

TRABAJO FIN DE MÁSTER

Máster en Microbiota, Probióticos y Prebióticos

IMPACTO DE LA MICROBIOTA INTESTINAL EN EL SÍNDROME METABÓLICO

Autor/es: **Diana Martínez Matanza**

Villaviciosa de Odón, *Junio, Julio 2025*

ANEXO IX

Título del Trabajo: **IMPACTO DE LA MICROBIOTA INTESTINAL EN EL SÍNDROME METABÓLICO**

Tutor/es: **Isabel Moreno Indias**

ÍNDICE

1.	RESUMEN.....	1
2.	INTRODUCCIÓN.....	2
2.1.	Síndrome metabólico.....	2
2.1.1.	Concepto.....	2
2.1.2.	Origen.....	2
2.1.3.	Diagnóstico.....	3
2.1.4.	Prevalencia.....	4
2.2.	Microbiota intestinal.....	5
2.2.1.	Concepto.....	5
2.2.2.	Composición.....	5
2.2.3.	Origen y evolución en los hallazgos de la investigación.....	5
2.2.4.	Papel en la fisiología humana.....	6
2.3.	Interacción entre la microbiota intestinal y el síndrome metabólico.....	7
3.	OBJETIVOS.....	8
3.1.	Generales.....	8
3.2.	Específicos.....	8
4.	METODOLOGÍA.....	8
4.1.	Estrategia de búsqueda.....	8
4.2.	Criterios de selección de artículos.....	9
4.3.	Extracción de datos y evaluación de calidad.....	10
5.	RESULTADOS.....	10
5.1.	Hipertensión arterial.....	10
5.2.	Dislipemia.....	13
5.3.	Hiperglucemia.....	16
5.4.	Obesidad.....	20
6.	DISCUSIÓN.....	23
7.	CONCLUSIÓN.....	27
8.	BIBLIOGRAFÍA.....	28
	ANEXOS.....	30

“IMPACTO DE LA MICROBIOTA INTESTINAL EN EL SÍNDROME METABÓLICO”

1. RESUMEN

Antecedentes

La microbiota intestinal constituye el ecosistema microbiano más abundante del organismo y su equilibrio es esencial para funciones metabólicas, inmunológicas y de homeostasis. Su disbiosis se vincula a condiciones patológicas de carácter metabólico y cardiovascular, como aquellas que conforman el síndrome metabólico —obesidad central, hipertensión, dislipemia e hiperglucemia— y cuya prevalencia ha crecido globalmente, favorecida por el estilo de vida occidental y su globalización.

Objetivo

Analizar la implicación de la microbiota intestinal en la fisiopatología del síndrome metabólico, evaluando sus efectos sobre hipertensión, dislipemia, hiperglucemia y obesidad.

Métodos

Se realizó una revisión sistemática en PubMed en la que se incluyeron estudios de carácter observacional y comparativo publicados en los últimos 10 años en humanos en relación de la microbiota intestinal con cada una de las variables implicadas en el síndrome metabólico. Se evaluó la calidad metodológica mediante listas de verificación del JBI.

Resultados

Se incluyeron 12 estudios con un total de 9840 participantes. La hipertensión se asoció con una menor diversidad microbiana, un aumento de bacterias proinflamatorias y la reducción de productores de ácidos grasos de cadena corta. La dislipemia mostró cambios funcionales y composicionales específicos, con alteraciones en vías de biosíntesis y metabolitos. La hiperglucemia se relacionó con ciertos géneros bacterianos y un índice de microbioma saludable predictivo de diabetes tipo 2. La obesidad presentó disbiosis con aumento de *Firmicutes* y *Proteobacteria*, disminución de bacterias beneficiosas y alteraciones funcionales en rutas metabólicas clave.

Conclusiones

La microbiota intestinal desempeña un papel central en la fisiopatología del síndrome

metabólico, modulando presión arterial, perfil lipídico, control glucémico y composición corporal. Los patrones microbianos funcionales, más que la mera composición taxonómica, podrían servir como biomarcadores de riesgo y objetivos para intervenciones preventivas y terapéuticas, considerando la influencia de dieta y factores individuales.

2. INTRODUCCIÓN

2.1. Síndrome metabólico

2.1.1. Concepto

Se denomina síndrome metabólico (SM) a un conjunto de alteraciones metabólicas conformado por obesidad troncular, dislipemia aterogénica por elevación de los triglicéridos y reducción del colesterol HDL, hipertensión arterial e hiperglucemia o resistencia a la insulina¹.

2.1.2. Origen

Los indicios iniciales sobre la posible existencia de este cuadro clínico datan de hace más de un siglo, cuando el médico sueco Dr. Kylin identificó una relación entre la hipertensión arterial (HTA), niveles elevados de glucosa en sangre y la gota. Años más tarde, el médico español Gregorio Marañón profundizó en esta conexión y la relacionó con los hábitos de vida, afirmando que tanto la HTA, como la obesidad y la gota son condiciones prediabéticas en las que la alimentación juega un papel esencial².

No fue sino hasta 1988 que el Dr. Gerald Reaven presentó ante la Asociación Americana de Diabetes (ADA) una conferencia titulada "*El papel de la insulina en las enfermedades humanas*", donde expuso la asociación entre intolerancia a la glucosa, hipertrigliceridemia, hipertensión y reducción del colesterol de las lipoproteínas de alta densidad (HDLc) con el nombre de lo que denominó "*síndrome X*", posteriormente conocido como "síndrome metabólico". Usó la letra X para destacar el papel crucial de la resistencia a la insulina (RI) como un importante factor de riesgo cardiovascular^{3,4}.

Además, Reaven estableció que cualquier individuo con resistencia a la insulina o hiperinsulinemia tiene un riesgo incrementado de desarrollar cualquiera de las manifestaciones patológicas representadas en la Tabla 1⁴.

Tabla 1. Condiciones que comportan el SM según el Dr. Gerald Reaven.

1. Sobre la tolerancia a la glucosa:
a. Altera la glucemia plasmática en ayunas
b. Altera la tolerancia a la glucosa

2. Sobre el metabolismo del ácido úrico:
a. ↑ Concentración plasmática de ácido úrico
b. ↓ Concentración renal de ácido úrico

3. Sobre el metabolismo de las grasas:
a. ↑ Concentración plasmática de triglicéridos
b. ↓ Concentración plasmática del colesterol HDL
c. ↑ Lipemia posprandial
d. ↓ Concentración de partículas LDL

4. Sobre el sistema cardiovascular:
a. ↑ Reabsorción renal de sodio
b. ↑ Actividad del sistema nervioso simpático
c. ↑ Presión sanguínea

5. Sobre el sistema de coagulación:
a. ↑ PAI-1 (<i>Plasminogen activator inhibitor-1</i>)

6. Sobre la fisiología de la reproducción:
a. Síndrome de ovario poliquístico

Fuente: Adaptado de Reaven GM. *Syndrome X: A Short Story*. The Ochsner Journal. 2001;3:124-5⁴.

La insulina, una hormona clave en el metabolismo energético, promueve el almacenamiento de energía en forma de glucógeno y triglicéridos, inhibe la utilización de las grasas como fuente energética, favorece la reabsorción de sodio, agua y ácido úrico en los riñones, y activa el sistema nervioso simpático, entre otras funciones. Así, los distintos factores que forman parte del síndrome metabólico —obesidad abdominal, hiperinsulinemia, hipertensión y dislipemia— comparten un origen común en la RI¹.

2.1.3. Diagnóstico

Existen diversas guías, similares entre ellas, para el diagnóstico clínico del SM. Una de las más empleadas es la guía NCEP-ATP III (*National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III*), publicada en 2001 y actualizada en 2005 por la AHA (*American Heart Association*) y el NHLBI (*National Heart, Lung and Blood*

Institute). Esta guía establece el diagnóstico del SM si se presentan 3 o más de los 5 factores representados en la Tabla 2^{5,6}.

Tabla 2. Criterios diagnósticos del SM.

1. Obesidad central (diámetro de la cintura): ≥ 102 cm en hombres, ≥ 88 cm en mujeres
2. Triglicéridos: ≥ 150 mg/dl
3. Colesterol HDL: < 40 mg/dl en hombres o < 50 mg/dl en mujeres
4. Tensión arterial: ≥ 130/85 mmHg o toma medicación antihipertensiva
5. Glucosa en ayunas: ≥ 100 mg/dl o toma de medicación para la diabetes

Fuente: actualización de la guía NCEP-ATP III por AHA/NHLBI en 2005⁶.

2.1.4. Prevalencia

Aunque tuvo su origen en los países occidentales, su expansión a nivel mundial ha sido impulsada por la globalización y la adopción generalizada de patrones de vida propios del mundo occidental. Estos patrones se distinguen fundamentalmente por un estilo de vida sedentario y el consumo habitual de dietas no saludables, caracterizadas por una elevada ingesta de grasas trans, grasas saturadas y azúcares simples, junto con una escasa incorporación de fibra dietética⁷.

El estudio DARIOS (Determinantes de la Salud en la población española), publicado en 2011 en la *Revista Española de Cardiología*, recopiló datos de 11 estudios poblacionales realizados en 10 comunidades autónomas, en personas de entre 35 y 74 años. Este estudio epidemiológico estimó que la prevalencia del síndrome metabólico en la población española era del 31%, siendo mayor en hombres (32%) que en mujeres (29%), y disminuyendo al 24% en el caso del SM premórbido. Asimismo, se observó que la prevalencia aumentaba con la edad, como refleja la siguiente tabla⁸.

Tabla 3. Resultados del estudio DARIOS sobre la prevalencia de SM en la población española.

Grupos de edad	Hombres con SM	Mujeres con SM
35 – 44 años	20 %	11 %
45 – 54 años	32 %	25 %
55 – 64 años	40 %	42 %
65 – 74 años	42,2 %	52,5 %

Fuente: estudio DARIOS⁸.

2.2. Microbiota intestinal

2.2.1. Concepto

La microbiota intestinal (MI) se describe como una ecosistema compuesto por diferentes tipos de microorganismos – bacterias, arqueas, eucariotas y virus – que colonizan el intestino delgado y grueso⁹.

El intestino es el órgano que alberga el ecosistema microbiano más abundante de todo el organismo humano, pues contiene billones de microorganismos con más de 1000 especies diferentes, siendo las bacterias las más abundantes.

2.2.2. Composición

La composición microbiana del tracto gastrointestinal varía según factores como el pH, la disponibilidad de nutrientes, el oxígeno y el tránsito digestivo. En las zonas superiores (estómago y duodeno), la concentración bacteriana es baja (10^1 – 10^3 UFC/mL) y predominan bacterias aerobias. A medida que se avanza hacia el íleon y el colon, la densidad aumenta significativamente (hasta 10^{12} UFC/mL), con un claro predominio de bacterias anaerobias. Los filos más abundantes son *Firmicutes* y *Bacteroidetes*, seguidos en menor proporción por *Proteobacteria*, *Actinomycetota*, *Verrucomicrobia* y *Fusobacteria*^{9,10}. En la Tabla 8 (Anexo) se detallan, de manera específica, las especies bacterianas y su concentración correspondiente en cada segmento del tracto intestinal.

2.2.3. Origen y evolución en los hallazgos de la investigación

Podemos rastrear los orígenes de la investigación relacionada con la microbiota hasta la época del historiador romano Plinio, quien en el siglo I recomendaba el consumo de leches fermentadas. Sin embargo, no fue hasta finales del siglo XIX cuando se comenzaron a estudiar de forma aislada las primeras bacterias intestinales mediante cultivos de laboratorio. Durante el siglo XX se aislaron y describieron bacterias clave como *Escherichia coli*, *Lactobacillus acidophilus* y *Bifidobacterium* spp. Ya en el siglo XXI, la investigación dio un salto significativo con la introducción de las técnicas ómicas —metagenómica, metatranscriptómica, metaproteómica y metabolómica—, métodos independientes de cultivo que se basan en la secuenciación del ARN ribosómico 16S y el análisis bioinformático, dando lugar a la evidencia actual sobre la interacción huésped-microbiota.

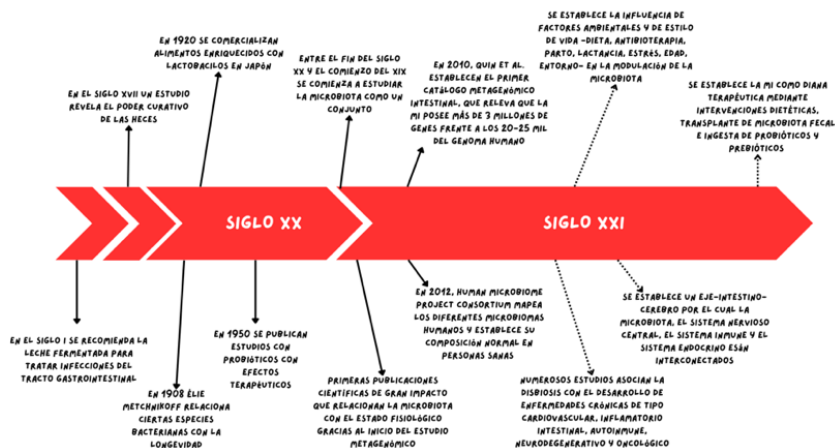


Figura 1. Línea temporal de la evolución en los hallazgos de la investigación de la microbiota. Fuente: elaboración propia.

2.2.4. Papel en la fisiología humana

La MI desempeña un rol fundamental en la fisiología humana, ya que participa activamente en el metabolismo de ácidos biliares, xenobióticos, fibras dietéticas y en la síntesis de vitaminas esenciales, como la vitamina K y varias del complejo B. Además, su amplio reservorio genético —que supera en millones de genes al genoma humano— establece una relación simbiótica con el sistema inmunológico del huésped. Esta interacción, moldeada por la coevolución, contribuye al mantenimiento de la homeostasis fisiológica mediante la prevención de la reacción contra antígenos inocuos y la modulación de la respuesta inmune (RI). Además, la investigación emergente ha revelado la influencia de la MI en mecanismos más complejos como la regulación neuroendocrina, destacando el eje microbiota-intestino-cerebro¹⁰.

La MI es susceptible a numerosos factores como los cambios ambientales, los niveles hormonales, la edad, los medicamentos y la alimentación, entre otros. Por ello, la disbiosis —un desequilibrio en la composición de las comunidades microbianas intestinales— puede interrumpir la homeostasis y conducir a una amplia variedad de trastornos clínicos. Entre ellos se encuentran enfermedades metabólicas como la obesidad y la diabetes tipo 2; patologías inflamatorias, como la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa; afecciones cardiovasculares; e incluso enfermedades neurodegenerativas, como el Parkinson y el Alzheimer¹⁰.

Aunque los mecanismos específicos mediante los cuales la microbiota intestinal contribuye a estas condiciones patológicas aún se están investigando, se sabe que la

interacción huésped-microbiota es mediada por los metabolitos derivados de los distintos procesos metabólicos llevados a cabo por la MI y que comentaremos en el siguiente apartado.

2.3. Interacción entre la microbiota intestinal y el síndrome metabólico

La relación entre la microbiota intestinal y el síndrome metabólico se ha consolidado a través de múltiples estudios que han identificado mecanismos fisiopatológicos comunes entre ambos. Estos mecanismos contribuyen al desarrollo y progresión de obesidad, diabetes mellitus tipo 2, dislipemia e hipertensión arterial. Además, dicha relación es bidireccional: el SM puede alterar la composición y función de la microbiota intestinal, y a su vez, la disbiosis de la MI puede exacerbar el SM^{11,12}.

Entre los principales procesos implicados se encuentran^{11,12}:

- Digestión eficiente de carbohidratos complejos, lo que conlleva a un mayor aprovechamiento energético.
- Producción de ácidos grasos de cadena corta (AGCC), metabolitos con funciones clave en la regulación del metabolismo energético y lipídico, el control del apetito (vía PYY y GLP-1), la respuesta inmune y la oxidación de ácidos grasos.
- Modificación de genes y vías metabólicas, como la activación de AMPK, que regula el balance energético y promueve la oxidación de lípidos.
- Aumento de la permeabilidad intestinal, que favorece la translocación de endotoxinas bacterianas como los lipopolisacáridos (LPS), promoviendo endotoxemia metabólica e inflamación sistémica de bajo grado.
- Producción de óxido de trimetilamina (TMAO), implicado en el metabolismo de lípidos y glucosa, así como en procesos inflamatorios y aterogénicos.
- Alteraciones en el metabolismo de colesterol y ácidos biliares, que afectan la homeostasis metabólica y la integridad de la barrera intestinal. Bacterias como *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* modulan este proceso mediante la desconjugación de sales biliares.

- Disbiosis intestinal, caracterizada por un aumento en la relación *Firmicutes/Bacteroidetes* y una disminución de bacterias beneficiosas productoras de AGCC, tales como *Faecalibacterium*, *Roseburia*, *Akkermansia* y *Bifidobacterium*.

Sin embargo, la gran variabilidad inter e intraindividual y las diferencias entre las distintas condiciones patológicas hacen necesario profundizar en el estudio de cada entidad clínica de forma específica, aspecto que desarrollaremos a lo largo de esta revisión.

3. OBJETIVOS

3.1. Generales

Analizar el contexto fisiopatológico del síndrome metabólico en relación con la microbiota intestinal.

3.2. Específicos

- Introducir el concepto y el contexto actual del síndrome metabólico.
- Introducir el concepto y el contexto investigador de la microbiota intestinal.
- Analizar la implicación de la microbiota intestinal en la fisiopatología del síndrome metabólico desde cada uno de los factores que conforman el síndrome – hipertensión arterial, dislipemia, hiperglucemia y obesidad –.

4. METODOLOGÍA

4.1. Estrategia de búsqueda

Para llevar a cabo esta revisión sistemática se han realizado búsquedas bibliográficas en la base de datos *PubMed*. Las palabras clave empleadas fueron: “*hypertension*” AND “*gastrointestinal microbiome*”, (“*dyslipidemia*” OR “*lipids*” OR “*cholesterol*”) AND “*gastrointestinal microbiome*”, (“*hyperglycemia*” OR “*diabetes mellitus, type 2*”) AND “*gastrointestinal microbiome*”, “*obesity*” AND “*gastrointestinal microbiome*”.

Los pasos del proceso de selección de artículos se representan en el siguiente diagrama de flujo (Figura 2).

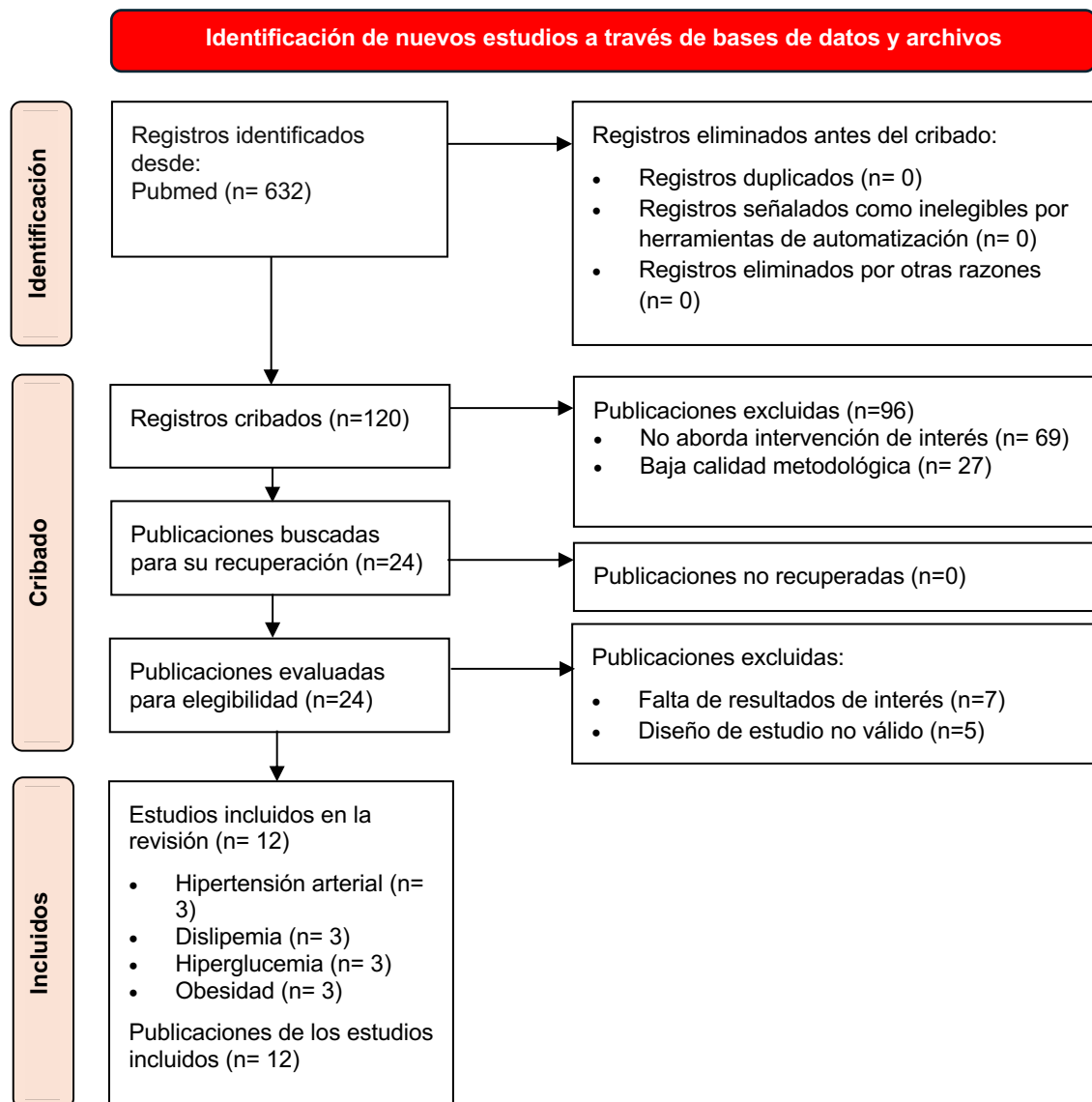


Figura 2. Diagrama de flujo PRISMA. Fuente: elaboración propia según plantilla PRISMA¹³.

4.2. Criterios de selección de artículos

- **Criterios de inclusión:** publicación entre 2015 y 2025, acceso a texto completo y gratuito, modelos humanos, tipo de artículo: estudios observacionales, ensayos clínicos, ensayos controlados aleatorizados, revisiones sistemáticas y metaanálisis.
- **Criterios de exclusión:** publicación anterior a 2015, acceso a texto incompleto o de pago, modelos animales, artículos que no sean estudios observacionales, ensayos clínicos, ensayos controlados aleatorizados, revisiones sistemáticas y metaanálisis.

4.3. Extracción de datos y evaluación de calidad

Los estudios transversales incluidos en esta revisión fueron evaluados mediante la lista de verificación crítica del Joanna Briggs Institute (JBI) para estudios transversales analíticos, mientras que los estudios de cohortes fueron valorados utilizando la lista correspondiente del JBI para estudios de cohortes. En general, ambos tipos de estudios presentaron una calidad metodológica media-alta. Los resultados detallados de estas evaluaciones se encuentran recogidos en las Tablas 9 y 10 (Anexo).

5. RESULTADOS

Las características de los estudios se resumen en las tablas 7 a 10. Se incluyeron un total de 12 estudios observacionales, de los cuales 4 correspondieron a cohortes y 8 a estudios transversales. Los artículos fueron publicados entre 2015 y 2025 y se llevaron a cabo en diversos países: Italia, España, Países Bajos, Letonia, Finlandia, Corea del Sur, China, India, Chile y Brasil. En conjunto, los estudios abarcaron a 9840 participantes, con tamaños de muestra que variaron entre 23 y 2772 sujetos. Todos los estudios incluyeron tanto a hombres como a mujeres, generalmente en proporciones similares. Solo uno de los estudios se realizó en población pediátrica, mientras que el resto se centró en adultos de mediana edad.

5.1. Hipertensión arterial

A continuación, la Tabla 4 resume los resultados de las publicaciones incluidas en relación a la microbiota y la hipertensión arterial.

Tabla 4. Descripción y resultados de los estudios seleccionados sobre hipertensión arterial.

Autor	Diseño	Sujetos	TA	Análisis microbiano	Resultados
Dan et al; 2017 ¹⁴	Transversal comparativo	<p>Hiperten-so (HT): N=67 69,3 ± 10,6 años</p> <p>Normo-tenso (NT):</p>	<p>HT Tensión arterial sistólica (TAS): 153,2 ± 14,9 mmHg</p> <p>Tensión arterial diastólica</p>	<p>Método: muestras fecales</p> <p>Técnica molecular: 16S rRNA</p> <p>Diversidad α: índices de Shannon,</p>	<ul style="list-style-type: none"> Diversidad: <ul style="list-style-type: none"> - α: ↓ en HT - β: diferencias significativas HT y NT Composición bacteriana (HT): <ul style="list-style-type: none"> - ↑ <i>Klebsiella</i>, <i>Prevotella</i> y otros géneros potencialmente proinflamatorios

		N=62 69,4 ± 9,6 años	(TAD): 84,3 ± 10,7 mmHg (VR: < 140/90) NT TAS: 122,9 ± 6,9 mmHg TAD: 76,2 ± 6,9 mmHg	Chao1, Ace y Simpson Diversidad β: UniFrac y análisis de coordenadas principales (PCoA)	<ul style="list-style-type: none"> - ↓ <i>Bifidobacterium</i>, <i>Faecalibacterium</i> y otras bacterias consideradas beneficiosas • Relación MI – Tensión arterial (TA): <ul style="list-style-type: none"> - Asociaciones significativas entre la abundancia de ciertas bacterias y los niveles de tensión arterial sistólica (TAS) y diastólica (TAD)
Calderón-Pérez et al; 2020¹⁵	Transversal comparativo	HT N=29 53,7 ± 9,6 años NT N=32 41,1 ± 9,1 años	HT TAS: 153,1 ± 14,6 mmHg TAD: 91,0 ± 8,8 mmHg (VR: < 140/90) NT TAS: 109.7 ± 7.1 mmHg TAD: 65.7 ± 6.7 mmHg	Método: muestras fecales Técnica molecular: 16S rRNA y secuenciación metagenómica completa (WMS) Diversidad α: índices de Shannon y Chao1	<ul style="list-style-type: none"> • Diversidad: <ul style="list-style-type: none"> - α: sin diferencias significativas ente grupos • Relación Firmicutes/Bacteroidetes (F/B): <ul style="list-style-type: none"> - Sin diferencias significativas ente grupos • Composición bacteriana: <ul style="list-style-type: none"> - HT: ↑ <i>Bacteroides coprocola</i> y <i>Bacteroides plebeius</i>, ↓ <i>Bacterias productoras de butirato: Faecalibacterium prausnitzii</i>, <i>Roseburia hominis</i>, <i>Ruminococcaceae NK4A214</i> <i>Ruminococcaceae UCG-010</i> y <i>Christensenellaceae R-7</i> - NT: ↑ <i>Faecalibacterium prausnitzii</i> (correlación negativa con TAS) • Posibles biomarcadores de HTA: <ul style="list-style-type: none"> - ASV s394 (<i>Lachnospiraceae</i>) y s718 (<i>Ruminococcaceae</i>, <i>Pygmaibacter</i>) se correlacionaron positivamente con la TAS, y s718 también con la TAD • Metabolitos microbianos (HT): <ul style="list-style-type: none"> - ↓ SCFA en plasma, ↑ SCFA en heces
Silveira-Nunes et al; 2020¹⁶	Transversal comparativo	HT N=48 65.3 ± 15.5 años NT N=32 63.3 ± 15.0 años	HT TA >140/90 mmHg (VR: ≤140/90) NT TA ≤140/90 mmHg	Método: muestras fecales Técnica molecular: 16S rRNA Diversidad α: índices de Shannon y Chao1	<ul style="list-style-type: none"> • Diversidad: <ul style="list-style-type: none"> - α: ↓ en HT • Relación F/B: <ul style="list-style-type: none"> - ↑ en HT • Composición bacteriana (HT): <ul style="list-style-type: none"> - ↑ <i>Enterobacteriaceae</i> no clasificadas, <i>Lactobacillus</i>, <i>Akkermansia</i>, <i>Bifidobacterium</i>, <i>Lactobacillus salivarius</i>, <i>Bacteroides</i>

	<p>Diversidad B: UniFrac y PCoA</p>	<p><i>plebeius</i>, <i>Eggerthella</i> no clasificada</p> <ul style="list-style-type: none"> - ↓ <i>Bacterias productoras de butirato: Lachnospiraceae y Ruminococcaceae, Roseburia, Coprococcus, Dorea, Oscillospira, Roseburia faecis, Faecalibacterium prausnitzii, Parabacteroides distasonis, Fusobacterium, Coprobacillus</i> no clasificadas <ul style="list-style-type: none"> • Relación edad – HTA – composición bacteriana: <ul style="list-style-type: none"> - La edad no mostró relevancia entre sujetos HT y NT, pero sí lo hizo en cuanto a la relevancia relativa de taxones bacterianos. A mayor edad ↑ de bacterias proinflamatorias como <i>Oscillospira</i> y <i>Enterobacteriaceae</i>, y ↓ bifidobacterias y bacterias productoras de butirato como <i>Dorea</i> y <i>Ruminococcaceae</i> • Marcadores inflamatorios (HT): <ul style="list-style-type: none"> - ↑ relación TNF-α/IFN-γ, IL-6
--	---	--

Fuente: elaboración propia.

Los tres estudios coinciden en que los pacientes con hipertensión presentan alteraciones significativas en la microbiota intestinal. Se observó una menor diversidad microbiana, cambios en la composición bacteriana y una mayor relación *Firmicutes/Bacteroidetes*. Entre los géneros afectados, se reportó un aumento de bacterias proinflamatorias como *Klebsiella* y *Prevotella*, así como una disminución de productores de ácidos grasos de cadena corta como *Roseburia*, *Faecalibacterium* y *Bifidobacterium*. Otros taxones, incluyendo *Lactobacillus* (probablemente *L. salivarius*), *Eggerthella* y *B. plebeius*, se identificaron como más frecuentes en hipertensos^{14–16}.

Se registraron niveles plasmáticos más bajos de AGCC, acompañados de concentraciones fecales elevadas, mientras que no se detectaron diferencias significativas en las rutas bacterianas de biosíntesis de estos metabolitos. Asimismo, algunas bacterias se asociaron directamente con los valores de presión arterial sistólica y diastólica, incluso tras ajustar por edad, ingesta de fibra y medidas antropométricas. Ejemplo de ello son *Olsenella* o *Christensenella* que se

correlacionaron negativamente con TAS, mientras que otras bacterias como *Parapevotella* o *Butyricimonas* se correlacionaron positivamente con TAD^{15,16}.

Por último, las alteraciones microbianas se acompañaron de un perfil inflamatorio, con niveles elevados de TNF- α , IL-6 y una relación TNF- α /IFN- γ más alta en hipertensos¹⁶.

En conjunto, estos hallazgos indican que la hipertensión se relaciona con una disbiosis intestinal caracterizada por cambios en riqueza, diversidad, abundancia de géneros específicos y metabolitos microbianos.

5.2. Dislipemia

A continuación, la Tabla 5 resume los principales resultados encontrados en las publicaciones incluidas acerca de la dislipemia, incluyendo la trigliceridemia y la colesterolemia.

Tabla 5. Descripción y resultados de los estudios seleccionados sobre dislipemia.

Autor	Diseño	Sujetos	Perfil lipídico	Análisis microbiano	Resultados
Fu et al; 2015 ¹⁷	Transversal	N=893 44,6 \pm 12,9 años	HDL 1,5, \pm 0,4 mmol/L (VR: \geq 1,3) LDL 3,2 \pm 0,9 mmol/L (VR: <3,4) Colesterol total (CT) 5,1, \pm 1,0 mmol/L (VR: <5,2) Triglicéridos (TG) 1,2, \pm 0,9 mmol/L (VR: <1,7) Índice de masa corporal (IMC) 25,2 \pm 4,1 kg/m ² (VR: 18,5-24,9)	Método: muestras fecales Técnica molecular: 16S rRNA Riqueza y diversidad α: nº unidades taxonómicas operativas (OTUs), índice de Shannon	<ul style="list-style-type: none"> Diversidad: <ul style="list-style-type: none"> α: \uparrow a mayor edad y en mujeres Relación MI – perfil lipídico: <ul style="list-style-type: none"> OTU: 148 OTUs asociadas al IMC y el perfil lipídico (66 con IMC, 114 con TG, 34 con HDL, ninguna con LDL o TC) Taxones: 50 asociaciones taxonómicas con el IMC y el perfil lipídico (23 con TG, 4 con HDL, 1 con LDL) Bacterias: <ul style="list-style-type: none"> \uparrow HDL \downarrow TG: <i>Akkermansia</i>, <i>Christensenellaceae</i> e <i>Tenericutes</i> \downarrow TG: <i>Butyricimonas</i>, <i>Pasteurellaceae</i> \uparrow TG \downarrow HDL: <i>Eggerthella</i> Relación MI – edad – sexo – genética:

					<ul style="list-style-type: none"> - IMC: 11,3 % de variación explicada - TG: 17,1 % - HDL: 25,9 % 		
Morales et al; 2022 ¹³	Transversal	<p>DL</p> <p>HDL: 1.6 ± 0.4 mmol/L (VR: ≥1,3)</p> <p>LDL: 5.2 ± 0.7 mmol/L (VR: <3,4)</p> <p>CT: 7.6 ± 0.7 mmol/L (VR: <5,2)</p> <p>TG: 2.3 ± 0.9 mmol/L (VR: <1,7)</p> <p>IMC: 25.8 ± 3.2 kg/m² (VR: 18,5-24,9)</p>	<p>Dislipémico (DL)</p> <p>N=27</p> <p>60,8 ± 5,0 años</p>	<p>Normolipidémico (NL)</p> <p>N=30</p> <p>60,1 ± 10,3 años</p>	<p>DL</p> <p>HDL: 1.5 ± 0.3 mmol/L</p> <p>LDL: 2.2 ± 0.4 mmol/L</p> <p>CT: 4,4 ± 5,2 mmol/L</p> <p>TG: 1.7 ± 1.0 mmol/L</p> <p>IMC: 29.7 ± 4.2 kg/m²</p>	<p>Método: muestras fecales</p> <p>Técnica molecular: 16S rRNA</p> <p>Diversidad α: índices de Shannon, Simpson, Chao1 y nº observado de variante de secuencia de amplicones (ASVs)</p> <p>Diversidad β: UniFrac, PCoA, PERMANOVA</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Diversidad (α y β): sin diferencias significativas entre grupos • Composición bacteriana: <ul style="list-style-type: none"> - Distancia de Jaccard: Algunos sujetos con DL presentan una microbiota más diferenciada - DL: ↑ <i>Actinobacterias</i>, <i>Chromatiales</i>, <i>Clostridiales</i>, <i>Coriobacteriaceae</i>, <i>Bacillaceae</i>, <i>Methanosphaera</i>, <i>Rothia</i> - NL: ↑ <i>Victivallis</i>, <i>Selenomonas</i>, <i>Faecalibacterium</i> • Vías metabólicas alteradas: <ul style="list-style-type: none"> - DL: ↑ biosíntesis de aminoácidos aromáticos, ácido corísmico, L-lisina, precursores de menaquinona (1,4-dihidroxi-6-naftoato I y II), menaquinol-8 II, cob(II) y c-diamidas (inserción temprana de cobalto) - NL: ↑ degradación de 4-desoxi-L-treo-hex-4-enopiranuronato (a partir de L-ramnosa), D-fructuronato, fenilacetato I (aeróbico) y feniletilamina • Interacciones entre grupos bacterianos (redes de coocurrencia): <ul style="list-style-type: none"> - DL: 1 red con interacciones más concentradas (<i>Prevotellaceae</i>, <i>Bifidobacteriaceae</i>, <i>Barnesiellaceae</i>, <i>Veillonellaceae</i>, etc.) - NL: 2 redes separadas (<i>Clostridiaceae</i>, <i>Prevotellaceae</i>, <i>Veillonellaceae</i>, <i>Bacteroidaceae</i>, etc.)
		Kalnina et al; 2023 ¹⁸	Cohorte prospectiva	<p>N=23</p> <p>40.3 ± 10.8 años</p>	<p>HDL: 1.5 ± 0.4 mmol/L (VR: ≥1,3)</p>	<p>Método: muestras fecales</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Diversidad (α y β): bastante estable a lo largo del estudio.

	<p>180 muestras de ± 8 visitas/sujeto (11 semanas)</p>	<p>LDL: $2,9 \pm 0,8$ mmol/L (VR: $<3,4$)</p> <p>CT: 5.2 ± 0.9 mmol/L (VR: $<5,2$)</p> <p>TG: 1.2 ± 0.6 mmol/L (VR: $<1,7$)</p> <p>IMC: 26.3 ± 5.0 kg/m² (VR: 18,5-24,9)</p>	<p>Técnica molecular: 16S rRNA</p> <p>Diversidad α: índice de Shannon</p> <p>Diversidad β: PCA</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Impacto huésped y la dieta en la composición de la MI: <ul style="list-style-type: none"> - Cualidades individuales: 59,3% (variación a nivel de especie) - Variables lipídicas: 4,5% - Dieta habitual: 43,6% (especialmente, las frutas) - Intervención dietética (pescado): bajo impacto • Impacto de la intervención dietética en el perfil lipídico: <ul style="list-style-type: none"> - Pescados y mariscos: \downarrow CT y c-no-HDL - Salmón: \downarrow LDL y TG • Correlaciones entre taxones bacterianos y perfil lipídico: <ul style="list-style-type: none"> - \uparrow LDL y c-no-HDL: <i>Odoribacter splanchnicus</i>, <i>Parabacteroides distasonis</i> y <i>Parabacteroides sp. CT06</i> - \downarrow CT y c-no-HDL: <i>Lactococcus lactis</i>, <i>Streptococcus thermophilus</i>, <i>Roseburia hominis</i> y <i>Massilistercora timonensis</i> - \uparrow HDL, \downarrow c-no-HDL: <i>Bifidobacterium longum</i> y <i>B. adolescentis</i>, <i>Akkermansia muciniphila</i> - \uparrow TG: <i>Anaerostipes hadrus</i>, <i>Bacteroides uniformis</i> - \downarrow TG: <i>Eggerthella</i>
--	---	---	--	---

Fuente: elaboración propia.

Los estudios revisados evidencian una relación significativa entre la microbiota intestinal y los perfiles lipídicos, incluyendo triglicéridos y colesterol, en adultos. Se identificaron múltiples taxones bacterianos asociados con variables metabólicas, incluyendo IMC, triglicéridos y colesterol HDL, mientras que la influencia sobre LDL y colesterol total fue más limitada^{17,18}. Se reportaron cambios específicos en la

composición microbiana y en la funcionalidad metabólica, observándose que individuos con dislipemia presentan un perfil más orientado a la biosíntesis de aminoácidos aromáticos, L-lisina y precursores de vitamina K₂ y B₁₂, con interacciones microbianas concentradas entre familias como *Prevotellaceae*, *Bifidobacteriaceae* y *Clostridiaceae*. En contraste, los controles mostraron predominio de vías catabólicas y una red microbiana más modular, reflejando mayor diversidad funcional y flexibilidad metabólica¹³.

Se identificaron 148 OTUs y 34 taxonomías bacterianas relacionadas con estas variables, y ciertos taxones específicos, como *Odoribacter splanchnicus* y especies de *Parabacteroides*, se correlacionaron con niveles elevados de LDL y colesterol no HDL, mientras que *Lactococcus lactis*, *Roseburia hominis* y *Massilistercora timonensis* se asociaron con niveles más bajos de colesterol. Además, la dieta habitual, especialmente el consumo de frutas, moduló de manera notable la composición microbiana, mientras que intervenciones dietéticas concretas produjeron cambios modestos en triglicéridos y LDL. La variabilidad individual sugiere que factores del huésped, como edad, sexo y IMC, influyen en la relación entre microbioma y lípidos^{17,18}.

En conjunto, estos hallazgos indican que la dislipemia se asocia principalmente a cambios funcionales y composicionales de la microbiota intestinal, más que a alteraciones globales en la diversidad microbiana, destacando su potencial papel en la regulación del metabolismo lipídico y la producción de compuestos bioactivos^{13,17,18}.

5.3. Hiperglucemia

A continuación, la Tabla 6 resume los resultados de las publicaciones incluidas en relación a la microbiota y la hiperglucemia.

Tabla 6. Descripción y resultados de los estudios seleccionados sobre hiperglucemia.

Autor	Diseño	Sujetos	Perfil glucémico	Análisis microbiano	Resultados
Wang et al; 2022 ¹⁹	Cohorte longitudinal prospectiva (3 años)	N= 2772 sanos, 50.8 ± 12.7 años, de los cuales n=123	Glucosa en ayunas: 5,2 ± 0, mmol/L (VR: 3,9-5,5) HbA1c: 36.6 ± 4.3 mmol/mol	Método: muestras fecales	<ul style="list-style-type: none"> Relación composición bacteriana – glucemia: <ul style="list-style-type: none"> 25 géneros intestinales se asociaron con rasgos glucémicos; 7 discriminatorios (<i>Erysipelatoclostridium</i>, <i>Ruminococcus</i>,

		<p>incidentes con DM2 (VR: 20-41), 5.5 ± 0.4 (VR: < 5.7 %)</p> <p>Insulina en ayunas: 50.7 ± 44.1 pmol/L (VR: 12-150)</p> <p>HOMA-IR: 1.7 ± 1.5 (VR: <2,5)</p> <p>IMC: 24.1 ± 3.3 kg/m² (VR: 18,5-24,9)</p>	<p>Técnica molecular: 16S rRNA</p>	<p><i>Lachnospira</i>, <i>Dialister</i>, <i>Fusobacterium</i>, <i>Marvinbryantia</i>, <i>Catenibacterium</i>) y 3 asociados a mejor control glucémico (<i>Anaerofustis</i>, <i>Atopobium</i>, <i>Defluviitaleaceae UCG-011</i>)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Índice de Microbioma Saludable (HMI): <ul style="list-style-type: none"> - +1 desviación estándar = ↓ 31% riesgo de DM2 • Relación dieta – MI: <ul style="list-style-type: none"> - ↑ Verduras: ↑ HMI, ↑ bacterias desfavorables (<i>Terrisporobacter</i> y <i>Eubacterium</i>) - Trigo: asociado a 14 de los 25 géneros (sin patrón consistente) - ↑ Fruta, pescado y frutos secos: ↑ bacterias beneficiosas, ↓ bacterias asociadas a rasgos glucémicos desfavorables - Sin asociación con la fibra
<p>Ruuskanen et al; 2022²⁰</p>	<p>Cohorte longitudinal prospectiva (16 años)</p>	<p>N= 5572 sanos, 48.7 ± 12.8 años, de los cuales n= 432 incidentes con DM2</p> <p>Glucosa en ayunas: 5.7 ± 0.5 mmol/L (VR: 3,9-55)</p> <p>Prueba de tolerancia oral a la glucosa (OGGT): 6.3 ± 1.7 mmol/L (VR: <7,8)</p> <p>HbA1c: 35.8 ± 3.6 mmol/mol (VR: 20-41)</p>	<p>Método: muestras fecales</p> <p>Técnicas moleculares: WMS</p> <p>Diversidad α: índices de Shannon y Simpson Chao1</p> <p>Diversidad β: PCoA</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Diversidad <ul style="list-style-type: none"> - α: sin asociación - β: PC1 asociada a menor riesgo en el este de Finlandia; sin asociación en el oeste • Relación diabetes – MI: <ul style="list-style-type: none"> - 18 taxones asociados a diabetes: <ul style="list-style-type: none"> o 15 ↑ riesgo (mayoría <i>Lachnospiraceae</i> y <i>Clostridium</i>) o 3 ↓ riesgo (<i>Alistipes</i>) - Especies con mayor riesgo de DM2: <ul style="list-style-type: none"> o <i>Clostridium citroniae</i>, <i>C. bolteae</i>, <i>Tyzzereella nexilis</i>, <i>Ruminococcus gnavus</i> o Hazard Ratios (HR): aumento en abundancia = ↑ 16–21% riesgo • Composición bacteriana: 18 taxones agrupados en 5 grupos por abundancia relativa. Algunos taxones no significativos individualmente muestran asociación como grupo:

Darra et al; 2023²¹

Transversal comparativo

Hiperglucémicos (HG)

N=33
47,8 ±
8,3 años

Normo-glucémicos (NG)

N=21
47,6 ±
11,7 años

HG

Glucosa en ayunas: 124,7 mg/dl (VR: 70-99)

Glucosa post prandial: ± 213,2 mg/dl (VR: <140)

HbA1c: ±6,6 % (VR:< 5.7 %)

IMC: 26,6 kg/m² (VR: 18,5-24,9)

NG

Glucosa en ayunas: 95,2 mg/dl

Glucosa post prandial: 103,9 mg/dl

HbA1c: 5,11 %

IMC: 24,7 kg/m²

Método: Biopsias duodenales y muestras fecales

Técnicas moleculares: 16S rRNA, qPCR

Diversidad α: riqueza bacteriana e índice de Shannon

Diversidad β: índice Bray-Curtis, PCoA, PERMANOVA, β-dispersión

- Grupo 1: *C. citroniae*, *C. bolteae*, *R. gnavus*, *E. lenta* → HR 1,18
- Grupo 5: *T. nexilis*, *C. symbiosum*, *C. glycyrrhinilyticum* → HR 1,18

• **Relación abundancia-diabetes:**

- Abundancia baja → menor número de casos
- Abundancia alta → mayor riesgo de diabetes incidente

• **Microbioma duodenal vs fecal:**

- Duodeno: ↑ bacterias aerobias oportunistas (*Pseudomonas*, *Acinetobacter*).
- Heces: ↑ bacterias anaerobias beneficiosas (*Faecalibacterium*, *Bacteroides*).

• **Diversidad:**

- α: sin cambios entre grupos.
- β: duodeno más heterogéneo; diferencias entre NG y HG asociadas a glucemia.

• **Composición microbiana:**

- HG: ↑ patógenos (*Acinetobacter haemolyticus*, *Escherichia/Shigella*, *Streptococcus cristatus*), ↓ *Akkermansia muciniphila*.
- Carga bacteriana duodenal mayor en HG → peor control glucémico.

• **Inflamación (HG):**

- ↑ leucocitos, ↑ TNF-α (correlaciona con carga bacteriana), ↓ IL-10.

• **Ambiente duodenal:**

- O₂ saturación: NG > HG; negativa con IMC.
- Zonulina (permeabilidad intestinal) correlaciona con carga bacteriana e IMC.

• **Vías metabólicas (HG):**

- ↑ Metabolismo de purinas/pirimidinas, ↓ Ciclo de Krebs (TCA) y biosíntesis de aminoácidos aromáticos.

Fuente: elaboración propia.

Los estudios revisados evidencian una asociación significativa entre la microbiota intestinal y los rasgos glucémicos en adultos. Se identificaron múltiples géneros y taxones bacterianos relacionados con glucosa en ayunas, insulina, HbA_{1c} y HOMA-IR, incluyendo bacterias potencialmente patógenas (*Acinetobacter*, *Escherichia/Shigella*) y bacterias beneficiosas (*Akkermansia muciniphila*, *Alistipes*), así como miembros de *Lachnospiraceae* y *Clostridium*^{20,21}. La creación de un índice de microbioma saludable (HMI) mostró que incrementos en su valor se asociaron con reducción del riesgo de desarrollar diabetes tipo 2, mientras que la abundancia de ciertas especies, como *Clostridium citroniae*, *C. bolteae*, *Tyzzrella nexilis* y *Ruminococcus gnavus*, se vinculó con un mayor riesgo de diabetes^{19,20}.

Se observó que la diversidad α no se asocia consistentemente con diabetes, mientras que la diversidad β mostró asociaciones significativas en subpoblaciones específicas^{20,21}. Además, los cambios microbianos - marcados por el aumento de bacterias como *Acinetobacter haemolyticus* o *Streptococcus cristatus* y la disminución de *Akkermansia muciniphila* - se acompañaron de alteraciones funcionales, incluyendo mayor metabolismo de purinas/pirimidinas, disminución del ciclo TCA y de la biosíntesis de aminoácidos aromáticos, así como modificaciones del microambiente intestinal en el duodeno, con aumento de la carga bacteriana, inflamación local y menor oxigenación mucosa²¹.

Los hallazgos también reflejan la influencia de factores dietéticos, con correlaciones positivas entre bacterias beneficiosas y consumo de verduras, frutas, pescado y frutos secos¹⁹.

En conjunto, estos resultados sugieren que la composición y función de la microbiota intestinal, tanto fecal como duodenal, se asocia con los rasgos glucémicos actuales y predice prospectivamente el riesgo de diabetes tipo 2, destacando su potencial como marcador y posible objetivo de intervención nutricional y preventiva¹⁹⁻²¹.

5.4. Obesidad

A continuación, la Tabla 7 resume los resultados de las publicaciones incluidas en relación a la microbiota y la obesidad.

Tabla 7. Descripción y resultados de los estudios seleccionados sobre obesidad.

Autor	Diseño	Sujetos	IMC	Análisis microbiano	Resultados
Palmas et al; 2021 ²²	Transversal	Peso normal (PN)	IMC: 21.6 ± 2.1 kg/m ² (VR: 18,5-24,9)	Método: muestras fecales	<ul style="list-style-type: none"> • Diversidad: <ul style="list-style-type: none"> - α: ligeramente menor OB que en PN, sin diferencias significativas - β: diferencias significativas entre OB y PN • Relación F/B: ↑ (+2x) en OB que en PN • Dominancia bacteriana: <ul style="list-style-type: none"> - PN: ↑ filo <i>Bacteroidetes</i> (Flavobacteriaceae, <i>Flavobacterium</i> y <i>Bacteroides spp.</i>) - OB: ↑ filos <i>Firmicutes</i> (<i>Lachnospiraceae</i>, <i>Megasphaera</i>) y <i>Proteobacteria</i> (<i>Escherichia</i>, <i>E. albertii</i>)
		Obesidad (OB)	IMC: 36.0 ± 6.0 kg/m ² CC: 111 ± 15 cm	Técnica molecular: 16S rRNA, qPCR Diversidad α: índices de Shannon, Simpson, Chao1 y ACE Diversidad β: índice Bray-Curtis, PCoA y PERMANOVA	

					<p>circunferencia de cintura (<i>Flavobacteriaceae</i>, <i>Flavobacterium</i>, <i>P. kwangyangensis</i>), IMC (<i>Flavobacteriaceae</i>, <i>Pedobacter</i>)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Taxones asociados a PN: <ul style="list-style-type: none"> - Positivos: ingesta proteica diaria y actividad física (AF) (<i>Flavobacterium</i>) - Negativos: edad (<i>Sphingobacterium</i>) • Taxones menos abundantes en PN: <ul style="list-style-type: none"> - Negativos: AF (<i>Eubacterium bifforme</i>), edad (<i>Blochmannia Candidatus rufipes</i>), IMC (<i>Megasphaera</i>, <i>M. hominis</i>), • Vías metabólicas alteradas: <ul style="list-style-type: none"> - OB: ↑ metabolismo de vitaminas y cofactores (porfirina/clorofila), vía de transporte de membrana (ABC, PTS), y transcripción - NP: ↑ metabolismo de glicanos
Li at al; 2024 ²³	Cohorte	<p>PN</p> <p>N= 30 10.7 ± 1.4 años</p> <p>OB</p> <p>N= 30 10.3 ± 1.8 años</p>	<p>PN</p> <p>IMC: 19,0 ± 0.2 kg/m² (VR: 18,5-24,9)</p> <p>OB</p> <p>IMC: 24,4 ± 0,8 kg/m²</p>	<p>Método: muestras fecales</p> <p>Técnicas moleculares: 16S rRNA</p> <p>Diversidad α: índices de Shannon, Simpson, Chao1 y ACE</p> <p>Diversidad β: índice de Bray-Curtis, UniFrac</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Unidades taxonómicas operativas (OTUs): <ul style="list-style-type: none"> - PN: 1791 totales, 61 únicas - OB: 1759 totales, 29 únicas → Indica menor riqueza en OB • Diversidad: <ul style="list-style-type: none"> - α: ↓ Chao1 y ACE en OB que en PN - β: UniFrac ponderado y no ponderado muestran diferencias significativas entre PN y OB • Composición microbiana: <ul style="list-style-type: none"> - PN: ↑ <i>Bacteroides</i>, <i>Faecalibacterium</i> - OB: ↑ Relación F/B, <i>Firmicutes</i>, <i>Prevotella</i>, <i>Clostridia</i>, ↓ bacterias productoras de butirato, <i>Bifidobacterium</i>, <i>Lactobacillus</i>, <i>Akkermansia muciniphila</i>
Muheyati et al; 2024 ²⁴	Transversal	<p>PN</p> <p>N = 20 37.5 ± 7.4 años</p> <p>OB</p> <p>N = 27 41.2 ± 7.4 años</p>	<p>PN</p> <p>IMC: 21.4 kg/m² (VR: 18,5-24,9)</p> <p>OB</p> <p>CC: 77 cm (VR: <80 M, <94 H cm)</p>	<p>Método: muestras fecales</p> <p>Técnicas moleculares: 16S rRNA</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Diversidad: <ul style="list-style-type: none"> - α: ↓ Shannon en OB que en PN - β: PCoA y UniFrac no ponderado muestran diferencias significativas entre PN y OB • Composición microbiana:

	<p>OB</p> <p>IMC: 30.8 kg/m²</p> <p>CC: 104 cm</p>	<p>Diversidad α: índices de Shannon, Simpson, Chao1 y ACE</p> <p>Diversidad β: índice Bray-Curtis, PCoA, UniFrac</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Relación F/B y dominancia de filos similar entre grupos - PN: \uparrow <i>Izimaplasmatales</i>, <i>Christensennellaceae</i>, <i>Ruminococcaceae</i>, <i>Coprococcus</i>, <i>Parabacteroides</i>, <i>Ruminiclostridium</i>, <i>Butybrivorivi</i>, <i>Anaerostipes</i>, <i>Coprobacter</i>, <i>Barnesiella</i>, <i>Eubacterium</i> - OB: \uparrow <i>Megamonas</i>, <i>Adlercreutzia</i>, <i>Lachnoclostridium</i>, <i>Paraprevotella</i> <ul style="list-style-type: none"> • Vías metabólicas alteradas (OB): <ul style="list-style-type: none"> - \uparrow Metabolismo de cofactores, vitaminas y carbohidratos, transporte de membrana - \downarrow Metabolismo de nucleótidos, traducción, replicación y reparación • Relación MI – adipocitos: <ul style="list-style-type: none"> - \uparrow <i>Coprobacter</i> \rightarrow \downarrow IL-6 - \uparrow <i>Coprobacter</i>, <i>Barnesiella</i>, <i>CAG-56</i>, <i>uncultured_bacterium_o_Izi maplasmatales</i>, \downarrow relación F/B \rightarrow \downarrow proteína C reactiva (PCR)
--	--	---	--

Fuente: elaboración propia.

Los estudios revisados muestran que la obesidad, tanto en adultos como en población pediátrica, se asocia con alteraciones significativas en la composición y función de la microbiota intestinal. Se observó un aumento de *Firmicutes* y *Proteobacteria*, incluyendo géneros como *Megamonas*, *Megasphaera* y *Escherichia*, y una disminución de bacterias beneficiosas como *Bifidobacterium*, *Flavobacterium* y *Akkermansia muciniphila*²²⁻²⁴. En los adultos Uygur se identificaron además géneros proinflamatorios como *Lachnoclostridium* y disminución de géneros asociados a efectos metabólicos positivos como *Ruminococcaceae_UCG_014*, *Coprococcus_2*, *Parabacteroides*²⁴.

La obesidad infantil se asoció además con una menor diversidad α , indicando menor riqueza y variedad de especies bacterianas, así como diferencias en la presencia y abundancia relativa de OTUs²³.

A nivel funcional, la microbiota de individuos con obesidad mostró enriquecimiento en rutas metabólicas relacionadas con cofactores, vitaminas y transporte de nutrientes, mientras que en individuos con peso normal predominó el metabolismo de glicanos, vinculado con la integridad intestinal^{22,24}.

Estas alteraciones microbianas se relacionaron con parámetros metabólicos y proinflamatorios, incluyendo mayor masa grasa, circunferencia de cintura elevada, adherencia dietética reducida y niveles incrementados de IL-6 y PCR²⁴.

En conjunto, los hallazgos reflejan que la obesidad se acompaña de disbiosis intestinal caracterizada por cambios específicos en taxones y funciones microbianas, lo que resalta el potencial de la microbiota como objetivo en estrategias de prevención y tratamiento²²⁻²⁴.

6. DISCUSIÓN

Los hallazgos de los estudios revisados muestran de manera consistente que la microbiota intestinal se encuentra profundamente implicada en los distintos componentes del síndrome metabólico, aunque con matices particulares en cada condición.

En hipertensión, lo más llamativo es la reducción sistemática de bacterias productoras de butirato y la mayor presencia de géneros proinflamatorios, lo que sugiere un patrón recurrente de disbiosis asociado a inflamación y a alteraciones en los AGCC. Sin embargo, algunos estudios identifican taxones menos estudiados, como *Lactobacillus salivarius*, *Eggerthella* o *B. plebeius*, que podrían desempeñar un papel relevante en la regulación de la presión arterial, lo que abre nuevas líneas de investigación sobre biomarcadores específicos de hipertensión¹⁴⁻¹⁶.

En relación con la dislipemia, se observa un patrón interesante: aunque la diversidad global de la microbiota no siempre cambia de manera significativa, la composición funcional sí se ve alterada, destacando redes microbianas orientadas a la biosíntesis en individuos con lípidos elevados. Resulta llamativo cómo ciertos taxones, como *Odoribacter splanchnicus* y *Parabacteroides*, se asocian con perfiles lipídicos aterogénicos, mientras que otros, como *Roseburia hominis* y *Lactococcus lactis*, podrían tener efecto protector, enfatizando la importancia de no solo la presencia de

bacterias, sino también su función metabólica y la influencia de la dieta y factores del huésped^{13,18,25}.

En el contexto de la hiperglucemia y riesgo de diabetes tipo 2, la evidencia resalta la utilidad del HMI como un marcador predictivo prospectivo. Resulta notable que un HMI más alto se relacione con menor riesgo de desarrollar diabetes, lo que refuerza la idea de que no todos los perfiles microbianos son igualmente funcionales. Además, la presencia de bacterias potencialmente patógenas en el duodeno y la pérdida de *Akkermansia muciniphila* reflejan un microambiente inflamatorio local que podría favorecer la hiperglucemia, destacando que el sitio intestinal analizado puede ser crítico para entender los efectos metabólicos¹⁹⁻²¹.

En obesidad, tanto en adultos como en población pediátrica, se observa un patrón coherente de disminución de diversidad microbiana y aumento de géneros proinflamatorios, acompañado de alteraciones funcionales que afectan rutas metabólicas clave. Resulta especialmente llamativa la convergencia de hallazgos entre distintas poblaciones geográficas y etnias (italianos, Uygur, niños obesos), lo que sugiere que ciertas firmas microbianas podrían ser universales en obesidad, aunque moduladas por dieta, actividad física y otros factores ambientales²²⁻²⁴.

A partir del análisis conjunto, pueden identificarse determinados rasgos comunes entre las cuatro patologías que integran el síndrome metabólico.

A nivel de composición microbiana, destacan varias alteraciones comunes. Se observa una disminución de taxones con funciones beneficiosas, como:

- *Faecalibacterium prausnitzii*, productora de butirato, reducida en hipertensión, dislipemia y obesidad^{13-16,23,24}.
- *Roseburia spp.*, también productora de butirato, disminuida en hipertensión y obesidad^{15,16,23}.
- *Akkermansia muciniphila*, reducida en hiperglucemia y obesidad^{21,23}, con resultados contradictorios en hipertensión (donde algunos estudios la hallan aumentada)¹⁶.
- *Bifidobacterium*, menos abundante en obesidad e hipertensión^{14,16,23}.

En paralelo, se registra un aumento de bacterias potencialmente proinflamatorias o asociadas a disfunción metabólica, entre las que se encuentran:

- *Eggerthella* (aumentada en dislipemia e hipertensión)^{16,25},
- *Clostridium spp.* (más abundante en hiperglucemia y obesidad)^{20,23},
- *Prevotella* (incrementada en obesidad e hipertensión)^{14,23},
- *Lachnospiraceae*, con un patrón mixto (asociación positiva con diabetes tipo 2 y negativa en hipertensión)^{15,16,20,23},
- *Christensenellaceae*, más abundante en individuos normopeso y con mejor perfil lipídico, lo que sugiere un papel protector^{24,25}.

En cuanto a las vías metabólicas microbianas, el único hallazgo común a las cuatro condiciones es la disminución en la producción de ácidos grasos de cadena corta (AGCC), especialmente butirato. Otros cambios relevantes incluyen:

- Aumento del metabolismo de aminoácidos aromáticos en dislipemia^{13,21}, y su reducción en hiperglucemia²¹.
- Activación del metabolismo de vitaminas, cofactores y transporte de membrana (ABC, PTS) en obesidad^{22,24}.
- Disminución del ciclo de Krebs en hiperglucemia²¹.

Respecto a la diversidad bacteriana, se observa:

- Una reducción de la diversidad α (riqueza y uniformidad de especies) en obesidad e hipertensión, indicador de un ecosistema intestinal menos robusto^{14,16,23,24}.
- Alteraciones significativas en la diversidad β (composición entre grupos) en todas las patologías evaluadas^{13,14,16,18,20,21}.

Por otra parte, la relación *Firmicutes/Bacteroidetes* muestra una tendencia al aumento en obesidad e hipertensión, aunque con cierta variabilidad entre estudios^{16,22,24}.

Finalmente, en términos de estado inflamatorio sistémico, se reporta un aumento de marcadores como TNF- α e IL-6 en hiperglucemia, obesidad e hipertensión, lo cual sugiere una conexión entre la disbiosis intestinal y la inflamación crónica de bajo grado característica del síndrome metabólico^{16,21,24}.

En resumen, los datos de los estudios analizados muestran un patrón repetitivo y coherente en las distintas condiciones que forman parte del síndrome metabólico. En general:

- Existe una disbiosis común caracterizada por la disminución de bacterias beneficiosas (como *Faecalibacterium*, *Roseburia*, *Akkermansia* y *Bifidobacterium*), productoras de AGCC.
- Paralelamente, aumentan bacterias potencialmente proinflamatorias o asociadas con metabolismo disfuncional, como *Ruminococcus*, *Eggerthella*, *Clostridium* spp., *Prevotella* o *Streptococcus*.
- Se observa una alteración de vías metabólicas intestinales, especialmente una menor producción de butirato y otros AGCC, cambios en el metabolismo de aminoácidos, y rutas de transporte de membrana exacerbadas (especialmente en obesidad).
- Además, la diversidad microbiana tiende a disminuir, especialmente en obesidad e hipertensión, lo que refleja un ecosistema intestinal menos resiliente y menos funcional.

Los datos relacionados con las bacterias, las rutas metabólicas y otros parámetros relevantes compartidos por las distintas patologías que conforman el SM se recogen en las tablas 11,12 y 13 (Anexo).

Entre las principales fortalezas de esta revisión destaca la actualización de la evidencia, basada en estudios publicados entre 2015 y 2025, así como su diversidad geográfica, que abarca poblaciones de Europa, Asia y América Latina. El análisis se realizó con un enfoque multidimensional, integrando los distintos componentes del síndrome metabólico (hipertensión, dislipemia, hiperglucemia y obesidad) y variables microbianas como la diversidad, composición, funciones y rutas metabólicas. Además, se incluyeron estudios longitudinales que permiten explorar asociaciones predictivas, especialmente en diabetes tipo 2, y se valoró el impacto funcional de la microbiota mediante técnicas metagenómicas.

Sin embargo, la revisión también presenta limitaciones importantes, como la heterogeneidad metodológica de los estudios incluidos, el tamaño muestral reducido en algunos casos, el bajo número de estudios por patología y la falta de estandarización en los criterios diagnósticos. Predominaron estudios observacionales, lo que limita el establecimiento de relaciones causales, y en muchos casos hubo un control insuficiente de variables confusoras. También se observó un sesgo etario hacia

la población adulta, con escasa representación infantil, y una alta variabilidad en la composición microbiana, lo que dificulta la identificación de perfiles consistentes asociados al síndrome metabólico.

A pesar de la complejidad inherente al estudio de la microbiota intestinal y la necesidad de realizar ensayos clínicos a largo plazo que permitan confirmar la seguridad, eficacia y establecer protocolos precisos, el futuro de esta área de investigación resulta sumamente prometedor. Los avances tecnológicos, como la metagenómica de próxima generación y la inteligencia artificial, posibilitarán un análisis más detallado y personalizado de la microbiota. Esto abrirá nuevas oportunidades para el desarrollo de terapias específicas y estrategias preventivas, favoreciendo un abordaje más efectivo y adaptado a las particularidades del síndrome metabólico.

7. CONCLUSIÓN

Los estudios de esta revisión subrayan que la microbiota intestinal desempeña un papel central en la fisiopatología del síndrome metabólico, afectando de manera específica la presión arterial, el metabolismo lipídico, el control glucémico y la composición corporal. La disbiosis intestinal no solo refleja la presencia de alteraciones metabólicas, sino que podría actuar como modulador activo de estas condiciones, evidenciado por la asociación de determinados taxones y funciones microbianas con parámetros clínicos como niveles de glucosa, lípidos, presión arterial e inflamación sistémica.

Además, se destaca la importancia de la funcionalidad microbiana y la interacción con factores del huésped y la dieta, más allá de la simple composición taxonómica, así como la variabilidad individual en las respuestas metabólicas. Elementos como el índice de microbioma saludable (HMI) y los patrones funcionales microbianos emergen como indicadores útiles de riesgo y posibles objetivos para intervenciones preventivas y terapéuticas.

En conjunto, estos hallazgos refuerzan la idea de que estrategias dirigidas a modular la microbiota intestinal, incluyendo cambios dietéticos y enfoques personalizados según el perfil microbiano del individuo, podrían tener un papel relevante en la prevención y el manejo del síndrome metabólico.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Fahed G, Aoun L, Zerdan MB, Allam S, Zerdan MB, Bouferraa Y, et al. Metabolic Syndrome: Updates on Pathophysiology and Management in 2021. *Int J Mol Sci* [Internet]. 1 de enero de 2022 [citado 2 de junio de 2025];23(2):786. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8775991/>
2. Zimmet P, Alberti KGMM, Ríos MS. Una nueva definición mundial del síndrome metabólico propuesta por la Federación Internacional de Diabetes: fundamento y resultados. *Rev Esp Cardiol* [Internet]. 1 de diciembre de 2005 [citado 20 de mayo de 2025];58(12):1371-6. Disponible en: <https://www.revespcardiol.org/es-una-nueva-definicion-mundial-del-sindrom-articulo-13082533>
3. Reaven GM. Role of Insulin Resistance in Human Disease. *Diabetes* [Internet]. 1 de diciembre de 1988 [citado 20 de mayo de 2025];37(12):1595-607. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.2337/diab.37.12.1595>
4. Reaven GM. Syndrome X: A Short History. *Ochsner J* [Internet]. 2001 [citado 20 de mayo de 2025];3(3):124. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3385776/>
5. High Blood Cholesterol ATP III Guidelines At-A-Glance Quick Desk Reference.
6. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, et al. Diagnosis and Management of the Metabolic Syndrome. *Circulation* [Internet]. 25 de octubre de 2005 [citado 20 de mayo de 2025];112(17):2735-52. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.169404>
7. Saklayen MG. The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome. *Curr Hypertens Rep* [Internet]. 1 de febrero de 2018 [citado 2 de junio de 2025];20(2):12. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5866840/>
8. Fernández-Bergés D, Cabrera De León A, Sanz H, Elosua R, Guembe MJ, Alzamora M, et al. Síndrome metabólico en España: prevalencia y riesgo coronario asociado a la definición armonizada y a la propuesta por la OMS. Estudio DARIOS. *Rev Esp Cardiol* [Internet]. 1 de marzo de 2012 [citado 2 de junio de 2025];65(3):241-8. Disponible en: <https://www.revespcardiol.org/es-sindrome-metabolico-en-espana-prevalenci-articulo-S0300893211008840>
9. Moszak M, Szulińska M, Bogdański P. You Are What You Eat—The Relationship between Diet, Microbiota, and Metabolic Disorders—A Review. *Nutrients* [Internet]. 1 de abril de 2020 [citado 27 de junio de 2025];12(4):1096. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7230850/>
10. Yang K, Li G, Li Q, Wang W, Zhao X, Shao N, et al. Distribution of gut microbiota across intestinal segments and their impact on human physiological and pathological

- processes. *Cell & Bioscience* 2025 15:1 [Internet]. 16 de abril de 2025 [citado 27 de junio de 2025];15(1):1-24. Disponible en: <https://cellandbioscience.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13578-025-01385-y>
11. Singh A, Verma A, Ashraf S, Sheikh DS, Irfan H, Riaz R, et al. Role of gut microbiota in the pathogenesis of metabolic syndrome: an updated comprehensive review from mechanisms to clinical implications. *Annals of Medicine and Surgery* [Internet]. 30 de septiembre de 2025 [citado 17 de septiembre de 2025];87(9):5851. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12401419/>
 12. Gao Y, Li W, Huang X, Lyu Y, Yue C. Advances in Gut Microbiota-Targeted Therapeutics for Metabolic Syndrome. *Microorganisms* [Internet]. 1 de mayo de 2024 [citado 17 de septiembre de 2025];12(5):851. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11123306/>
 13. Morales C, Rojas G, Rebolledo C, Rojas-Herrera M, Arias-Carrasco R, Cuadros-Orellana S, et al. Characterization of microbial communities from gut microbiota of hypercholesterolemic and control subjects. *Front Cell Infect Microbiol* [Internet]. 29 de noviembre de 2022 [citado 31 de agosto de 2025];12:943609. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9745040/>
 14. Dan X, Mushi Z, Baili W, Han L, Enqi W, Huanhu Z, et al. Differential Analysis of Hypertension-Associated Intestinal Microbiota. *Int J Med Sci* [Internet]. 2019 [citado 19 de agosto de 2025];16(6):872. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6643114/>
 15. Calderón-Pérez L, Gosalbes MJ, Yuste S, Valls RM, Pedret A, Llauradó E, et al. Gut metagenomic and short chain fatty acids signature in hypertension: a cross-sectional study. *Sci Rep* [Internet]. 1 de diciembre de 2020 [citado 19 de agosto de 2025];10(1):6436. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7160119/>
 16. Silveira-Nunes G, Durso DF, Jr LRA de O, Cunha EHM, Maioli TU, Vieira AT, et al. Hypertension Is Associated With Intestinal Microbiota Dysbiosis and Inflammation in a Brazilian Population. *Front Pharmacol* [Internet]. 12 de marzo de 2020 [citado 19 de agosto de 2025];11. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32226382/>
 17. Fu J, Bonder MJ, Cenit MC, Tigchelaar EF, Maatman A, Dekens JAM, et al. The gut microbiome contributes to a substantial proportion of the variation in blood lipids. *Circ Res* [Internet]. 9 de octubre de 2015 [citado 21 de agosto de 2025];117(9):817-24. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4596485/>
 18. Kalnina I, Gudra D, Silamikelis I, Viksne K, Roga A, Skinderskis E, et al. Variations in the Relative Abundance of Gut Bacteria Correlate with Lipid Profiles in Healthy Adults. *Microorganisms* [Internet]. 1 de noviembre de 2023 [citado 21 de agosto de 2025];11(11):2656. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10673050/>

19. Wang H, Gou W, Su C, Du W, Zhang J, Miao Z, et al. Association of gut microbiota with glycaemic traits and incident type 2 diabetes, and modulation by habitual diet: a population-based longitudinal cohort study in Chinese adults. *Diabetologia* [Internet]. 1 de julio de 2022 [citado 29 de agosto de 2025];65(7):1145. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9174105/>
20. Ruuskanen MO, Erawijantari PP, Havulinna AS, Liu Y, Méric G, Tuomilehto J, et al. Gut Microbiome Composition Is Predictive of Incident Type 2 Diabetes in a Population Cohort of 5,572 Finnish Adults. *Diabetes Care* [Internet]. 1 de abril de 2022 [citado 29 de agosto de 2025];45(4):811. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9016732/>
21. Darra A, Singh V, Jena A, Popli P, Nada R, Gupta P, et al. Hyperglycemia is associated with duodenal dysbiosis and altered duodenal microenvironment. *Sci Rep* [Internet]. 1 de diciembre de 2023 [citado 29 de agosto de 2025];13(1):11038. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10329043/>
22. Palmas V, Pisanu S, Madau V, Casula E, Deledda A, Cusano R, et al. Gut microbiota markers associated with obesity and overweight in Italian adults. *Sci Rep* [Internet]. 1 de diciembre de 2021 [citado 29 de agosto de 2025];11(1):5532. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7943584/>
23. Li XM, Lv Q, Chen YJ, Yan LB, Xiong X. Association between childhood obesity and gut microbiota: 16S rRNA gene sequencing-based cohort study. *World J Gastroenterol* [Internet]. 28 de abril de 2024 [citado 30 de agosto de 2025];30(16):2249. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11056921/>
24. Muheyati D, Han J, Lv M, Jielili M, Jing Z, Zaibuli K, et al. Composition of gut microbiota in obese and normal-weight Uygur adults and its association with adipocyte-related factors. *Sci Rep* [Internet]. 1 de diciembre de 2024 [citado 30 de agosto de 2025];14(1):24649. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11491455/>
25. Fu J, Bonder MJ, Cenit MC, Tigchelaar EF, Maatman A, Dekens JAM, et al. The gut microbiome contributes to a substantial proportion of the variation in blood lipids. *Circ Res* [Internet]. 9 de octubre de 2015 [citado 20 de agosto de 2025];117(9):817-24. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4596485/>

ANEXOS

ANEXO DE ABREVIATURAS

ADA: American Diabetes Association

AGCC: ácidos grasos de cadena corta

CT: colesterol total

DL: dislipémico

DM2: diabetes tipo 2

ECV: enfermedad cardiovascular

F/B: *Firmicutes/Bacteroidetes*

HbA1C: hemoglobina glicosilada

HDL: *high density lipoprotein*

HMI: índice de microbioma saludable

HT: hipertenso

HTA: hipertensión arterial

JBI: Joanna Briggs Institute

LDL: *low density lipoprotein*

LPS: lipopolisacáridos

MI: microbiota intestinal

NL: normolipidémico

NT: normotenso

OB: obeso

OGGT: prueba de tolerancia oral a la glucosa

OMS: Organización Mundial de la Salud

PCoA: análisis de coordenadas principales

PN: peso normal

RI: resistencia a la insulina

SBA: ácidos biliares secundarios

SM: síndrome metabólico

TAD: tensión arterial diastólica

TAS: tensión arterial sistólica

TG: triglicéridos

TMAO: óxido de trimetilamina

VR: valor de referencia

ANEXO DE TABLAS

Tabla 8. Población microbiana de cada segmento intestinal.

Segmento intestinal	Concentración microbiana	Especies principales
Duodeno	$\leq 10^3$ UFC/mL	Predominan los filos <i>Firmicutes</i> y <i>Proteobacteria</i> , y los géneros <i>Prevotella</i> , <i>Streptococcus</i> , <i>Bacillus</i> y <i>Pseudomonas</i> .
Yeyuno	$10^3 - 10^5$ UFC/mL	Predominan los filos <i>Firmicutes</i> y <i>Proteobacteria</i> , y los géneros <i>Streptococcus</i> , <i>Prevotella</i> , <i>Veillonella</i> y <i>Escherichia</i> .
Íleon	$10^7 - 10^8$ UFC/mL	Predominan los filos <i>Firmicutes</i> y <i>Proteobacteria</i> , y los géneros <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Cetobacterium</i> , <i>Bacteroides</i> , <i>Cupriavidus</i> , <i>Escherichia</i> , <i>Micrococcaceae</i> , <i>Streptococcus</i> y <i>Haemophilus</i> .
Ciego	10^8 UFC/mL	Predominan los géneros <i>Escherichia coli</i> , <i>Lactobacillus</i> y <i>Enterococcus</i> .
Colon	$10^{11} - 10^{12}$ UFC/mL	Predominan los filos <i>Firmicutes</i> y <i>Bacteroidetes</i> , y los géneros <i>Bacteroides</i> , <i>Faecalibacterium</i> y <i>Escherichia</i> .
Recto	Desconocido	Predominan los filos <i>Firmicutes</i> , <i>Bacteroidetes</i> y <i>Proteobacteria</i> , y los géneros <i>Bacteroidaceae</i> , <i>Ruminococcaceae</i> , <i>Escherichia</i> y <i>Blautia</i> .

Fuente: adaptado de Yang *et al.* 2025, *Cell & Bioscience*¹⁰.

Tabla 9. Lista de verificación crítica del JBI para estudios transversales analíticos.

Lista de Verificación Crítica del JBI para Estudios Transversales Analíticos	Dan et al; 2017¹⁴	Calderón-Pérez et al; 2020¹⁵	Silveira-Nunes et al; 2020¹⁶	Fu et al; 2015¹⁷	Morales et al; 2022¹³	Darra et al; 2023²¹	Palmas et al; 2021²²	Muheyati et al; 2024²⁴
1) ¿Se definieron claramente los criterios de inclusión en la muestra?	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
2) ¿Se describieron en detalle los sujetos de estudio y el contexto?	Sí	Sí	Poco claro	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
3) ¿La exposición se midió de una manera válida y confiable?	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
4) ¿Se usaron criterios objetivos y estandarizados para medir la condición?	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
5) ¿Se identificaron los factores de confusión?	Sí	Sí	Poco claro	Sí	Poco claro	Poco claro	Sí	Poco claro
6) ¿Se declararon estrategias para tratar con los factores de confusión?	Sí	Sí	Poco claro	Sí	Poco claro	No	Sí	Poco claro
7) ¿Los resultados se midieron de manera válida y confiable?	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
8) ¿Se utilizó un análisis estadístico apropiado?	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Calidad metodológica	Alta	Alta	Media	Alta	Media-alta	Media-alta	Alta	Media

Fuente: elaboración propia.

Tabla 10. Lista de verificación crítica del JBI para estudios de cohorte.

Lista de Verificación Crítica del JBI para Estudios de Cohortes	Kalnina et al; 2023¹⁸	Wang et al; 2022¹⁹	Ruuskanen et al; 2022²⁰	Li et al; 2024²³
1) ¿Los dos grupos eran similares y reclutados de la misma población?	Excluir	Incluir	Incluir	Incluir
2) ¿Las exposiciones se midieron de forma similar para asignar personas a los grupos expuestos y no expuestos?	Excluir	Incluir	Incluir	Incluir
3) ¿La exposición se midió de manera válida y confiable?	Incluir	Incluir	Incluir	Incluir
4) ¿Se identificaron factores de confusión?	Incluir	Incluir	Incluir	Información insuficiente
5) ¿Se declararon estrategias para tratar con los factores de confusión?	Incluir	Incluir	Incluir	Información insuficiente
6) ¿Los participantes estaban libres del desenlace al inicio?	Información insuficiente	Incluir	Incluir	Incluir
7) ¿Los desenlaces se midieron de manera válida y confiable?	Incluir	Incluir	Incluir	Incluir
8) ¿El tiempo de seguimiento fue suficiente para que los desenlaces ocurrieran?	Incluir	Incluir	Incluir	Información insuficiente
9) ¿El seguimiento fue completo y se describieron pérdidas?	Incluir	Incluir	Incluir	Información insuficiente
10) ¿Se usaron estrategias para abordar el seguimiento incompleto?	Incluir	Incluir	Incluir	Información insuficiente
11) ¿Se utilizó un análisis estadístico apropiado?	Incluir	Incluir	Incluir	Incluir
Calidad metodológica	Media-Alta	Alta	Alta	Media

Fuente: elaboración propia.

Tabla 11. Taxones bacterianos comunes entre las patologías que conforman el SM.

Taxón	Hipertensión	Dislipemia	Hiper glucemia	Obesidad	Coincidencia observada
<i>Faecalibacterium</i> (productores de butirato)	↓ (Dan et al., Calderón et al., Silveira-Nunes et al.)	↓ (Morales et al.)	↑ en heces (Darra et al.)	↓ (Li et al., Muheyati et al.)	↓ en al menos 3 patologías
<i>Roseburia spp.</i> (productores de butirato)	↓ (Calderón et al., Silveira-Nunes)	No reportado	No reportado	↓ (Li et al.)	↓ en obesidad e HTA
<i>Akkermansia muciniphila</i>	↑ en HTA (Silveira-Nunes)	↑ HDL (Kalnina et al.)	↓ en hiper glucemia (Darra et al.)	↓ (Li et al.)	↓ en hiper glucemia y obesidad; contradictorio en HTA
<i>Bifidobacterium</i>	↓ (Dan et al., Silveira-Nunes)	↑ HDL (Kalnina et al.) ↑ en redes de DL (Morales et al.)	No reportado	↓ (Li et al.)	↓ en obesidad e HTA
<i>Eggerthella</i>	↑ (Silveira-Nunes)	↑ TG y ↓ HDL (Fu et al.)	No reportado	No reportado	↑ en dislipemia y HTA
<i>Clostridium spp.</i>	↓ productores de butirato (Silveira-Nunes)	No reportado	↑ riesgo de DM2 (Ruuskanen et al.)	↑ Clostridia (Li et al.)	↑ en hiper glucemia y obesidad; ↓ algunos en HTA
<i>Prevotella</i>	↑ (Dan et al.)	No reportado	No reportado	↑ (Li et al.)	↑ en obesidad y HTA
Lachnospiraceae	↓ (Calderón et al., Silveira-Nunes)	No reportado	↑ riesgo de DM2 (Ruuskanen et al.)	↑ (Li et al.)	Asociado negativamente en HTA y positivamente en DM2
Christensenellaceae	↓ (Calderón et al.)	↑ HDL (Fu et al.)	No reportado	↑ en PN (Muheyati et al.)	Beneficiosa: más en normopeso y mejor perfil lipídico

Fuente: elaboración propia.

Tabla 12. Vías metabólicas alteradas en la patologías que conforman el SM.

Vía metabólica	Hipertensión	Dislipemia	Hiper glucemia	Obesidad	Coincidencia observada
↓ Producción de AGCC (especialmente butirato)	↓ <i>Faecalibacterium</i> y <i>Roseburia</i> (Calderón et al.) ↓ SCFA plasmáticos (Calderón)	Implícita: ↓ butirato = ↑ TG (Fu et al.)	↓ ciclo de Krebs, alteración de TCA (Darra et al.)	↓ bacterias productoras de AGCC (Li et al.)	Presente en las 4 condiciones
↑ Metabolismo de aminoácidos aromáticos (AAA)	No reportado	↑ en DL (Morales et al.)	↓ biosíntesis de AAA en hiper glucemia (Darra)	No reportado	Alterado en dislipemia e hiper glucemia
↑ Metabolismo de vitaminas/cofactores	No reportado	↑ en OB (Palmas, Muheyati)	No reportado	↑ metabolismo de porfirina/clorofila y ABC (Palmas), vitaminas/cofactores (Muheyati)	Presente en obesidad
↓ Ciclo de Krebs (TCA)	No reportado	No reportado	↓ en HG (Darra et al.)	No reportado	Disminuido en hiper glucemia
↑ Transporte de membrana (ABC, PTS)	No reportado	No reportado	No reportado	↑ en OB (Palmas, Muheyati)	Presente en obesidad

Fuente: elaboración propia.

Tabla 13. Otros patrones relevantes comunes en las patologías que conforman el SM.

Variable	Hipertensión	Dislipemia	Hiper glucemia	Obesidad	Coincidencia
Diversidad α	↓ (Dan et al., Silveira-Nunes)	↔ o ↑ con edad (Fu) sin diferencias (Morales)	↔ (Ruuskanen, Darra)	↓ (Li et al., Muheyati)	↓ en obesidad e hipertensión
Diversidad β	Cambios significativos en UniFrac (Dan, Silveira-Nunes)	Cambios en composición (Morales, Kalnina)	PCoA muestra diferencias por región (Ruuskanen) diferencias en duodeno (Darra)	Cambios significativos en Bray-Curtis, UniFrac (todos)	Alterada en todas las patologías
Relación F/B	↑ F/B (Silveira-Nunes) ↔ (Calderón)	No informada directamente	No reportada	↑ F/B (Palmas) estable (Muheyati)	↑ o ↔, pero tendencia a ↑ en obesidad y HTA
Inflamación sistémica	↑ TNF- α , IL-6, relación TNF/IFN- γ (Silveira-Nunes)	No reportada	↑ TNF- α , ↓ IL-10 en HG (Darra)	Relación con IL-6 y PCR (Muheyati)	Presente en hiperglucemia, obesidad e hipertensión
Permeabilidad intestinal	No específica, pero se asocia con ↓ <i>Akkermansia</i> , ↓ <i>Faecalibacterium</i>	No reportada	↑ zonulina en duodeno (Darra)	No reportada	Alterada en hiperglucemia; posible en HTA

Fuente: elaboración propia.