

## Impacto de la microbiota intestinal en el control metabólico y la progresión de la diabetes mellitus: un desafío a la sostenibilidad de la salud en el siglo XXI

Impact of intestinal microbiota on metabolic control and progression of diabetes mellitus: a challenge to health sustainability in the 21st century

### Carlos Fabian Argotti Zumbana

Licenciado en Laboratorio Clínico. Magister en Ciencias Biomédicas mención Ciencias Básicas  
cfargotti88@hotmail.com  
<https://orcid.org/0009-0008-6047-9371>

### Mónica Tatiana Villagrán Sánchez

Médico Cirujano  
taty\_10vills@hotmail.com  
<https://orcid.org/0009-0003-0239-5667>

### Rodrigo Daniel Argotti Zumbana

Médico. Especialista en Cirugía Pediátrica  
danielsan\_0411@hotmail.com  
<https://orcid.org/0000-0002-1626-3839>

### Domenica Monserrath Robayo Poveda

Licenciada en Nutrición y Dietética. Instituto Superior Tecnológico Stanford  
domenicarobayo@hotmail.com  
<https://orcid.org/0000-0003-3432-6853>

### Marcia Margoth Ayuquina Laguna

ND. Msc. Nutricionista Dietista . Hospital Provincial General Docente Ambato  
nutrymarce2024@gmail.com  
<https://orcid.org/0009-0006-3620-4680>

### Diana Katherine Ramírez Fernández

Nutricionista dietista. Magister en Nutrición y Dietética con mención en Nutrición Comunitaria  
Ministerio de Salud Pública. Centro de Salud Tipo B Pasa  
diany.katherine07@gmail.com  
<https://orcid.org/0009-0004-6738-4069>

### Gloria Alicia Chimborazo Chimborazo

Licenciada en Enfermería  
Magister en Enfermería con mención en Enfermería de cuidados críticos  
Enfermera de cuidado directo del Hospital Provincial General Docente  
Ambato  
Docente de la Universidad Tecnológica Indoamerica sede – Ambato  
gloriachimborazo@gmail.com  
<https://orcid.org/0000-0002-0922-556X>

## RESUMEN

**Introducción:** La microbiota intestinal tiene un rol crucial en la regulación del metabolismo y el desarrollo de complicaciones en enfermedades crónico-degenerativas como la diabetes mellitus. **Método:** Revisión sistemática basada en el método PRISMA, empleando base de datos como: Pubmed, Elsevier, Cochrane Library en inglés, español y portugués entre los años 2019- 2024 con criterios de inclusión que abordan estudios clínicos que analizan la relación entre la microbiota y la diabetes mellitus. **Resultados:** La modulación de la microbiota a través de intervenciones dietéticas y probióticos muestra un potencial prometedor para mejorar el control metabólico en pacientes diabéticos. Las evidencias sugieren que los perfiles específicos de microbiota pueden actuar como biomarcadores para la progresión de la diabetes mellitus, ofreciendo nuevas perspectivas para estrategias terapéuticas personalizadas. **Conclusión:** Los beneficios del uso de probióticos, prebióticos, y otras estrategias dirigidas a mejorar la composición y función de la microbiota intestinal mejorando los niveles de hemoglobina y la reducción de marcadores inflamatorios, por ende el uso de estos va más allá de promover su incentivo puesto que los estudios sugieren que este tratamiento debe estar orientado a las necesidades del paciente para optimizar los resultados clínicos disminuyendo las complicaciones en el paciente.

**Palabras clave:** sostenibilidad en la salud; microbiota intestinal; diabetes mellitus, control metabólico, disbiosis, intervenciones dietéticas.

## ABSTRACT

**Introduction:** The intestinal microbiota plays a crucial role in regulating metabolism and the development of complications in chronic degenerative diseases such as diabetes mellitus. **Method:** Systematic review based on the PRISMA method, using databases such as: Pubmed, Elsevier, Cochrane Library in English, Spanish and Portuguese between the years 2019-2024 with inclusion criteria that address clinical studies that analyze the relationship between microbiota and diabetes mellitus. **Results:** Modulation of the microbiota through dietary interventions and probiotics shows promising potential to improve metabolic control in diabetic patients. Evidence suggests that specific microbiota profiles may act as biomarkers for the progression of diabetes mellitus, offering new perspectives for personalized therapeutic strategies. **Conclusion:** The benefits of using probiotics, prebiotics, and other strategies aimed at improving the composition and function of the intestinal microbiota by improving hemoglobin levels and reducing inflammatory markers, therefore the use of these goes beyond promoting their incentive since studies suggest that this treatment should be oriented to the needs of the patient to optimize clinical results by reducing complications in the patient.

**Keywords:** health sustainability; gut microbiota; diabetes mellitus, metabolic control, dysbiosis, dietary interventions.

## INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) se sitúa entre las enfermedades crónicas prevalentes que afecta a miles de sujetos en el mundo, con un aumento rápido hasta los días actuales. La Federación Internacional de Diabetes (IDF), estima que el número de adultos con diabetes alcanzará los 700 millones en 2045 lo que representa una carga importante sobre los sistemas de salud en el mundo (Saeedi et al., 2020). Esta enfermedad metabólica, que aparece con hiperglucemia crónica, es debida a un defecto en la secreción de insulina, en la acción de la insulina o en ambos. La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es la forma más prevalente de la enfermedad, que aparece en aproximadamente 90-95% de los casos, y que se relaciona estrechamente con uno de los principales factores de riesgo como son la obesidad, la inactividad física y la dieta (World Health Organization [WHO], 2021).

Hoy en día la microbiota intestinal representa un sinfín de cuestiones en relación con la biomedicina; y representa un aspecto de interés debido a su papel en la homeostasis metabólica y por su influencia, tanto en la salud como en la enfermedad del anfitrión. La microbiota intestinal es un ecosistema compuesto por trillones de microorganismos como bacterias, virus, hongos y arqueas que habitan principalmente en el tracto gastrointestinal humano (Lloyd-Price et al., 2016). Este consorcio microbiano no solo participa en la digestión o absorción de nutrientes sino que también regula procesos inmunológicos, metabólicos y neurológicos en el anfitrión (Kau et al., 2011).

Las investigaciones sugieren que la disbiosis o alteración en la composición y función de la microbiota intestinal podría tener un papel importante en el desarrollo de enfermedades (Cani et al., 2021). Una mayor permeabilidad intestinal también puede asociarse con frecuencia con la disbiosis, y se contribuye al desarrollo de inflamación sistémica; ya que, al aumentar dicha permeabilidad, se le da paso a lipopolisacáridos bacterianos al torrente sanguíneo, lo que provoca una respuesta inflamatoria (Blandino et al., 2016).

Es especialmente perjudicial para la respuesta de insulina al impedir que el cuerpo responda adecuadamente a las oportunidades que tiene el cuerpo de mantener los niveles de glucemia energético (Canfora et al., 2015). La microbiota influye en la producción continua de AGCC, que es el butirato, el propionato y el acetato. Los ácidos grasos de cadena corta afectan la inflamación y el metabolismo energético. Una disminución en su producción, inducida por cambios en la microbiota, puede causar daño a la integridad de la barrera y una inflamación, lo que aceleraría la aparición de diabetes (Zhao, 2013).

Otra intervención que también ha demostrado ser efectiva en el control metabólico de la diabetes es la modulación del microbioma intestinal. En estudios clínicos y preclínicos se ha demostrado que la manipulación de la composición de la dieta, el uso de probióticos y prebióticos, así como el trasplante fecal de microbioma pueden mejorar la sensibilidad a la insulina, reducir la inflamación sistémica y retrasar la progresión de la hiperglucemia en pacientes con DM2 (Ridaura et al., 2013; Vrieze et al., 2012).

El presente trabajo tiene como objetivo revisar y analizar las investigaciones científicas sobre el potencial impacto de la variación de la microbiota intestinal en la dinámica metabólica y en la progresión de la diabetes mellitus. Esto abarcará los mecanismos subyacentes, intervenciones médicas desarrolladas alrededor de la microbiota intestinal, biomarcadores y la evidencia acumulada sobre su impacto en la patogenia de la diabetes, buscando alternativas en el manejo terapéutico basados en los requerimientos individuales de las pacientes con enfermedades crónico degenerativas.

## MATERIALES Y MÉTODOS

El presente artículo corresponde a una revisión sistemática ya que se documenta con artículos publicados en revistas indexadas desde el año 2018 al 2024; destacando las investigaciones más evidentes sobre tromboembolismo venoso, manejo del paciente crítico o similares.

Es importante aclarar que la certeza en la evidencia es variable. Analizando la evaluación GRADE de algunos documentos, la revisión Cochrane encontró que la mayoría de las conclusiones se vieron afectadas por un sesgo de riesgo, imprecisión o un impacto de direccionalidad sobre los diseños incluidos. Si bien los resultados muestran efectividad para el uso de las modalidades combinadas, en general, la confianza en estos resultados es baja. Esto justifica estudios adicionales para confirmar estos resultados.

Para la recolección y clasificación de la información se utilizó el método PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). En primera instancia se realizó el análisis de la información a través de una búsqueda minuciosa en bases de datos como como Pubmed, Scopus, Elsevier, Cochrane Library publicados entre el 2019-2024, empleando términos de búsqueda como: "microbiota intestinal", "control metabólico", "diabetes mellitus", "disbiosis", "ácidos grasos de cadena corta", y "inflamación sistémica", seguido de la selección de la documentación, se incluyeron investigaciones que analizaban el rol de la microbiota intestinal en la regulación del metabolismo y la evolución hacia la diabetes mellitus, en idiomas inglés, español, portugués, anexando artículos originales, estudios clínicos, revisiones sistemáticas, etc. Finalmente, los artículos seleccionados pasaron por un filtro para determinar su elegibilidad, descartando las investigaciones que no emitían datos suficientes de cómo se desarrolló la investigación, claridad metodológica, instrumentos empleados, población de estudios o que no aportaban información sobre la relación entre la microbiota intestinal y la diabetes mellitus.

Las etapas en las que desarrolló la investigación fueron las siguientes: **Etapa 1:** identificación de las preguntas de investigación ¿Cómo afecta la composición de la microbiota intestinal a la sensibilidad a la insulina y al control glucémico en pacientes con diabetes tipo 2 (DM2)?; **Etapa 2:** identificación de estudios relevantes integrando la nomenclatura PICO: P

(microbiota intestinal) I (control metabólico) C (progresión) O (diabetes mellitus); **Etapa 3:** selección de estudios, **Etapa 4:** análisis y clasificación de la evidencia (Título del Artículo/Autor/Año de publicación, Participantes, Diseño de estudio, Resultados, Interpretación de los autores); **Etapa 5:** cotejar, resumir e informar los resultados.

Para la selección de los documentos se aplicaron criterios de inclusión y exclusión.

**Criterios de inclusión establecidos para la revisión:**

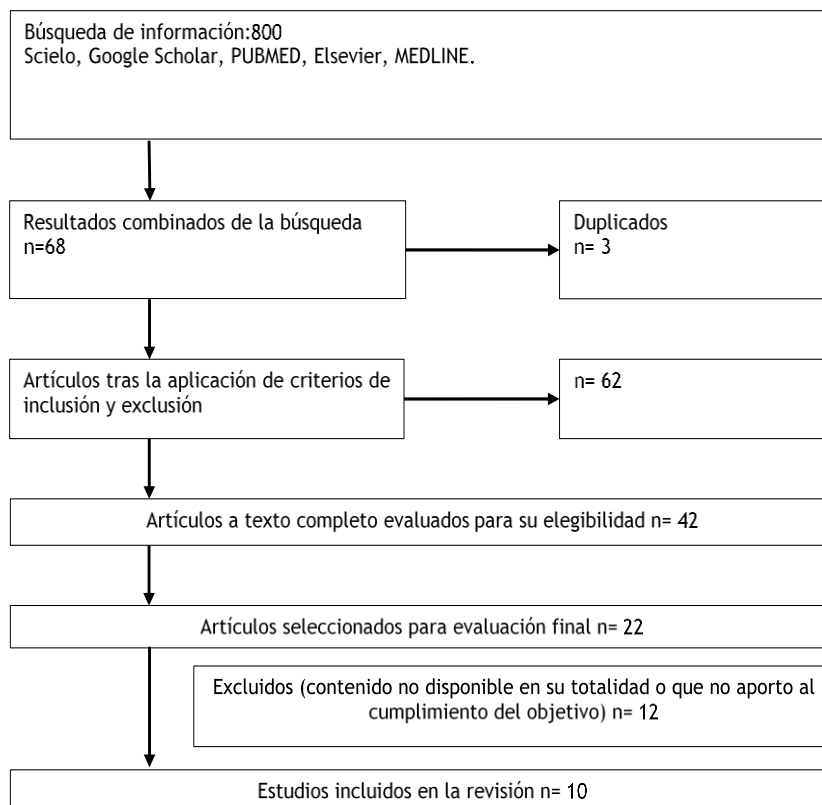
- Estudios clínicos controlados, ensayos clínicos aleatorizados, revisiones sistemáticas y metaanálisis.
- Estudios que evalúen Impacto del microbiota intestinal en el control metabólico y la progresión de la diabetes mellitus
- Estudios que describan o evalúen como contribuye la flora intestinal a la inflamación y cómo afecta la diabetes
- Artículos que aborden la implementación de protocolos o guías de práctica clínica relacionadas a la temática de estudio
- Estudios en otros idiomas si están disponibles.
- Artículos que se hayan publicado entre los años 2018- 2024

**Así también se excluyeron los artículos que:**

- No cumplen con los criterios de inclusión.
- Investigaciones no relacionadas a la temática.
- Tesis de pregrado, conferencias, ponencias, artículos de revistas que no consten en bases de prestigio científico.
- Investigaciones que no cumplen con rigurosidad científica de investigación de acuerdo con su proceso metodológico.
- Artículos duplicados

La revisión de documentos se realizó mediante la lectura comprensiva y elaboración de resúmenes de las diferentes fuentes de revisión bibliográfica en bases de datos indexadas, incluyendo la revisión de 109 artículos, se excluyeron 64 archivos que no cumplían con los criterios, quedando 21 artículos, los cuales fueron sometidos a una lectura crítica y revisión completa. Posteriormente se recolecta y compila la información de 12 artículos cuyos resultados se describen a continuación.

**Figura 1. Selección de estudios**



## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Nº	Título del Artículo	Autores	Año	Participantes	Diseño	Resultados	Interpretación
1	Síndrome metabólico y su relación con la microbiota intestinal	Eduardo José Milian Jazmin Beatriz Anzules Liset Betancourt-Castellanos Marioneya Izaguirre-Bordelois Angel Eladio Caballero	2024	Esta revisión no involucró a participantes directos, ya que es un estudio de revisión sistemática.	Revisión Sistemática	La microbiota intestinal tiene un rol importante en la conservación de la homeostasis intestinal, proporcionando energía y nutrientes, así como protección contra la colonización de patógenos. La alteración de la composición y la actividad de la microbiota intestinal. La alteración de la composición y actividad de la microbiota intestinal se conoce como disbiosis y está implicada en la etiopatogenia de múltiples enfermedades crónicas, incrementando el riesgo cardiovascular en el contexto del síndrome metabólico	Entre las estrategias para la prevención y tratamiento del síndrome metabólico, sobresale la modificación de los patrones de alimentación de manera individualizada, se recomienda además una dieta rica en vegetales, fibra, granos integrales y baja en grasas. El uso de los prebióticos y probióticos ejercen un efecto beneficioso sobre la salud del hospedador, mediante la modulación de la microbiota intestinal.
2	Papel de la microbiota intestinal en el desarrollo del síndrome metabólico: revisión narrativa	Rosario Adriana Reyes-Díaz <sup>1</sup> ; Nidia Mercedes Cruz-Lara	2023	Esta revisión no involucró a participantes directos, ya que es un estudio de revisión sistemática.	Revisión Sistemática	La prevalencia aumenta según factores como la edad, el sexo, la etnia e inclusive el estado de la microbiota intestinal. El correcto estado y equilibrio de la microbiota, "eubiosis", o su desequilibrio, "disbiosis", condiciona el funcionamiento de distintos mecanismos como el de control de saciedad, homeostasis de la glucosa y la insulina, estado de inflamación y formación de placa de aterosclerosis	El consumo de probióticos, como lácteos fermentados, y prebióticos como alcachofas, plátano, frijoles, lentejas, papa, ajo, cebolla, puerro, soya, trigo, avena cruda y cebada, a la par de estilos de vida saludables alejados del consumo de alcohol o cigarrillos, ayudan en el mantenimiento de una adecuada microbiota intestinal. Con respecto al ejercicio y su papel beneficioso en la modulación de la microbiota, si bien hay indicios de numerosos mecanismos faltan más estudios que lo esclarezcan.
3	Microbiota intestinal y diabetes	Martínez Martínez, R., Castañeda Guillot	2022	Esta revisión no involucró a participantes directos, ya que es un estudio de revisión sistemática.	Revisión Sistemática	Se actualizaron los criterios relacionados con la población bacteriana de la microbiota intestinal, disbiosis, mecanismos y repercusión en la diabetes tipo 1 y 2 en estudios experimentales en ratones y humanos e influencia en la patogénesis de ambas afecciones metabólicas y acerca de la modulación de la microbiota con probióticos de próxima generación para su regulación y prevención	Se actualizan los argumentos relacionados con las alteraciones en la composición de la microbiota intestinal, disbiosis y efectos como factores que intervienen en el desarrollo de la patogenia de las diabetes tipo 1 y 2 y modulación bioterapéutica como futuro promisorio con probióticos de próxima generación en la regulación y prevención de los eventos metabólicos.
4	Microbiota intestinal y salud	Julia Álvarez, José Manuel Fernández Real, Francisco Guarner, Yolanda Sanz j	2021	Esta revisión no involucró a participantes directos, ya que es un estudio de revisión sistemática.	Revisión Sistemática	Los colonizadores microbianos del intestino (microbiota) son parte funcional y no prescindible del organismo humano: aportan genes (microbioma) y funciones adicionales a los recursos de nuestra especie, y participan en múltiples procesos fisiológicos (desarrollo somático, nutrición, inmunidad, etc.). Algunas enfermedades crónicas no transmisibles de la sociedad desarrollada (atopias, síndrome metabólico, enfermedades inflamatorias, cáncer y algunos trastornos de la conducta) se asocian a disbiosis: pérdida de riqueza de especies en la microbiota intestinal y desviación del entorno microbiano ancestral.	Los cambios en la transmisión vertical del microbioma, el uso de antisépticos y antibióticos y los hábitos dietéticos de la sociedad industrializada parecen estar en el origen de la disbiosis. Generar y mantener diversidad en la microbiota es un nuevo objetivo clínico para la promoción de salud y la prevención de enfermedades
5	Estudio de asociación de la microbiota intestinal en la diabetes tipo 2 a nivel de metagenoma	Junjie Qin ,Yingrui Li ,Zhiming Cai ,Li Shenghui ,Zhu Jianfeng ,Fan Zhang ,Suisha Liang ,Wen Wei Zhang ,Guan Yuanlin ,Shen Dongqian ,Peng Yangqing ,Dongya Zhang ,Zhu Ye Jie Wen Xian Wu	2020	345 individuos	Estudio correlacional	Para realizar un análisis del contenido microbiano intestinal en pacientes con diabetes tipo 2, desarrollaron un protocolo para un estudio de asociación de metagenoma completo (MGWAS) y realizaron un MGWAS de dos etapas basado en la secuenciación profunda de escopeta del ADN microbiano intestinal de 345 individuos chinos. Identificamos y validamos aproximadamente 60.000 marcadores asociados a la diabetes tipo 2 y establecimos el concepto de un grupo de enlace metagenómico, lo que permite análisis taxonómicos a nivel de especie.	El análisis MGWAS mostró que los pacientes con diabetes tipo 2 se caracterizaban por un grado moderado de disbiosis microbiana intestinal, una disminución en la abundancia de algunas bacterias universales productoras de butirato y un aumento de varios patógenos oportunistas, así como un enriquecimiento de otras funciones microbianas que confieren reducción de sulfato y resistencia al estrés oxidativo. Un análisis de 23 individuos adicionales demostró que estos marcadores microbianos intestinales podrían ser útiles para clasificar la diabetes tipo 2.
6	Microbiota intestinal y complicaciones de la diabetes tipo 2	Iatcu, C. O., Steen, A., & Covasa, M.	2021	Esta revisión no involucró a participantes directos, ya que es un estudio de revisión sistemática.	Revisión Sistemática	Se han observado diferencias en la composición de la microbiota intestinal en modelos animales preclínicos, así como en pacientes con diabetes tipo 2 y complicaciones como nefropatía diabética, retinopatía diabética, neuropatía diabética, enfermedad cerebrovascular, enfermedad cardíaca coronaria y enfermedad arterial periférica en comparación con controles sanos. La gravedad de la disbiosis de la microbiota intestinal se asoció con la gravedad de la enfermedad y la restauración con la administración de probióticos en modelos animales y pacientes humanos se asoció con la mejora de los síntomas y la progresión de la enfermedad. La caracterización de la disbiosis de la microbiota intestinal en diferentes enfermedades y la determinación de una relación causal entre la microbiota intestinal y la enfermedad pueden resultar útiles para formular intervenciones terapéuticas para la diabetes tipo 2 y las complicaciones asociadas	la diabetes y sus complicaciones se caracterizan por la inflamación sistémica, por lo tanto, no es sorprendente que numerosos estudios se centraran en examinar los efectos antiinflamatorios de ciertas bacterias como <i>Roseburia</i> en pacientes con enfermedad de la arteria coronaria, <i>Lachnospiraceae</i> en pacientes con alto riesgo de accidente cerebrovascular y <i>Faecalibacterium</i> en pacientes con nefropatía diabética, neuropatía diabética, enfermedad cerebrovascular o enfermedad de la arteria coronaria. Como tal, la baja abundancia de bacterias antiinflamatorias, junto con la mayor abundancia de bacterias proinflamatorias, se ha atribuido a la aparición y progresión de las complicaciones de la diabetes. De manera similar, se ha demostrado que los metabolitos bacterianos como SCFA y TMAO influyen en la fisiología del huésped y mejoran el resultado de la enfermedad.
7	Papel de la microbiota intestinal en la fisiopatología de la diabetes tipo 2	Gurung, M., Li, Z., You, H., Rodrigues, R., Jump, D. B., Morgun, A., & Shulzhenko, N.	2020	Esta revisión no involucró a participantes directos, ya que es un estudio de revisión sistemática.	Revisión Sistemática	Entre los hallazgos informados comúnmente, los géneros de <i>Bifidobacterium</i> , <i>Bacteroides</i> , <i>Faecalibacterium</i> , <i>Akkermansia</i> y <i>Roseburia</i> se asociaron negativamente con la diabetes tipo 2, mientras que los géneros de <i>Ruminococcus</i> , <i>Fusobacterium</i> y <i>Blautia</i> se asociaron positivamente con la diabetes tipo 2. También analizamos los posibles mecanismos moleculares de los efectos de la microbiota en el inicio y la progresión de la diabetes tipo 2.	A pesar de los múltiples estudios que respaldan la importancia de la microbiota intestinal en la fisiopatología de la diabetes tipo 2, el campo se encuentra en una etapa inicial. Actualmente, hemos llegado a un punto en nuestro entendimiento de que algunos taxones microbianos y mecanismos moleculares relacionados pueden estar involucrados en el metabolismo de la glucosa relacionado con la diabetes tipo 2. Sin embargo, la heterogeneidad de la diabetes tipo 2 y la redundancia de la microbiota intestinal no prometen interpretaciones simples (por ejemplo, baja diversidad) ni soluciones fáciles (como el trasplante fecal de un donante no diabético/no obeso). Por el contrario, deberíamos trabajar hacia una medicina de precisión/personalizada que seleccione antidiabéticos y probióticos para un paciente determinado en función de la combinación de sus genomas microbianos y mamíferos.
8	Comprensión del papel del microbioma intestinal en la diabetes y terapias dirigidas al intestino permeable: una revisión sistemática	Sadagopan, A., Mahmoud, A., Begg, M., Tarhuni, M., Fotso, M., Gonzalez, N. A., Sanivarapu, R. R., Osman, U., Latha Kumar, A., & Mohammed, L.	2021	Esta revisión no involucró a participantes directos, ya que es un estudio de revisión sistemática.	Revisión Sistemática	Los aspectos patogénicos de la progresión de la enfermedad de la diabetes a nivel microbiano de los mecanismos metabólicos e inflamatorios, lo que puede brindar más información para centrarse en el papel de los suplementos dietéticos prebióticos/probióticos como posibles formas de manejo prospectivo en la diabetes y el desarrollo de más agentes que se dirijan a la microbiota intestinal, que alberga una inflamación de bajo grado. La disbiosis intestinal se observó de manera constante en el mecanismo de cambio microbiano intestinal en individuos diabéticos, lo que contribuye a una menor sensibilidad a la insulina y un control glucémico deficiente.	En pequeños estudios piloto, el uso de prebióticos y suplementos probióticos mostró reducciones en marcadores inflamatorios, lo que no fue un sustituto de la terapia farmacológica, pero encontró mejoras leves en la resistencia a la insulina, pero no lo suficientemente significativas como para justificar el tratamiento en individuos diabéticos. Con el uso de medicamentos como la metformina y la cirugía posbariátrica, se ha observado diversidad microbiana y puede ayudar a restaurar la disbiosis intestinal observada en individuos diabéticos. El trasplante de microbios fecales mostró una mecánica intestinal favorable, aunque se están realizando investigaciones exhaustivas en el campo de la microbiota intestinal, con una posibilidad real de perspectivas futuras en terapéutica y el surgimiento de nuevas formas de terapia.
9	La microbiota intestinal como órgano metabólico y sus interacciones con la dieta	Balerdi Trébol Martín	2019	Esta revisión no involucró a participantes directos, ya que es un estudio de revisión sistemática.	Revisión Sistemática	La microbiota intestinal se puede considerar un órgano metabólico ya que está en comunicación constante con muchos de los sistemas de nuestro organismo, como son el sistema endocrino o el sistema inmunitario. Esta comunicación se establece a través de los metabolitos que produce la microbiota intestinal y que se diseminan por el sistema sanguíneo a todo el cuerpo.	Actualmente los principales factores perjudiciales para la microbiota humana son un estilo de vida demasiado higiénico, el consumo de alimentos procesados y pobres en fibra, y el uso frecuente y/o inadecuado de los antibióticos. Estos factores pueden causar un estado de disbiosis con una pérdida de la homeostasis intestinal y una exacerbación de la inflamación intestinal.

10	The Effect of Prebiotics and Oral Anti-Diabetic Agents on Gut Microbiome in Patients with Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Network Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials	Ojo, O., Wang, X., Ojo, O. O., Brooke, J., Jiang, Y., Dong, Q., & Thompson, T.	2022	Esta revisión no involucró a participantes directos, ya que es un estudio de revisión sistemática.	Revisión Sistemática	Los hallazgos del metanálisis en red revelaron que los prebióticos redujeron significativamente la HbA1c en comparación con el control y la SMD fue de -0,43 [IC del 95 %, -0,77, -0,08; $p = 0,02$ ], mientras que no hubo diferencia significativa ( $p > 0,05$ ) entre los otros tratamientos y el control. Además, los agentes anti-diabéticos, incluida la glipizida y la metformina, también redujeron la HbA1c, aunque estos no fueron significativamente diferentes ( $p > 0,05$ ) del control. Si bien los prebióticos promovieron <i>Bifidobacterium</i> y <i>Akkermansia</i> , las mejoras no fueron significativamente diferentes ( $p > 0,05$ ) del control. Por otra parte, la metformina disminuyó la abundancia relativa de <i>Bifidobacterium</i> , pero aumentó <i>Lactobacillus</i> y <i>Akkermansia</i> , aunque las diferencias no fueron significativas ( $p > 0,05$ ) en comparación con el control. Con respecto a la glucemia en ayunas y el IMC, los efectos de los prebióticos y los anti-diabéticos orales no difirieron significativamente ( $p > 0,05$ ) de los controles.	Los hallazgos de la revisión sistemática y el metanálisis en red demostraron que los prebióticos fueron significativamente ( $p < 0,05$ ) más efectivos para reducir la HbA1c que el control en pacientes con diabetes tipo 2. Sin embargo, los efectos de los prebióticos y los anti-diabéticos orales no difirieron significativamente ( $p > 0,05$ ) de los controles en relación con la glucemia en ayunas, la glucemia posprandial, el índice de masa corporal y los géneros de bacterias intestinales examinadas. Se requieren más estudios para investigar completamente los efectos de los prebióticos y los anti-diabéticos orales en pacientes con diabetes tipo 2.
----	--	--	------	--	----------------------	--	---

### Uso de Probióticos y Prebióticos en el Control de la Glucemia

Las bacterias buenas y la fibra son una forma de controlar los niveles de azúcar en sangre en la diabetes tipo 2, ya que afectan el cambio de los gérmenes intestinales. Los gérmenes intestinales pueden influir en el equilibrio del azúcar y la respuesta de la insulina porque tienen bacterias beneficiosas y componentes alimentarios que el cuerpo no puede digerir (Milian et al., 2024).

La colonización del intestino con probióticos puede mejorar el entorno microbiano y fomentar el crecimiento de bacterias beneficiosas, incluidas *bifidobacterium* y *lactobacillus*. Ojo et al. 2022 informó que se ha demostrado que los probióticos reducen los niveles de HbA1c, un factor crítico de control de la glucemia, en comparación con los controles (Reyes et al., 2023)

Los probióticos que contienen scfas, como el butirato, son los responsables de este efecto, ya que pueden aumentar la sensibilidad a la insulina debido a sus propiedades antiinflamatorias (Milian et al., 2024).

Se ha descubierto que los probióticos modulan las respuestas inflamatorias asociadas con la diabetes mediante su administración. Se ha descubierto que los probióticos ayudan a reducir la inflamación sistémica, que es común en la diabetes tipo 2. Una disminución de la inflamación podría conducir a un aumento de las células beta pancreáticas y a una mejor gestión de la glucosa (Martínez y Castañeda, 2022).

Los prebióticos son fibras no digeribles que estimulan las bacterias beneficiosas y se ha demostrado que tienen un impacto positivo en el control glucémico. Los prebióticos pueden estimular el crecimiento de bacterias productoras de scfa, incluidas *faecalibacterium prausnitzii* y *akkermansia muciniphila*, que están relacionadas con un aumento de la sensibilidad a la insulina y una disminución de los niveles de glucosa en sangre (Álvarez et al., 2021).

Los prebióticos también fortalecen la barrera intestinal, reduciendo las endotoxinas que ingresan al torrente sanguíneo, reduciendo la inflamación sistémica y mejorando así el control glucémico. La diabetes tipo 2 es inflamatoria y tiene un intestino permeable que lo hace más permeable, lo que la convierte en una condición particularmente mala para el paciente (Martínez y Castañeda, 2022).

### Microbiota y Complicaciones Asociadas a la Diabetes

La microbiota intestinal es un componente crítico en el desarrollo y progresión de la diabetes mellitus tipo 2 y está estrechamente relacionada con diversas complicaciones que acompañan a esta afección. Las comunidades microbianas no son saludables y no son saludables, lo que provoca inflamación, lo que provoca nefropatía, enfermedades cardiovasculares y retinopatía I (atcu, Steen, y Covasa, 2021).

Según una investigación, la diabetes tipo 2 tiene una microbiota intestinal diferente cuando tiene más complicaciones. latcu, steen, covasa 2021 dicen que la disbiosis intestinal es directamente proporcional a complicaciones como la nefropatía y la neuropatía diabética. *Roseburia* y *faecalibacterium prausnitzii*, que tienen propiedades antiinflamatorias, son las que tienen más probabilidades de causar estas complicaciones (Qin et al., 2020).

De manera similar, la presencia de bacterias proinflamatorias, como ciertas especies de *lachnospiraceae* y *ruminococcus*, se ha asociado con una elevación de la inflamación sistémica, que puede empeorar las complicaciones de la diabetes. La diabetes tipo 2 es una inflamación crónica que afecta no solo el control glucémico sino también el daño a tejidos y órganos, lo que resulta en complicaciones más graves como enfermedades cardiovasculares y retinopatía (Milian et al., 2024).

La disbiosis intestinal es un problema en los diabéticos porque provoca la obstrucción de la barrera intestinal y la transferencia de productos microbianos al torrente sanguíneo. La translocación puede provocar una respuesta inflamatoria sistémica, que puede empeorar la resistencia a la insulina y causar daño al órgano diana. La nefropatía diabética empeora la inflamación renal al alterar el microbioma, lo que conduce a una disminución de la función renal (Ojo et al. 2022).

Los ácidos grasos de cadena corta scfas y el n-óxido de trimetilamina tmao son metabolitos microbianos que pueden tener un impacto directo sobre las complicaciones de la diabetes. Las esfalinas, especialmente el butirato, pueden provocar un aumento de la sensibilidad a la insulina debido a sus propiedades antiinflamatorias. Una disminución en su producción causada por disbiosis puede empeorar las complicaciones relacionadas con la diabetes. El tmao, que está relacionado con un riesgo elevado de enfermedad cardiovascular, también se ha asociado con cambios en la microbiota intestinal (atcu, Steen, y Covasa, 2021).

Se sugiere modificar la microbiota intestinal como una posible forma de aliviar las complicaciones de la diabetes tipo 2. Los probióticos y prebióticos pueden restaurar el equilibrio microbiano de la eubiosis y han resultado muy prometedores. Se ha demostrado que los probióticos mejoran la función renal y disminuyen la inflamación en la nefropatía diabética y las complicaciones cardiovasculares (Álvarez et al., 2021).

Fmt se está considerando como un enfoque directo para restaurar la diversidad microbiana y revertir la disbiosis. Fmt aún se encuentra en su etapa experimental pero podría mejorar el control glucémico y las complicaciones de la diabetes, lo que sugiere un tratamiento personalizado en el futuro (Álvarez et al., 2021).

### **Papel de la Microbiota en la Fisiopatología de la Diabetes Tipo 2**

La microbiota intestinal es el conjunto de microorganismos que habitan en el tracto gastrointestinal y es un factor importante en la fisiopatología de la diabetes mellitus tipo 2 t2dm. DM2 es una enfermedad que se caracteriza por resistencia a la insulina, inflamación sistémica y homeostasis de la glucosa, todas las cuales son fundamentales para el desarrollo y la progresión de DM2 (Gurung et al. 2020).

La disbiosis es un concepto clave en la relación entre la microbiota y la DM2. La disbiosis es una disminución de la diversidad microbiana y la alteración de géneros bacterianos cruciales que normalmente proporcionan inmunidad protectora y promueven la salud metabólica según Gurung et al. 2020. *Bifidobacterium* y *faecalibacterium prausnitzii*, que tienen sensibilidad antiinflamatoria y a la insulina, se han reducido en bacterias beneficiosas. *Ruminococcus* y *blautia* son bacterias proinflamatorias que pueden amplificar la inflamación sistémica y provocar resistencia a la insulina.

La DM2 es una enfermedad influenciada por múltiples mecanismos moleculares en la microbiota intestinal. Los ácidos grasos de cadena corta, como el scfas o el butirato, se encuentran entre los mecanismos más investigados y se sabe que promueven la salud metabólica. Scfas es un microbioma de fermentación que ayuda a aumentar la sensibilidad a la insulina, reducir la inflamación sistémica y fortalecer la barrera intestinal, previniendo la liberación de endotoxinas al torrente sanguíneo. dm2 puede producir dm2 si estas bacterias no producen scfa (latcu et al., 2021).

La microbiota del sistema inmunológico interactúa para crear otro mecanismo. La microbiota regula la respuesta inmune, promoviendo un ambiente antiinflamatorio que es esencial para asegurar la homeostasis metabólica. La DM2 en una respuesta inflamatoria crónica de bajo grado puede provocar disfunción metabólica y exacerbar la resistencia a la insulina en la disbiosis intestinal crónica. La DM2 es un problema de salud sistémico, la TMAO y otros metabolitos microbianos están relacionados con las enfermedades cardiovasculares y la DM2 es un problema de salud sistémico (Ojo et al. 2022).

La DM2 es una enfermedad desencadenada por la microbiota y las intervenciones dietéticas y terapéuticas son formas prometedoras de tratarla. Probióticos y prebióticos para restablecer el equilibrio microbiano y mejorar la diversidad de la microbiota. Estas intervenciones pueden mejorar la composición microbiana y la producción de scfa, lo que también puede aumentar la sensibilidad a la insulina y disminuir la inflamación (Milian et al., 2024).

Además, se está considerando la posibilidad de restaurar la eubiosis en pacientes con DM2 mediante el trasplante de microbiota fecal fmt. Se ha demostrado que Fmt mejora el control glucémico y disminuye la inflamación sistémica, lo que sugiere que la microbiota puede ser una opción terapéutica prometedora para controlar la DM2 (atcu, Steen, y Covasa, 2021).

La diabetes tipo 2 es una enfermedad de la microbiota intestinal. La disbiosis es un desequilibrio microbiano y un sistema inmunológico débil y es un factor que contribuye a la diabetes. Desarrollo de dm2. La diabetes tipo 2 se puede controlar cambiando la microbiota, la dieta, los probióticos, los prebióticos e intervenciones avanzadas como fmt, pero se necesita más investigación para verificar su eficacia y seguridad en el contexto de la práctica clínica (Balerdi ,2021).

### **Perspectivas Futuras en el Tratamiento de la Diabetes mediante la Modulación de la Microbiota**

Modificar la microbiota intestinal involucra cambiar la composición y actividad física para mejorar el bienestar metabólico, este acapite se considera como un enfoque innovador que podría complementar o incluso superar los tratamientos convencionales. A medida que avanza la investigación, se desarrollan diversas terapias basadas en la microbiota, como probióticos, prebióticos, simbióticos y trasplante de microbiota fecal. Los probióticos y prebióticos pueden ayudar a mejorar la salud intestinal y ayudar a controlar la diabetes tipo 2 ( Gurung et al., 2020)

Ayudan a restablecer el equilibrio microbiano, aumentar la producción de ácidos grasos de cadena corta y mejorar la

sensibilidad a la insulina, los prebióticos son como alimento para los insectos intestinales buenos, ayudándolos a crecer y mantenerlo saludable controlando el azúcar en la sangre y calmando la inflamación (Martínez y Castañeda, 2022).

Los trasplantes fecales son una nueva forma de tratar la diabetes tipo 2 al transferir bacterias buenas de una persona sana a alguien que las necesita. reducir la inflamación, tal vez recuperando el equilibrio de las bacterias buenas (Qin et al., 2020).

Complementar el FMT con alimentos excelentes como yogures especiales o planes de alimentación exclusivos, en el futuro, el FMT podría ser de gran ayuda a la hora de innovar en tratamientos personalizados para la diabetes tipo 2, pues actualmente se investiga como nuestros genes pueden cambiar la mezcla de pequeños seres vivos en nuestro vientre, este plan consiste en hacer que ciertas bacterias creen sustancias útiles o cambien los procesos químicos del cuerpo para ayudar con el tratamiento. Esta tecnología aún es nueva, pero podría realmente ayudar con los tratamientos para la DM2 (Sadagopan et al., 2021).

## CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

El presente artículo reviso el impacto de la microbiota intestinal en el control metabólico y la progresión de la diabetes mellitus haciendo énfasis en el rol de la fisiopatología y se puede resaltar que la microbiota intestinal juega un rol esencial sobre la influencia en el metabolismo de la glucosa, sensibilidad a la insulina y la inflamación sistémica regulando el control metabólico en individuos con diabetes mellitus. La disbiosis provoca un desequilibrio en la composición microbiana derivada de un mal control glucémico por parte del paciente y la progresión de la diabetes tipo 2, así como la gravedad de las complicaciones asociadas a la diabetes entre las más comunes se encuentran neuropatía, nefropatía y enfermedades cardiovasculares

Es importante resaltar los beneficios del uso de probióticos, prebióticos, y otras estrategias dirigidas a mejorar la composición y función de la microbiota intestinal mejorando los niveles de hemoglobina y la reducción de marcadores inflamatorios, por ende el uso de estos va más allá de promover su incentivo puesto que los estudios sugieren que este tratamiento debe estar orientado a las necesidades del paciente para optimizar los resultados clínicos disminuyendo las complicaciones en el paciente.

En la actualidad la microbiota intestinal surge como un componente clave en la fisiopatología de la diabetes mellitus que oferta múltiples beneficios tanto para el paciente como para el sistema de salud, reduciendo complicaciones que pueden llevar a hospitalizaciones prolongadas, disminuyendo costos hospitalarios y de recursos humanos, dentro de la investigación surgieron limitaciones puesto que la mayoría de investigaciones se central en revisiones sistemáticas siendo escasas las investigaciones cuantitativas, debido a que es un tema que se encuentra en auge y se está actualizando información que sirvió de base para continuar indagando sobre el tema, dentro de las líneas de investigación que se plantean a futuro se considera investigar a profundidad la efectividad de los trasplantes fecales y otra terapias derivadas de la microbiota que con seguridad mejoraran la calidad de vida de los pacientes con enfermedades crónico degenerativas.

## REFERENCIAS

- Álvarez, J., Fernández Real, J. M., Guarner, F., Gueimonde, M., Rodríguez, J. M., Saenz de Pipaon, M., & Sanz, Y. (2021). Microbiota intestinal y salud. *Gastroenterología y hepatología*, 44(7), 519–535. <https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2021.01.009>
- Asociación Colombiana de Nutrición Clínica. (n.d.). Revista de Nutrición Clínica y Metabolismo. Revista de Nutrición Clínica y Metabolismo. Retrieved August 30, 2024, from <https://revistanutricionclinicametabolismo.org/index.php/nutricionclinicametabolismo/article/view/551/936>
- Balerdi, Trebol M. (2019). La microbiota intestinal como órgano metabólico y sus interacciones con la dieta. Recuperado de: [https://addi.ehu.es/bitstream/handle/10810/43718/TFG\\_Balerdi\\_Trebol\\_Martin.pdf](https://addi.ehu.es/bitstream/handle/10810/43718/TFG_Balerdi_Trebol_Martin.pdf)
- Blandino, G., Alisi, A., Musso, G., & Oben, J. A. (2016). Intestinal microbiota and metabolic disease: from pathogenesis to therapy. *Metabolism*, 65(2), 223-234. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2015.10.007>
- Cani, P. D., Van Hul, M., & Everard, A. (2021). Gut microbiota composition and modulation in type 2 diabetes: A matter of timing? *Endocrine Reviews*, 42(3), 333-354. <https://doi.org/10.1210/endrev/bnaa032>
- Canfora, E. E., Jocken, J. W., & Blaak, E. E. (2015). Short-chain fatty acids in control of body weight and insulin sensitivity. *Nature Reviews Endocrinology*, 11(10), 577-591. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2015.128>
- Iatcu, C. O., Steen, A., & Covasa, M. (2021). Gut Microbiota and Complications of Type-2 Diabetes. *Nutrients*, 14(1), 166. <https://doi.org/10.3390/nu14010166>
- Gurung, M., Li, Z., You, H., Rodrigues, R., Jump, D. B., Morgun, A., & Shulzhenko, N. (2020). Role of gut microbiota in type 2 diabetes pathophysiology. *EBioMedicine*, 51, 102590. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2019.11.051>
- Kau, A. L., Ahern, P. P., Griffin, N. W., Goodman, A. L., & Gordon, J. I. (2011). Human nutrition, the gut microbiome, and the immune system. *Nature*, 474(7351), 327-336. <https://doi.org/10.1038/nature10213>
- Lloyd-Price, J., Abu-Ali, G., & Huttenhower, C. (2016). The healthy human microbiome. *Genome Medicine*, 8(1), 1-11. <https://doi.org/10.1186/s13073-016-0307-y>

- Martínez Martínez, R., Castañeda Guillot, C. D., & Pimienta Concepción, I. (2022). Microbiota intestinal y diabetes. *Revista Universidad y Sociedad*, 14(2), 158–163. [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2218-36202022000200158](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2218-36202022000200158)
- Milian Hernández, E. J., Anzules Guerra, J. B., Betancourt-Castellanos, L., Izaguirre-Bordelois, M., & Caballero Torres, Á. E. (2024). Síndrome metabólico y su relación con la microbiota intestinal. *Revista Repertorio de Medicina y Cirugía*, 33(1), 14–20. <https://doi.org/10.31260/repertmedcir.01217372.1354>
- Ojo, O., Wang, X., Ojo, O. O., Brooke, J., Jiang, Y., Dong, Q., & Thompson, T. (2022). The effect of prebiotics and oral anti-diabetic agents on gut microbiome in patients with type 2 diabetes: A systematic review and Network Meta-analysis of randomised controlled trials. *Nutrients*, 14(23), 5139. <https://doi.org/10.3390/nu14235139>
- 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>
- Reyes Diaz, R. A., & Cruz Lara, N. M. . (2024). Papel de la microbiota intestinal en el desarrollo del síndrome metabólico: revisión narrativa. *Revista De Nutrición Clínica Y Metabolismo*, 7(1), 45–54. <https://doi.org/10.35454/rncm.v7n1.551>
- Ridaura, V. K., Faith, J. J., Rey, F. E., Cheng, J., Duncan, A. E., Kau, A. L., ... & Gordon, J. I. (2013). Gut microbiota from twins discordant for obesity modulate metabolism in mice. *Science*, 341(6150), 1241214. <https://doi.org/10.1126/science.1241214>
- Sadagopan, A., Mahmoud, A., Begg, M., Tarhuni, M., Fotso, M., Gonzalez, N. A., Sanivarapu, R. R., Osman, U., Latha Kumar, A., & Mohammed, L. (2023). Understanding the Role of the Gut Microbiome in Diabetes and Therapeutics Targeting Leaky Gut: A Systematic Review. *Cureus*, 15(7), e41559. <https://doi.org/10.7759/cureus.41559>
- Saeedi, P., Petersohn, I., Salpea, P., Malanda, B., Karuranga, S., Unwin, N., Colagiuri, S., Guariguata, L., Motala, A. A., Ogurtsova, K., Shaw, J. E., Bright, D., & Williams, R. (2020). Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 157, 107843. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2019.107843>
- Vrieze, A., Van Nood, E., Holleman, F., Salojärvi, J., Kootte, R. S., Bartelsman, J. F., ... & Nieuwdorp, M. (2012). Transfer of intestinal microbiota from lean donors increases insulin sensitivity in individuals with metabolic syndrome. *Gastroenterology*, 143(4), 913–916. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2012.06.031>
- World Health Organization. (2021). *Diabetes*. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
- Zhao, L. (2013). The gut microbiota and obesity: from correlation to causality. *Nature Reviews Microbiology*, 11(9), 639–647. <https://doi.org/10.1038/nrmicro3089>