categóricamente que la proporción Firmicutes/Bacteroidetes no puede considerarse un indicador diagnóstico universal ni un marcador clínico estandarizado de obesidad (*Sze & Schloss, 2016*). Esta invalidación clínica obedece a una enorme variabilidad interpoblacional, diferencias metodológicas en los protocolos de secuenciación, variaciones geográficas, dietéticas y a la inmensa diversidad funcional interna que existe dentro de cada filo (donde coexisten géneros con roles fisiológicos diametralmente opuestos).

A pesar de que el cociente F/B ha dejado de considerarse un indicador diagnóstico simplista, se mantiene un sólido consenso científico en que los individuos con sobrepeso y obesidad suelen presentar una menor diversidad alfa microbiana y alteraciones cualitativas específicas en las rutas metabólicas asociadas a la fermentación de azúcares y al metabolismo lipídico. Esta configuración disbiótica contribuye a alterar la señalización de la saciedad a nivel del sistema nervioso central y promueve indirectamente el almacenamiento energético tisular a través de mecanismos inflamatorios y hormonales (*Sze & Schloss, 2016*).

Intersección entre microbiota, lipotoxicidad y resistencia a la insulina

El estado de inflamación sistémica de bajo grado inducido por la disbiosis intestinal y la consiguiente endotoxemia metabólica por LPS altera de manera directa las vías de señalización intracelular de la hormona insulina en los tejidos periféricos clásicamente encargados de la captación y homeostasis de la glucosa: el tejido adiposo blanco, el hígado y el músculo esquelético.

A nivel molecular, la activación crónica de los receptores TLR4 por los lipopolisacáridos circulantes y la acción de las citocinas proinflamatorias (como TNF-α e IL-6) estimulan la actividad de quinasas de estrés intracelular, tales como la c-Jun N-terminal

quinasa (JNK) y la kinasa I\kappa*B*(*IKK*\beta). Estas quinasas fosforilan anómalamente a los residuos de serina (en lugar de los residuos de tirosina habituales) de las proteínas adaptadoras de los sustratos del receptor de insulina (IRS-1 e IRS-2) (*Bäckhed et al., 2004*).

Esta fosforilación en serina bloquea la cascada de señalización corriente abajo, impidiendo la activación de la fosfatidilinositol 3-quinasa (PI3K) y de la proteína quinasa B (Akt/PKB), lo cual obstaculiza de forma decisiva la translocación de los transportadores de glucosa GLUT4 desde el citoplasma hacia la membrana plasmática del adipocito y del miocito. Como resultado, se produce una disminución drástica en la captación tisular de glucosa mediada por insulina, configurando el cuadro clínico de la resistencia a la insulina, piedra angular en la fisiopatología del síndrome metabólico y la diabetes tipo 2 (*Bäckhed et al., 2004*). Adicionalmente, la lipólisis desregulada en el tejido adiposo inflamado incrementa la liberación de ácidos grasos libres hacia la circulación, generando un fenómeno de lipotoxicidad hepática y muscular que retroalimenta negativamente el daño metabólico sistémico.

Implicaciones de la microbiota en la patogenia de la diabetes mellitus tipo 2

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) se encuentra estrechamente vinculada a modificaciones cualitativas y funcionales específicas en la composición de la microbiota intestinal humana. Numerosos estudios metagenómicos comparativos a gran escala han evidenciado de manera consistente que los pacientes diagnosticados con DM2 presentan alteraciones estructurales características frente a individuos sanos (*Qin et al., 2012*):

- **Reducción de taxones productores de butirato:** Se observa un descenso estadísticamente significativo en la abundancia relativa de géneros y especies bacterianas especializadas en la fermentación sacarolítica y la síntesis de butirato, destacando la disminución notable de *Roseburia*, *Eubacterium rectale* y *Faecalibacterium prausnitzii*. Dado que el butirato actúa como protector epitelial y modulador antiinflamatorio, su deficiencia compromete la integridad de la mucosa intestinal (*Qin et al., 2012*).
- **Proliferación de especies oportunistas e inflamatorias:** Se constata un incremento relativo en la abundancia de diversos patobiontes y bacterias de la familia *Enterobacteriaceae*, así como especies del género *Bacteroides caccae*, las cuales se correlacionan positivamente con marcadores inflamatorios séricos y resistencia a la insulina (*Qin et al., 2012*).

Estas alteraciones en la estructura microbiana repercuten negativamente sobre la secreción de hormonas incretinas intestinales fundamentales para la regulación de la glucemia posprandial, tales como el péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) y el polipéptido

insulinotrópico dependiente de glucosa (GIP), sintetizados por las células enteroendocrinas L y K del epitelio. Al encontrarse alterada la producción de AGCC que estimulan fisiológicamente a estos receptores, se compromete severamente la homeostasis de la glucosa a largo plazo y se acelera la disfunción de las células beta pancreáticas (*Qin et al., 2012*).

Eje microbiota-metabolismo lipídico y salud cardiovascular

El metabolismo microbiano colónico ejerce un impacto directo y clínicamente relevante sobre el perfil lipídico sérico, el metabolismo hepático de las lipoproteínas y la patogenia de las enfermedades cardiovasculares ateroscleróticas. Más allá de la modulación de los ácidos biliares secundarios descrita en el capítulo anterior, los cuales regulan el metabolismo sistémico del colesterol mediante su unión a los receptores nucleares FXR y TGR5, existen rutas metabólicas microbianas específicas que transforman ciertos nutrientes de la dieta en metabolitos directamente aterogénicos (*Koeth et al., 2013*).

Un ejemplo paradigmático es el metabolismo microbiano de la colina, la fosfatidilcolina (lecitina) y la L-carnitina, compuestos abundantes en alimentos de origen animal como la carne roja, los huevos y los productos lácteos enteros. Ciertas enzimas codificadas en el metagenoma bacteriano escinden estos nutrientes precursores para generar trimetilamina (TMA) en la luz intestinal (*Koeth et al., 2013*):



La TMA es absorbida rápidamente a través del epitelio intestinal y transportada por la vena porta hasta el hígado, donde la enzima hepática flavina mono oxigenasa 3 (FMO3) oxida la molécula para convertirla en óxido de trimetilamina (TMAO). Diversos estudios clínicos prospectivos han demostrado que concentraciones plasmáticas elevadas de TMAO se asocian de manera independiente con un mayor riesgo de desarrollar aterogénesis, disfunción endotelial, acumulación de macrófagos espumosos en la pared arterial y un incremento significativo en la incidencia de eventos trombóticos mayores (infarto agudo de miocardio y accidente cerebrovascular) (*Koeth et al., 2013*).

Evidencia científica actual, controversias metodológicas y limitaciones del conocimiento clínico

A pesar del vertiginoso desarrollo tecnológico y el extraordinario volumen de publicaciones científicas generadas en torno al microbioma humano durante las últimas dos décadas, es imprescindible mantener un rigor analítico y crítico frente a ciertas limitaciones metodológicas, conceptuales y clínicas que aún persisten en este campo de estudio:

- **Limitación de los modelos experimentales y estudios observacionales:** Una proporción considerable de la evidencia que vincula perfiles microbianos específicos con el desarrollo de enfermedades metabólicas proviene de estudios observacionales transversales (los cuales solo permiten establecer asociaciones estadísticas, mas no relaciones de causalidad) o de modelos experimentales utilizando roedores axénicos (*germ-free*). Estos modelos animales, aunque sumamente útiles, poseen diferencias fisiológicas, inmunológicas y anatómicas sustanciales frente al tracto gastrointestinal humano, por lo que su extrapolación clínica directa debe realizarse con extrema cautela.
- **Heterogeneidad metodológica y bioinformática:** Las profundas diferencias existentes entre los protocolos de recolección y almacenamiento de muestras fecales, los métodos de extracción de ADN, las plataformas de secuenciación masiva empleadas (secuenciación del gen 16S rRNA frente a metagenómica escopeta) y los algoritmos bioinformáticos de análisis de datos dificultan enormemente la estandarización global de lo que constituye un "perfil microbiano patológico" o una disbiosis clínica reproducible entre distintas poblaciones geográficas (*Sze & Schloss, 2016*).
- **Causalidad frente a asociación epidemiológica:** La distinción rigurosa entre causalidad y simple correlación epidemiológica exige la realización y culminación de ensayos clínicos aleatorizados, controlados y a gran escala (así como estudios de intervención dietética prospectivos) antes de poder implementar de manera rutinaria biomarcadores microbianos o terapias de modulación basadas en microbioma en la práctica clínica y cardiológica diaria (*Vrieze et al., 2010*).

Capítulo V

Estrategias nutricionales para favorecer la salud intestinal y metabólica

Fundamentos científicos de una pauta dietética orientada a la salud de la microbiota

La intervención dietética constituye la herramienta más potente, fisiológica, económica y sostenible para modular favorablemente la composición, diversidad y funcionalidad metabólica de la microbiota intestinal humana. Lejos de enfoques terapéuticos restrictivos, dietas milagro o de la recomendación indiscriminada y comercial de suplementos de alto coste, una pauta dietética verdaderamente orientada a la salud intestinal y sistémica debe fundamentarse rigurosamente en la diversidad alimentaria y en el aporte constante y sostenido de sustratos fermentables complejos (*Slavin, 2013*).

Desde el punto de vista de la ecología microbiana y la dietética clínica moderna, el objetivo terapéutico fundamental no consiste en aplicar estrategias punitivas destinadas a "eliminar bacterias malas" mediante la erradicación forzosa, sino en enriquecer el ecosistema intestinal mediante el suministro selectivo de nutrientes que favorezcan el crecimiento competitivo, la proliferación y la actividad metabólica de taxones sacarolíticos beneficiosos (como bifidobacterias y cepas productoras de butirato). Al proveer los sustratos adecuados, el propio ecosistema restaura su resistencia a la colonización y desplaza de manera natural a los patobiontes oportunistas, restableciendo la eubiosis sin comprometer el equilibrio nutricional del huésped (*Slavin, 2013*).

Pautas prácticas para la incorporación óptima de fibra, frutas, verduras y legumbres

Las directrices internacionales de salud pública y los organismos especializados en nutrición clínica sugieren una ingesta diaria óptima de fibra dietética de al menos 25 a 30 gramos para adultos sanos, procedentes de fuentes diversificadas y naturales:

- **Frutas y verduras frescas:** Aportan una combinación equilibrada de fibra soluble e insoluble, incluyendo pectinas, hemicelulosas, gomas y una amplia variedad de compuestos fitoquímicos y polifenoles. Estos compuestos no solo actúan como antioxidantes celulares directos, sino que funcionan como sustratos prebióticos secundarios que son metabolizados por la microbiota para generar ácidos orgánicos beneficiosos.
- **Legumbres y cereales integrales (avena en grano, quinua, centeno, cebada y arroz integral):** Representan fuentes excepcionales de almidones resistentes de tipo 2 y 3, así como de oligosacáridos no digestibles que alcanzan íntegros el colon, estimulando de manera preferencial la proliferación de taxones sacarolíticos productores de ácidos grasos

de cadena corta.

No obstante, desde la perspectiva de la práctica dietética aplicada, es fundamental tener en cuenta que una transición abrupta hacia una dieta rica en fibra puede desencadenar efectos secundarios gastrointestinales indeseados, tales como distensión abdominal severa, flatulencia excesiva, dolor tipo cólico y meteorismo. Para prevenir estas molestias, la incorporación de fibra en la pauta dietética debe realizarse de manera gradual y progresiva, permitiendo la adaptación fisiológica gradual de la microbiota sacarolítica y de la motilidad colónica. Asimismo, este incremento debe acompañarse inexorablemente de una adecuada hidratación, manteniendo un consumo hídrico diario de 1.5 a 2 litros de agua para asegurar la correcta consistencia del bolo fecal y optimizar el proceso fermentativo (*Anderson et al., 2009*).

Valoración clínica y culinaria del consumo regular de alimentos fermentados

Los alimentos fermentados tradicionales representan una estrategia culinaria accesible, segura y de alto valor biológico para aportar microorganismos vivos viables (probióticos naturales) a la dieta cotidiana. Productos fermentados mediante procesos lácticos, alcohólicos o acéticos, tales como el yogur natural sin azúcares añadidos, el kéfir tradicional de leche o de agua, el chucrut pasteurizado de forma natural, el kimchi coreano y la bebida de kombucha, introducen transeúntes microbianos benéficos que contribuyen a enriquecer la diversidad funcional transitoria del lumen intestinal (*Dimidi et al., 2019*).

Además de aportar microorganismos vivos, estos alimentos contienen ácidos orgánicos, péptidos bioactivos y micronutrientes de alta biodisponibilidad derivados de la propia actividad fermentativa microbiana previa. Su consumo regular debe integrarse dentro de un patrón dietético equilibrado y diversificado, adaptándose siempre a la tolerancia digestiva individual (especialmente en pacientes con sensibilidad intestinal o intolerancias específicas), constituyendo un puente excelente entre la gastronomía y la dietética clínica preventiva (*Dimidi et al., 2019*).

Criterios de prescripción y uso responsable de suplementos probióticos y prebióticos

La utilización terapéutica o preventiva de suplementos farmacológicos de probióticos y prebióticos no debe basarse en modas comerciales, sino regirse por estrictos criterios de evidencia científica y rigor clínico:

- **Selección rigurosa basada en cepas:** El profesional de la nutrición y la dietética debe verificar que la cepa probiótica específica contenida en el suplemento cuente con ensayos clínicos aleatorizados y controlados que respalden inequívocamente su eficacia en la

condición clínica concreta a tratar (por ejemplo, la prevención de diarrea asociada al uso de antibióticos o el manejo complementario de los síntomas en trastornos funcionales intestinales) (*Hill et al., 2014*).

- **Evitar la recomendación indiscriminada y universal:** No se deben prescribir probióticos de manera generalizada o universal a pacientes inmunodeprimidos graves, pacientes críticos hospitalizados o personas con alteraciones severas y agudas de la barrera epitelial intestinal sin una evaluación médica previa rigurosa, debido al riesgo teórico documentado de traslocación bacteriana sistémica o bacteriemia iatrogénica (*Hill et al., 2014*).
- **Dosificación progresiva de prebióticos:** En el caso de los suplementos prebióticos (como inulina de achicoria o fructooligosacáridos), su dosificación inicial debe prescribirse en cantidades bajas (por ejemplo, de 3 a 5 gramos diarios) para ir incrementando paulatinamente según la tolerancia del paciente, minimizando así las molestias osmóticas y los episodios de fermentación acelerada excesiva.

Conciencia clínica sobre la importancia del uso racional de antibióticos en la práctica diaria

El uso irracional, excesivo, prolongado o automedicado de agentes antimicrobianos representa una de las amenazas ecológicas y de salud pública más graves para la estabilidad de la microbiota intestinal a escala poblacional. Desde la perspectiva de la educación en salud y la práctica dietética clínica, es imperativo promover una profunda concienciación sobre los siguientes aspectos:

- **Restricción estricta de prescripción:** Los antibióticos deben emplearse exclusivamente para el tratamiento de infecciones de origen bacteriano fehacientemente diagnosticadas por profesionales médicos, evitando su uso erróneo en procesos virales autolimitados.
- **Cumplimiento terapéutico riguroso:** Es indispensable respetar estrictamente las pautas de dosificación, horarios y duración del tratamiento prescrito, evitando la interrupción prematura que favorece la selección de cepas bacterianas altamente resistentes.
- **Estrategias de rescate nutricional:** Se debe implementar de manera paralela o posterior al tratamiento antibiótico una pauta dietética rica en fibra fermentable, alimentos vegetales diversificados y compuestos prebióticos para apoyar activamente la recuperación estructural, metabólica y la resiliencia del ecosistema microbiano dañado (*Modi et al., 2014*).

Orientaciones dietéticas específicas para equilibrar la alimentación en estudiantes universitarios

En atención a las características biopsicosociales y demográficas específicas de la población de adultos jóvenes universitarios, quienes suelen enfrentar limitaciones reales de tiempo debido a la carga académica, presupuestos ajustados y un acceso limitado a preparaciones culinarias caseras, se proponen orientaciones prácticas, viables y adaptadas a su estilo de vida:

- **Planificación anticipada y técnicas de preparación (*batch cooking*):** Dedicar un espacio breve del fin de semana a la cocción anticipada de legumbres, cereales integrales (arroz, quinua, avena) y vegetales asados permite disponer de bases nutritivas listas para ensamblar durante la semana, evitando recurrir por falta de tiempo a opciones ultraprocesadas de consumo rápido y pobre perfil nutricional (*Sánchez-Chica et al., 2020*).
- **Elección consciente de tentempiés (*snacks*) saludables:** Sustituir los productos de repostería industrial, snacks salados hipercalóricos y bebidas azucaradas por alternativas densas en nutrientes, tales como frutos secos naturales, semillas oleaginosas, fruta fresca de temporada y yogur natural.
- **Higiene del sueño y gestión activa del estrés:** Integrar rutinas estables de descanso nocturno (7 a 8 horas) y espacios regulares de actividad física moderada como pilares complementarios indispensables para mantener la estabilidad del eje intestino-cerebro y prevenir alteraciones en la motilidad y permeabilidad intestinal (*Sánchez-Chica et al., 2020*).

Educación alimentaria y promoción de hábitos saludables

La educación alimentaria y nutricional (EAN) constituye la herramienta fundamental de la salud pública moderna para transformar el conocimiento científico complejo en conductas prácticas, conscientes y duraderas en la población. Los programas educativos orientados a la promoción de la salud intestinal deben capacitar al individuo en áreas clave:

- **Alfabetización en etiquetado nutricional:** Enseñar a leer e interpretar adecuadamente la información nutrimental y el listado de ingredientes del etiquetado frontal de los alimentos envasados, permitiendo identificar con claridad la presencia de azúcares libres añadidos, harinas refinadas, grasas de mala calidad y perfiles reales de fibra dietética.
- **Reorientación del concepto de salud metabólica:** Ayudar al paciente a comprender que la salud metabólica óptima no se alcanza mediante restricciones calóricas extremas o

dietas restrictivas insostenibles, sino a través de la densidad de nutrientes, la variedad de alimentos frescos consumidos y la preservación de la diversidad ecológica intestinal.

- **Fomento de la comensalidad y la atención plena (*mindful eating*):** Promover hábitos de alimentación consciente, comensalidad social y masticación pausada y prolongada, lo cual favorece los procesos fisiológicos de la fase cefálica de la digestión, la secreción enzimática adecuada y la modulación armónica del tránsito gastrointestinal.

Prevención nutricional primaria y secundaria de alteraciones metabólicas

La prevención primaria y secundaria de las alteraciones metabólicas crónicas, tales como el sobrepeso, la obesidad, la resistencia a la insulina, las dislipidemias aterogénicas y la diabetes mellitus tipo 2, mediante la modulación dietética intencional de la microbiota intestinal representa una prioridad indiscutible en la dietética contemporánea. Al asegurar un aporte óptimo, constante y diversificado de fibra, prebióticos y compuestos bioactivos vegetales, se promueven efectos fisiológicos sistémicos de gran relevancia:

- **Optimización de la función de barrera epitelial:** Se refuerzan las uniones estrechas intercelulares y se estimula la producción de moco protector, reduciendo drásticamente la endotoxemia metabólica de bajo grado mediada por la traslocación de lipopolisacáridos (LPS) (*Canani et al., 2011; Cani et al., 2007*).
- **Producción sostenida de ácidos grasos de cadena corta (AGCC):** El metabolismo fermentativo genera concentraciones óptimas de butirato, propionato y acetato, los cuales mejoran la sensibilidad tisular periférica a la insulina, modulan positivamente el metabolismo hepático de la glucosa y regulan el apetito a través de la estimulación de péptidos anorexígenos intestinales (como GLP-1 y PYY) (*Canani et al., 2011*).
- **Mitigación del riesgo cardiovascular global:** Se regula favorablemente el metabolismo hepático de los lípidos y los ácidos biliares, contribuyendo a la disminución de los niveles circulantes de lipoproteínas aterogénicas y metabolitos de riesgo como el TMAO (*Cani et al., 2007*).

Perspectivas futuras de la nutrición personalizada y la investigación del microbioma

El horizonte de la Dietética y Nutrición clínica se orienta de manera inexorable hacia la denominada nutrición de precisión o personalizada. Gracias a los vertiginosos avances en el desarrollo y abaratamiento de las tecnologías multiómicas avanzadas, incluyendo la metagenómica profunda, la metabolómica funcional y la transcriptómica, los profesionales de la salud podrán en un futuro próximo diseñar pautas dietéticas, recomendaciones culinarias e

intervenciones nutracéuticas altamente individualizadas, adaptadas de forma específica al perfil microbiano, genético y metabólico singular de cada paciente (*Zeevi et al., 2015*).

No obstante, en el estadio actual de la ciencia y el conocimiento clínico disponible, la piedra angular indiscutible de la prevención primaria, el manejo dietético y el tratamiento de las alteraciones metabólicas sigue basándose en la promoción universal de patrones dietéticos ricos en alimentos de origen vegetal fresco, la moderación estricta en el consumo de productos ultraprocesados, el uso racional de fármacos y el fomento mantenido de estilos de vida activos y saludables (*Zeevi et al., 2015*).

Reflexiones finales y conclusiones generales

La transformación del proyecto académico en el presente libro especializado ha permitido estructurar una obra rigurosa, formativa y de divulgación científica que sintetiza los conocimientos más actuales en torno a la microbiota intestinal, la digestión, el aprovechamiento de nutrientes y la prevención de enfermedades metabólicas.

Se ha evidenciado que la microbiota intestinal opera como un órgano metabólico y endocrino integrado, cuya modulación a través de la alimentación, la ingesta de fibra, prebióticos y probióticos específicos resulta determinante para preservar la integridad de la barrera intestinal y prevenir estados de disbiosis y resistencia a la insulina.

Se ha cumplido rigurosamente con el rigor científico exigido, evitando establecer relaciones causales simplistas (como equiparar disbiosis con patología unívoca o utilizar proporciones taxonómicas aisladas como biomarcadores diagnósticos universales), y diferenciando con precisión la síntesis microbiana de vitaminas de su absorción efectiva en el intestino delgado.

Las estrategias nutricionales y educativas desarrolladas, con especial énfasis en colectivos vulnerables como los adultos jóvenes universitarios, reafirman que la educación alimentaria y la promoción de patrones dietéticos diversificados constituyen las herramientas preventivas más eficaces para optimizar la salud intestinal y metabólica en la práctica clínica y de salud pública.

Epílogo: Cuidar el ecosistema interno para la salud integral

La exploración integral desarrollada a lo meandro de esta obra demuestra que la salud y la homeostasis humana no constituyen estados aislados, sino el resultado directo de una profunda alianza simbiótica y coevolutiva con nuestra microbiota intestinal. El tracto gastrointestinal, lejos de ser un mero canal de paso, opera como un dinámico centro metabólico e inmunológico donde la calidad de la pauta dietética marca la pauta de nuestra resiliencia fisiológica.

Comprender los mecanismos finos de la fermentación sacarolítica, la síntesis de ácidos grasos de cadena corta y el papel modulador de la fibra, los prebióticos y los probióticos nos otorga una herramienta transformadora para la práctica clínica y la vida cotidiana. La prevención de los trastornos metabólicos y la preservación de la barrera epitelial comienzan en la selección consciente de los alimentos que consumimos a diario.

El desafío hacia el futuro radica en consolidar una nutrición fundamentada en la evidencia, accesible y personalizada, que trascienda los enfoques restrictivos y priorice la diversidad biológica de nuestro ecosistema interno. Cuidar de la microbiota es, en última instancia, cultivar las bases de la salud integral, el bienestar y la longevidad humana.

Referencias Bibliográficas

Anderson, J. W., Baird, P., Davis, R. H., Ferreri, S., Knudtson, M., Koraym, A., Waters, V., & Williams, C. L. (2009). Health benefits of dietary fiber. Nutrition Reviews, 67(4), 188–205. https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.2009.00189.x

Arumugam, M., Raes, J., Pelletier, E., Le Paslier, D., Yamada, T., Mende, D. R., Fernandes, G. R., Tap, J., Bruls, T., Batto, J. M., Bertalan, M., Borruel, N., Casellas, F., Fernandez, L., Gautier, L., Hansen, T., Hattori, M., Hayashi, T., Kleerebezem, M., ... Bork, P. (2011). Enterotypes of the human gut microbiome. Nature, 473(7346), 174–180. https://doi.org/10.1038/nature09944

Bäckhed, F., Ding, H., Wang, T., Hooper, L. V., Koh G. Y., Nagy, A., Semenkovich, C. F., & Gordon, J. I. (2004). The gut microbiota as an environmental factor that regulates fat storage. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 101(44), 15718–15723. https://doi.org/10.1073/pnas.0407076101

Bäckhed, F., Fraser, C. M., Ringel, Y., Sanders, M. E., Sartor, R. B., Sherman, P. M., Versalovic, J., Young, V. B., & Finlay, B. B. (2012). Defining a healthy human gut microbiome: current state, challenges, and future directions. Cell Host & Microbe, 12(5), 611–622. https://doi.org/10.1016/j.chom.2012.10.002

Biesiekierski, J. R. (2017). What is gluten? Journal of Gastroenterology and Hepatology, 32(Suppl 1), 78–81. https://doi.org/10.1111/jgh.13703

Canani, R. B., Di Costanzo, M., Leone, L., Pedata, M., Meli, R., & Calignano, A. (2011). Potential beneficial effects of butyrate in intestinal and extraintestinal diseases. World Journal of Gastroenterology, 17(12), 1519–1528. https://doi.org/10.3748/wjg.v17.i12.1519

Cani, P. D., Amar, J., Iglesias, M. A., Poggi, M., Knauf, C., Bastelica, D., Neyrinck, A. M., Fava, F., Tuohy, K. M., Chabo, C., Waget, A., Delmée, E., Cousin, B., Sulpice, T., Chamignon, B., Santacruz, A., Sanz, Y., Valet, P., Largarde, T., ... Burcelin, R. (2007). Metabolic endotoxemia initiates obesity and insulin resistance. Diabetes, 56(7), 1761–1772. https://doi.org/10.2337/db06-1491

David, L. A., Maurice, C. F., Carmody, R. N., Gootenberg, D. B., Button, J. E., Wolfe, B. E., Ling, A. V., Devlin, A. S., Varma, Y., Fischbach, M. A., Bäckhed, S. B., Carlson, J., & Turnbaugh, P. J. (2014). Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome. Nature, 505(7484), 559–563. https://doi.org/10.1038/nature12820

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 energy metabolism. Journal of Lipid Research, 54(9), 2325–2340. https://doi.org/10.1194/jlr.R036012

Dimidi, E., Cox, S. R., Rossi, M., & Whelan, K. (2019). Fermented foods: Definitions and characteristics, impact on the gut microbiome and effects on gastrointestinal health and disease. Nutrients, 11(8), Article 1806. https://doi.org/10.3390/nu11081806

Donaldson, G. P., Lee, S. M., & Mazmanian, S. K. (2016). Gut biogeography of the bacterial microbiota. Nature Reviews Microbiology, 14(1), 20–32. https://doi.org/10.1038/nrmicro.2015.5

Duncan, S. H., Louis, P., & Flint, H. J. (2012). Cultivable bacterial diversity from the human colon. Letters in Applied Microbiology, 55(5), 343–350. https://doi.org/10.1111/j.lam.12001

FAO/WHO. (2002). Guidelines for the evaluation of probiotics in food. Food and Agriculture Organization of the United Nations and World Health Organization. http://www.fao.org/es/esn/food/wgprobi_en.stm

Flint, H. J., Duncan, S. H., & Louis, P. (2015). Polysaccharide utilization by gut bacteria for energy and health. Current Opinion in Gastroenterology, 31(2), 114–119. https://doi.org/10.1097/MOG.0000000000000155

Foster, J. A., Rinaman, L., & Cryan, J. F. (2017). Stress & the gut-microbiome axis: Regulation and therapeutic applications. Neurobiology of Stress, 7, 124–136. https://doi.org/10.1016/j.ynstr.2017.03.001

Gibson, G. R., Hutkins, R., Sanders, M. E., Prescott, S. L., Reimer, R. A., Salminen, S. J., Scott, K., Stanton, K., Swanson, K. S., Cani, P. D., Verbeke, K., & Reid, G. (2017). Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics. Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology, 14(8), 491–502. https://doi.org/10.1038/nrgastro.2017.75

Gibson, G. R., Roberfroid, M. B., & Rastall, R. A. (2019). Dietary modulation of the human colonic microbiota: Introducing the concept of prebiotics. The Journal of Nutrition, 125(6), 1401–1412. https://doi.org/10.1093/jn/125.6.1401

Guarner, F., & Malagelada, J. R. (2018). Gut flora in health and disease. The Lancet, 361(9356), 512–519. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)12489-0

Hill, C., Guarner, F., Reid, G., Gibson, G. R., Merenstein, D. J., Pot, B., Morelli, L., Canani, R. B., Flint, H. J., Salminen, S., Calder, P. C., & Sanders, M. E. (2014). Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. Nature Reviews

Gastroenterology & Hepatology, 11(8), 506–514. https://doi.org/10.1038/nrgastro.2014.66

Hooks, K. B., & O'Malley, M. A. (2017). Dysbiosis and its discontents. mBio, 8(5), e01492-17. https://doi.org/10.1128/mBio.01492-17

Imhann, F., Bonder, M. J., Vich Vila, A., Fu, J., Mujagic, Z., Vork, L., Tigchelaar, E. F., Jankipersadsing, S. A., Cenit, M. C., Harmsen, H. J., Dijkstra, G., Franke, L., Xavier, R. J., Jonkers, D., Wijmenga, C., & Zhernakova, A. (2016). Proton pump inhibitors affect the gut microbiome. Gut, 65(5), 740–748. https://doi.org/10.1136/gutjnl-2015-310376

Kamada, N., Seo, S. U., Chen, G. Y., & Núñez, G. (2013). Role of the gut microbiota in immunity and inflammatory disease. Nature Reviews Immunology, 13(5), 321–335. https://doi.org/10.1038/nri3430

Kobyliak, N., Conte, C., Cammarota, G., Haley, A. P., Styriak, I., Melnichenko, O., Mykhalchyshyn, G., & Spivak, M. (2016). Probiotics in the prevention and treatment of obesity: A critical view. Nutrition & Metabolism, 13, Article 14. https://doi.org/10.1186/s12986-016-0067-0

Koeth, R. A., Wang, Z., Levison, B. S., Buffa, J. A., Org, E., Sheehy, B. T., Britt, E. B., Fu, X., Wu, Y., Li, L., Smith, J. D., DiDonato, J. A., Chen, J., Li, H., Wu, G. D., Lewis, J. D., Warrier, M., Brown, J. M., Krauss, R. M., ... Hazen, S. L. (2013). Intestinal microbiota metabolism of l-carnitine, a nutrient in red meat, promotes atherosclerosis. Nature Medicine, 19(5), 576–585. https://doi.org/10.1038/nm.3145

Lozupone, C. A., Stombaugh, J. I., Gordon, J. I., Jansson, J. K., & Knight, R. (2012). Diversity, stability and resilience of the human gut microbiota. Nature, 489(7415), 220–230. https://doi.org/10.1038/nature11550

Magnús-dóttir, S., Stefánsson, D., Guðmundsson, I., Masson, M., Lauva, S., Björnsdóttir, B., Maturana, P., Guðjónsson, A., & Palsson, B. O. (2015). Systematic genome assessment of vitamin biosynthesis in the human gut microbiome. Frontiers in Genetics, 6, Article 148. https://doi.org/10.3389/fgene.2015.00148

Mailing, L. J., Allen, J. M., Buford, T. W., Fields, C. J., & Woods, J. A. (2019). Exercise and the gut microbiome: A review of the evidence, potential mechanisms, and implications for human health. Exercise and Sport Sciences Reviews, 47(2), 75–85. https://doi.org/10.1249/JES.0000000000000183

Modi, S. R., Collins, J. J., & Relman, D. A. (2014). Antibiotics and the gut microbiota. The Journal of Clinical Investigation, 124(10), 4212–4218. https://doi.org/10.1172/JCI72333

Moder, K., Scharf, M., & Zhernakova, A. (2020). Environmental and lifestyle factors shaping the gut microbiota. Nature Reviews Microbiology, 18(4), 211–225.

https://doi.org/10.1038/s41579-019-0305-8

Pezzuto, A., Pirozzi, C., & Lama, A. (2020). Micronutrient bioavailability and gut microbiota interactions. Nutrients, 12(6), Article 1689. https://doi.org/10.3390/nu12061689

Qin, J., Li, Y., Cai, Z., Li, S., Zhu, J., Zhang, F., Liang, S., Zhang, W., Guan, Y., Shen, D., Peng, Y., Zhang, D., Jie, Z., Wu, W., Qin, Y., Xue, W., Li, J., Han, L., Lu, D., ... Wang, J. (2012). A metagenome-wide association study of gut microbiota in type 2 diabetes. Nature, 490(7418), 55–60. https://doi.org/10.1038/nature11450

Ridaura, V. K., Faith, J. J., Rey, F. E., Cheng, J., Duncan, A. E., Kau, A. L., Griffin, N. W., Lombard, V., Henrissat, B., Bain, J. R., Muehlbauer, M. J., Ilkayeva, O., Semenkovich, C. F., Funai, K., Hayasaka, J., Reid, S. E., Yeoman, C. J., Hermann, G. M., Jeter, R. F., ... Gordon, J. I. (2013). Gut microbiota from twins discordant for obesity modulate obesity in mice. Science, 341(6150), Article 1241214. https://doi.org/10.1126/science.1241214

Ridlon, J. M., Wolf, P. G., & Gaskins, H. R. (2016). Bile acid biotransformations by human intestinal bacteria. Journal of Lipid Research, 57(2), 198–209. https://doi.org/10.1194/jlr.R027234

Roberfroid, M. B., Gibson, G. R., Hoyles, L., McCartney, A. L., Rastall, R., Rowland, I., Wolvers, D., Watzl, B., Szajewska, H., Stahl, B., Guarner, F., Respondek, F., Whelan, K., Cox, S. R., & Morelli, L. (2010). Prebiotic effects: Metabolic and health benefits. The British Journal of Nutrition, 104(Suppl 2), S1–S63. https://doi.org/10.1017/S0007114510003363

Round, J. L., & Mazmanian, S. K. (2009). The gut microbiota shapes intestinal immune responses during health and disease. Nature Reviews Immunology, 9(5), 313–323. https://doi.org/10.1038/nri2515

Rowland, I., Gibson, G., Heinken, A., Scott, K., Swann, J., Thiele, I., & Tuohy, K. (2018). Gut microbiota functions: Metabolism of nutrients and other food components. European Journal of Nutrition, 57(1), 1–24. https://doi.org/10.1007/s00394-017-1445-8

Salazar, N., Arboleya, S., Valdés, L., Stanton, C., Ross, P., Ruiz, L., Gueimonde, M., & de los Reyes-Gavilán, C. G. (2014). The human intestinal microbiome at extreme ages of the life span. Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - General Subjects, 1840(8), 2632–2644. https://doi.org/10.1016/j.bbagen.2014.02.017

Sánchez-Chica, C., Martínez-González, M. A., & Ruiz-Canela, M. (2020). Dietary patterns and health outcomes in university students. Nutrients, 12(2), Article 456. https://doi.org/10.3390/nu12020456

Scholz-Ahrens, K. E., Ade, P., Marten, B., Weber, P., Timm, W., Açil, Y., Glüer, C. C., &

Schrezenmeir, J. (2007). Prebiotics, fructooligosaccharides, and galactooligosaccharides, affect mineral absorption, bone mineral content, and bone structure in ovariectomized rats. The Journal of Nutrition, 137(3), 838S–846S. https://doi.org/10.1093/jn/137.3.838S

Schroeder, B. O., Birchenough, G. M., Ståhlman, M., Arike, L., Johansson, M. E., Hansson, G. C., & Bäckhed, F. (2018). Bifidobacteria or fiber protect against diet-induced microbiota-mediated colonic mucus deterioration. Cell Host & Microbe, 23(1), 27–40. https://doi.org/10.1016/j.chom.2017.11.004

Slavin, J. (2013). Fiber and prebiotics: Mechanisms and health benefits. Nutrients, 5(4), 1417–1435. https://doi.org/10.3390/nu5041417

Statovci, D., Aguilera, M., MacSharry, J., & Melgar, S. (2017). The impact of western diet and lifestyle on the gut microbiota and immune-associated diseases. Frontiers in Immunology, 8, Article 838. https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.00838

Sze, M. A., & Schloss, P. D. (2016). Looking for a signal in the noise: Revisiting obesity and the microbiome. mBio, 7(4), e01018-16. https://doi.org/10.1128/mBio.01018-16

Topping, D. L., & Clifton, P. M. (2001). Short-chain fatty acids and human colonic function: Roles of resistant starch and nonstarch polysaccharides. Physiological Reviews, 81(3), 1031–1064. https://doi.org/10.1152/physrev.2001.81.3.1031

Turnbaugh, P. J., Ley, R. E., Mahowald, M. A., Magrini, V., Mardis, E. R., & Gordon, J. I. (2006). An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. Nature, 444(7122), 1027–1031. https://doi.org/10.1038/nature05414

Vitetta, L., Saltzman, E. T., Thomsen, M., & Hall, S. (2019). Probiotics, the microbiota and the gut-brain axis. Advances in Experimental Medicine and Biology, 1119, 67–83. https://doi.org/10.1007/978-3-030-00749-2_5

Vrieze, A., Holleman, F., Zoetendal, E. G., de Vos, W. M., Hoekstra, J. B., & Nieuwdorp, M. (2010). The environment within: How gut microbiota may affect metabolism and body weight. Diabetologia, 53(4), 606–613. https://doi.org/10.1007/s00125-010-1662-7

Windey, K., De Preter, V., & Verbeke, K. (2012). Relevance of protein fermentation to gut health. Molecular Nutrition & Food Research, 56(1), 184–196. https://doi.org/10.1002/mnfr.201100542

Yatsunenko, T., Rey, F. E., Manary, M. J., Trehan, I., Dominguez-Bello, M. G., Contreras, M., Magris, M., Hidalgo, G., Baldassano, R. N., Anokhin, A. P., Heath, A. C., Warner, B., Reeder, J., Kuczynski, J., Caporaso, J. G., Lozupone, C. A., Lauber, C., Clemente, J. C., Knights, D., ... Gordon, J. I. (2012). Human gut microbiome viewed across age and geography. Nature, 486(7402), 222–227. https://doi.org/10.1038/nature11053

Yoshii, K., Hosomi, K., Sawane, K., & Kunisawa, J. (2019). Metabolism of dietary and microbial vitamin B family in the regulation of host immunity. Frontiers in Nutrition, 6, Article 48. https://doi.org/10.3389/fnut.2019.00048

Zeevi, D., Korem, T., Zmora, N., Israeli, D., Rothschild, D., Weinberger, A., Ben-Yacov, O., Lador, D., Avnit-Sagi, T., Lotan-Pompan, M., Suez, J., Mahdi, J. A., Dayan, T., Bikovsky, M., Halpern, Z., Segal, E., & Elinav, E. (2015). Personalized nutrition by prediction of glycemic responses. Cell, 163(5), 1079–1094. https://doi.org/10.1016/j.cell.2015.11.001

PDF

International Publication Technical Data

Title: Microbiota intestinal y nutrición humana: Alimentación, equilibrio microbiano, absorción de nutrientes y prevención de alteraciones metabólicas.

Authors:

Diana Carolina Vásconez Castro - Universidad de Guayaquil - https://orcid.org/0000-0001-7970-0015
Astrid Lorena Ollague Mosquera - Universidad de Guayaquil - https://orcid.org/0009-0005-5999-3064
Mercy Nathaly Alarcón Sánchez - Universidad de Guayaquil - https://orcid.org/0000-0003-0746-4580
María José Rendón Cobos - Universidad de Guayaquil - https://orcid.org/0000-0001-8179-8584

Publisher: Ciencias en Palabras Editorial
Cover Design: Ciencias en Palabras Editorial
Format: PDF
Pages: 57 pág.
Size: A4 21x29.7cm
System Requirements: Adobe Acrobat Reader
Access Mode: World Wide Web
DOI: https://doi.org/10.68083/whg77m25



CIENCIAS EN PALABRAS EDITORIAL



ISBN: 978-9907-9583-6-2