

Microbioma intestinal en la obesidad.

ebook.ecog-obesity.eu/es/biologia/microbioma-intestinal-en-la-obesidad



Grzegorz Telega

Hospital Pediátrico de Wisconsin desde 2000

Director del programa hepatológico de trasplantes de hígado,
Hospital Pediátrico de Wisconsin

Introducción

El intestino humano es un ecosistema complejo mantenido por la interacción de numerosas especies de la microbiota, organismo humano y los sustratos ingeridos. Se estima que el número de células bacterianas que colonizan el intestino humano excede el número de células humanas en el resto del cuerpo. Entre 10 y 100 billones de las bacterias existentes en el interior del intestino pertenecen a 10 filos y al menos 15.000 especies reconocidas. Dos son los filos que dominan numéricamente el microbioma intestinal: *Firmicutes* y *Bacteroides* (3). Los fagos y los virus actúan como depredadores del ecosistema intestinal y son muy importantes en la transferencia de genes entre especies. Dicha transferencia de genes ha sido documentado en muchos modelos in vitro y puede ser crucial para el desarrollo de nuevos rasgos que incluyen resistencia a antibióticos, así como una variación en las propiedades inmunológicas de las proteínas bacterianas (1,2).

El intestino humano es también el anfitrión de la *Arquea*, un reino de organismos recién descubierto que habita en fuentes termales en el fondo del mar o manantiales volcánicos. *Methanobrevibacter smithii* es una especie dominante de Arquea que reside en el intestino humano (1,2).

Los avances recientes sobre el conocimiento de la microbiota intestinal se asocian con el desarrollo de secuenciación de bacterias y arqueas en el ARN ribosómico (SSU ARN; 16S ARN). La importancia de esta tecnología se deriva del hecho de que la mayoría de la microbiota intestinal se no puede sobrevivir in vitro. La secuenciación de ARN ribosómico permite la clasificación y el estudio de las bacterias sin aislarlos en cultivo (1).

La composición de las bacterias intestinales en individuos sanos es también notablemente estable a lo largo de la vida. En concreto, solo se dan cambios menores en la composición bacteriana desde la época de destete de la leche materna hasta la edad adulta. Tras esta alteración, la flora intestinal tiende a volver al equilibrio homeostático. Los factores ambientales como la exposición a los antibióticos, cambios en la dieta o la cirugía pueden afectar a la composición de la flora intestinal, pero después del cambio, la composición de los rendimientos de las especies bacterianas vuelven a los valores basales que tenía entre las semanas 6 y 52 (1,2). El microbioma intestinal es versátil en lo que se refiere a la expresión de genes bacterianos y la actividad de las secuencias metabólicas, las cuales se ven influidas por la etapa de desarrollo del huésped, la disponibilidad de nutrientes y la presencia de otras especies microbianas (2). A diferencia de la estabilidad de la flora que podemos encontrar en un individuo, existe una variación significativa en la composición de la flora bacteriana entre varios individuos (1,2).

El microbioma intestinal tiene capacidades enzimáticas que no son codificadas en el genoma humano o animal. Esto permite al organismo acceder a una amplia gama de los procesos bioquímicos que dependen de la composición genética microbiana. El análisis metagenómico se centra en todas los procesos bioquímicos que se encuentran activos en determinados ecosistemas, teniendo en cuenta que los diferentes organismos son capaces de llevar a cabo simplemente un número limitado de reacciones químicas (Imagen 1). Algunos procesos pueden resultar superfluos para muchas de las especies que obtienen las mismas reacciones químicas al competir por unos recursos limitados. Algunas de estos procesos solo están disponibles para algunas especies, que con frecuencia fabrican unos sustratos no disponibles por medio del propio ecosistema. Desde la perspectiva metagenómica, el microbioma intestinal es un sistema de reacciones bioquímicas en las que los humanos y las bacterias se complementan entre sí.

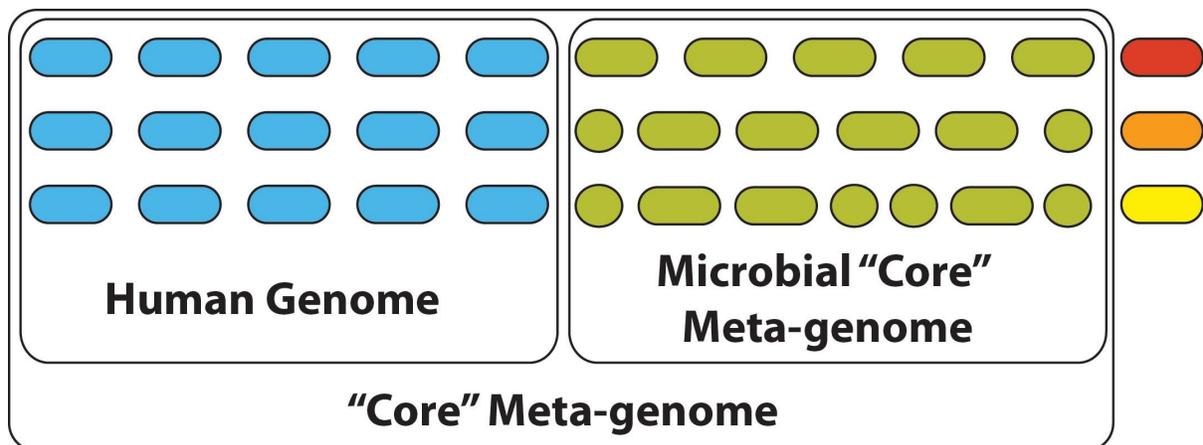


Imagen 1. El concepto de los procesos metabólicos complementarios en los ecosistemas se centra en la microbiota intestinal y humana. Desde la perspectiva bioquímica, los seres humanos son prácticamente idénticos. Muchos de los procesos metabólicos son comunes cuando se trata de comparar microbiomas de diferentes individuos. A menudo, diferentes organismos pueden participar en varios aspectos del mismo proceso metabólico. Generalmente, la diversidad de procesos metabólicos microbianos supera en gran medida las diferencias entre los seres humanos individuales.

Dentro del ecosistema intestinal, se han descrito múltiples relaciones humanos/bacterias y bacterias/bacterias. Estas relaciones abarcan todas las relaciones entre especies conocidas que van desde patógenas hasta organismos comensales y mutualistas.

Microbioma intestinal y metabolismo energético (estudios con animales)

El modelo de ratones libres de gérmenes ofrece la oportunidad de estudiar el metabolismo de la energía en ausencia de bacterias intestinales. En comparación con los ratones criados convencionalmente, los ratones libres de gérmenes pesan un 40% menos, aproximadamente. Esta discrepancia no está relacionada con diferencias en la ingesta de alimentos o gasto energético en reposo. Una vez que sea transferido a un ambiente normal (no estéril), los ratones libres de gérmenes logran el peso corporal normal y son colonizados por la microbiota intestinal. Sobre la base de este estudio, los investigadores extraen la hipótesis de que la microbiota intestinal puede aumentar la biodisponibilidad de algunos sustratos de la dieta. De hecho, otros estudios mostraron un aumento de la absorción de monosacáridos dietéticos. Curiosamente, la microbiota intestinal también aumenta la resistencia a la insulina, aumenta la producción hepática de lípidos, cambia la composición de ácidos biliares y aumenta la integridad del epitelio intestinal. Estos cambios metabólicos y endocrinos se traducen en una mayor deposición de grasa corporal mediante un mecanismo que todavía no se ha conseguido comprender con plenitud (10).

El factor de ayuno adiposo inducido (FIAF, según sus siglas en inglés) es uno de los mediadores que relacionan la flora intestinal con el tejido adiposo. Los ratones libres de gérmenes han incrementado los niveles circulantes de este factor. El FIAF inhibe la lipoproteína lipasa endotelial, que es la responsable de la liberación de triglicéridos derivados de quilomicrones y LMBD. Como consecuencia, un menor número de triglicéridos se encuentran disponibles para la deposición en el tejido adiposo (Imagen 2). La colonización de ratones libres de gérmenes por la flora intestinal convencional conduce a la supresión del FIAF a través de mecanismos todavía

desconocidos y, como consecuencia, a la transformación de los triglicéridos de los quilomicrones y LMBD en un aumento del tejido adiposo (Imagen 3). La hipótesis del FIAF proviene de experimentos similares en ratones *knockout* (FIAF - / -). En este modelo libre de gérmenes, los ratones FIAF - / - no se diferencian de los ratones criados convencionalmente en cuanto al peso se refiere. Con lo cual, esto sugiere que el efecto de las bacterias intestinales en la deposición de grasa está mediada por el Fiaf (Imagen 4).

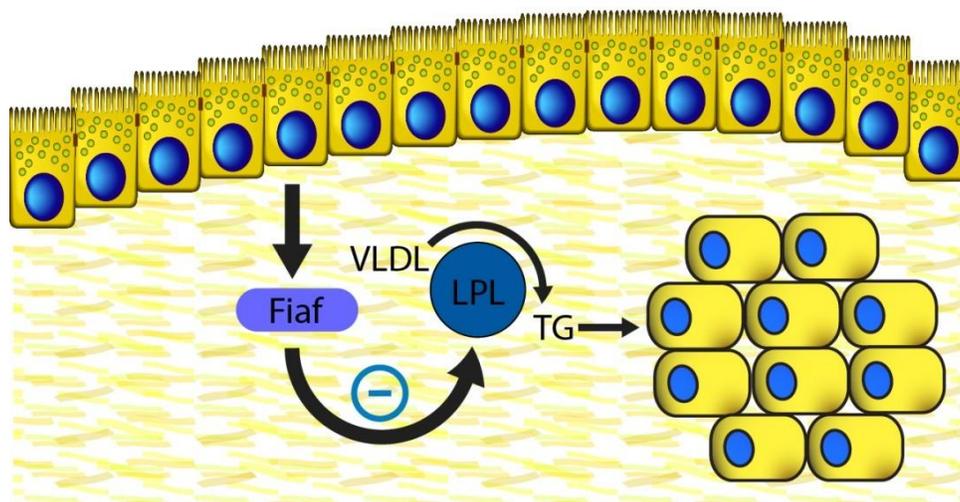


Imagen 2. Los ratones libres de gérmenes tienen altos niveles de FIAF (factor adiposo inducido por ayuno). El FIAF actúa como un inhibidor de LPL (lipoproteína lipasa) y disminuye la absorción de TG (triglicéridos) por los adipocitos.

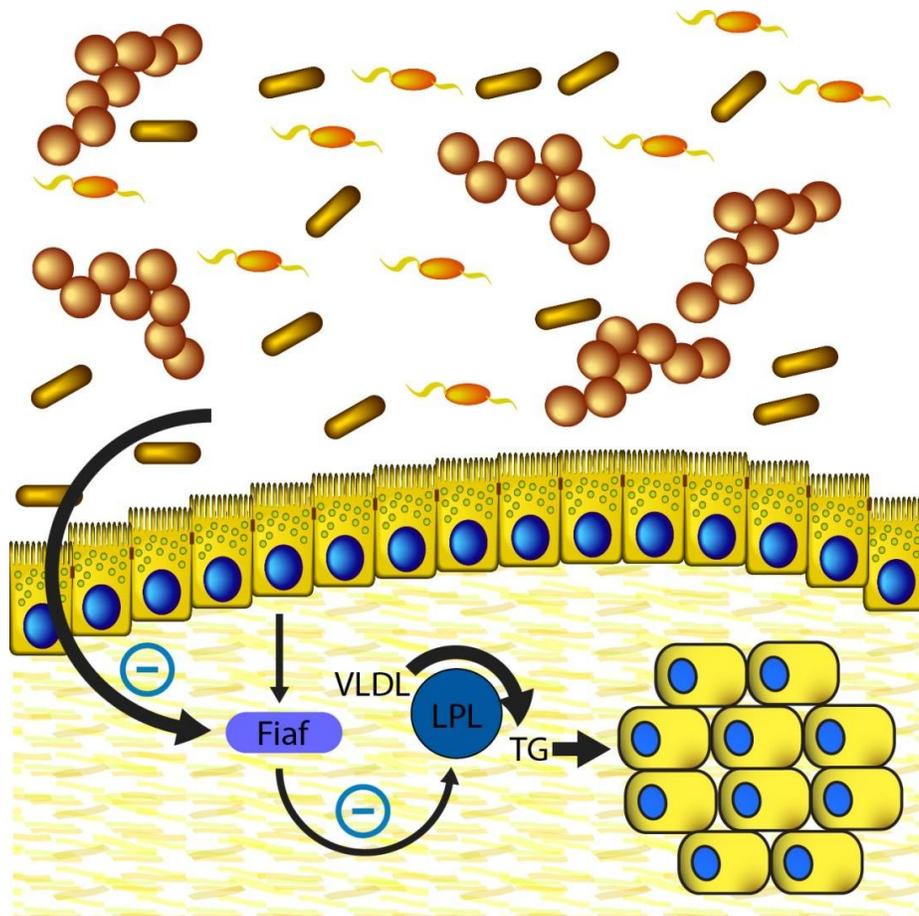


Imagen 3 La colonización del intestino disminuye los niveles de la FIAF y conduce a la activación de la LPL y a la transferencia de triglicéridos en el tejido adiposo.

La proteína quinasa activada por adenosín monofosfato (AMPK) se activa como mediador molecular intracelular de estrés metabólico. La AMPK está regulada hasta en tiempos de estrés metabólico que aumenta la utilización de la energía y disminuye el almacenamiento de energía. La AMPK incrementa la beta oxidación de los ácidos grasos que conducen al agotamiento de las reservas de grasa y glucógeno. La actividad de la AMPK se incrementa en un ratón libre de gérmenes lo que ocasiona una disminución de la deposición de grasa, pese a contar con una ingesta calórica normal. El mecanismo de activación de la AMPK en el ambiente libre de gérmenes todavía se considera desconocido.

Los seres humanos han limitado repertorio de genes para la digestión y absorción de hidratos de carbono complejos. Las bacterias son capaces de metabolizar los hidratos de carbono complejos y producir ácidos grasos de cadena corta (AGCC), tales como acetato, propionato y butirato. Los ácidos grasos de cadena corta pueden ser fácilmente absorbidos por difusión y contribuyen a un mayor rendimiento calórico de los alimentos. Los AGCC puede unirse al receptor acoplado a la proteína G (GPR41/42), y esta molécula regula la secreción de péptido YY (PYY). El PYY ralentiza la motilidad del tracto GI y mejora la absorción de AGCC. El aumento de la cosecha de energía conduce al balance energético positivo y superior a tiempo dar lugar a la obesidad (Imagen 4). Los AGCC producidos por la microbiota intestinal pueden tener una comunicación neuronal cerebro-intestino.

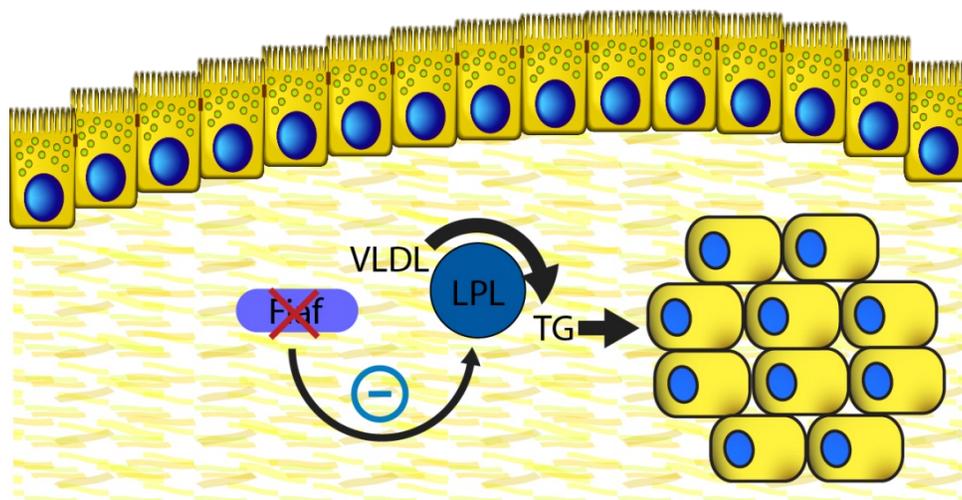


Imagen 4. Los ratones libres de gérmenes con *FIAF*^{-/-} ganan peso a una velocidad similar a los ratones que han sido criados convencionalmente .

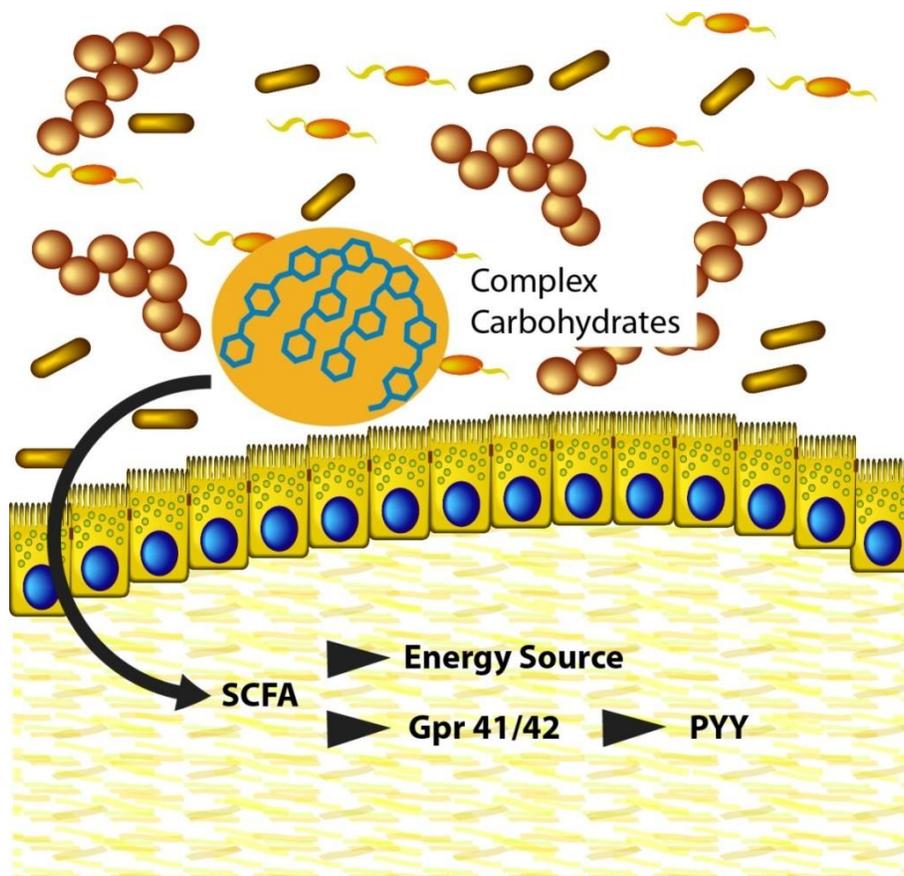


Imagen 5. Los ácidos grasos de cadena corta son producidos por las bacterias intestinales y los hidratos de carbono complejos de pobre absorción sirven como sustratos. Además, interactúan con la proteína Gpr 41/42 y afectan a la secreción de PYY.

Los estudios sobre colonización nos proporcionan una mejor comprensión de la naturaleza de la variación individual en la obtención de energía. El germen modelo de ratones libres permite la colonización de ratones con especies de microbios seleccionadas, lo cual permite el estudio de la contribución de las especies de microbios a la obtención de energía mediante la dieta. Algunas especies bacterianas colaboran para aumentar la obtención de energía. Por ejemplo, los organismos *M. smithii* y *B. thetaiotaomicron* extraen más energía de la dieta estándar cuando los animales se colonizan con la combinación de estos dos que cuando cada especie se coloniza por separado. La adición de *Arhaea* a la mayoría de los modelos de colonización bacteriana aumenta la eficiencia de la fermentación de la eliminación de H₂ (3).

Las interacciones entre el organismo, la dieta y la microbiota pueden dar lugar a una alteración en la obtención de energía. Los ratones genéticamente obesos (*ob/ob*) tienen la mutación homocigótica del gen de la leptina y, como resultado, han aumentado el consumo de calorías. Curiosamente, la flora intestinal de los ratones obesos es diferente de la de los ratones de tipo salvaje o heterocigotos. Los ratones obesos han aumentado la población de *Firmicutes* y *Arhaea*. La flora intestinal de estos ratones ha incrementado la capacidad de romper los polisacáridos, la producción CCFA y la eficiencia de la fermentación. Como consecuencia, la obtención de energía de la dieta estándar en ratones obesos puede ser hasta un 50% más alto que en los ratones de tipo salvaje. La transmisión de flora intestinal procedente de ratones obesos a ratones libres de gérmenes aumenta la

masa corporal y la grasa corporal. Este efecto aumenta la ganancia de peso y la grasa corporal en ratones libres de gérmenes colonizados con la flora intestinal de los ratones salvajes. En conclusión, la microbiota de ratones genéticamente obesos contribuye al aumento de peso excesivo mediante el aumento de la obtención de energía.



La dieta, por sí sola, puede tener impacto en la obtención de energía. Los ratones alimentados con una dieta alta en grasas y azúcares (con la intención de simular la "dieta occidental") aumentaron la población de Mollicutes a costa de los Bacteroides. Un cambio en la composición de la microbiota se traduce en el aumento de la obtención de energía. Además, el aumento de la eficiencia de la fermentación de la fructosa y la N-acetilgalactósidos puede ser un mecanismo mejorado de obtención de energía.

Por supuesto, la microbiota intestinal no es la única causa de la obesidad, de hecho, ni siquiera es la principal. Después de todo, los ratones libres de gérmenes ob/ob siguen siendo obesos y los ratones libres de gérmenes tradicionalmente criados pueden llegar a ser obesos con una dieta alta en grasas.

Microbioma intestinal y metabolismo energético (datos de humanos).

La flora bacteriana se hereda en su mayoría de la madre, aunque hay una cierta transmisión de bacterias entre los miembros de la familia. Esta hipótesis se apoya en la evidencia de que no existe una diferencia significativa en la composición de la flora intestinal entre gemelos monocigóticos y dicigóticos preadolescentes. De hecho, se ha postulado el impacto de la flora de herencia materna sobre el desarrollo de la obesidad humana. El efecto de la microbiota puede ser parcialmente responsable del aumento de la tasa de obesidad en los niños nacidos por cesárea.

Se ha demostrado el papel de la microbiota en el aumento de la obtención de energía en los seres humanos. La obesidad se correlaciona con niveles más bajos de *Bacteroides* y niveles mayores de *Actinobacteria*. Además, el análisis de metagenómica de la microbiota muestra la sobreexpresión de los genes responsables del procesamiento de hidratos de carbono en sujetos obesos. Se cree que la relación Bacteroides/ Firmicutes es un factor en el desarrollo de la obesidad. La pérdida de peso y el uso persistente de los resultados de la dieta baja en calorías da lugar a ciertos cambios en la composición bacteriana, pero se desconoce una significación metabólica con relación a ello.

Existe un cierto escepticismo en relación con el impacto de la microbiota de la obesidad en los seres humanos, ya que un análisis reciente de microbioma en heces a partir de un gran conjunto de muestras de no encontró ninguna asociación entre el IMC y la composición taxonómica del microbioma. En dicho análisis la relación Bacteroidetes / Firmicutes no se asoció con la obesidad o el índice de masa corporal y la diversidad del microbioma intestinal no se asoció con el IMC.

Obesidad e Inflamación

Las bacterianas lipopolisacáridos (LPS) sirven para inducir respuestas inflamatorias. Estas respuestas están mediadas a través de la molécula CD14, que sirve como receptor de LPS, mientras que la flora intestinal es una fuente principal de LPS circulantes. De hecho, los cambios en la flora intestinal pueden afectar los niveles de LPS. Después de 4 semanas con dieta rica en grasas, los niveles de LPS en los ratones aumentan en proporción al número de LPS que producen las bacterias en el intestino. En lo referente a seres humanos, se puede producir un aumento en los niveles de LPS en tan solo 3 días de dieta alta en grasas. Los antibióticos reducen los niveles de LPS en los ratones alimentados con la dieta alta en grasas. En este animal, antibióticos reducen los marcadores de la inflamación y mejoran de la permeabilidad intestinal. Los antibióticos también mejoran la intolerancia a la glucosa, reducen de la ganancia de peso, y disminuyen el tejido adiposo visceral.

El papel de LPS en la enfermedad humana se extrae mediante la observación de pacientes con intestino corto y bacterias intestinales con niveles altos de LPS. En este grupo de paciente, el nivel de LPS está

relacionado con la severidad de la enfermedad hepática relacionada con la NPT. Cada vez hay más apoyo a la función de la microbiota intestinal en el desarrollo de la respuesta inflamatoria en la obesidad.

Flora intestinal y complicaciones derivadas de la obesidad.

Las bacterias intestinales parecen influir en varios factores que conducen al desarrollo de la esteatohepatitis no alcohólica en los seres humanos. La síntesis de ácidos grasos, la resistencia a la insulina, los niveles de proteína C reactiva y la producción de VLDL se han relacionado con los cambios en la flora intestinal. Los ácidos grasos de cadena corta generados por la microbiota que actúan a través del receptor GPR43 son uno de los principales mecanismos implicados en la mejora de la insulina mediada por la deposición de grasa. Del mismo modo, los factores de riesgo para la enfermedad cardiovascular se han relacionado con los probióticos y la composición de la flora intestinal.

La composición de la microbiota se ha relacionado con la resistencia a la insulina y el aumento del índice HOMA.

Probióticos

Varias especies de bacterias, particularmente especies que realizan la fermentación láctica, se consideran beneficiosos para la salud gastrointestinal. Estas especies son ampliamente utilizadas en la fermentación y conservación de los alimentos tales como el yogur y el queso, la producción de alimentos en escabeche, etc. A pesar de su amplia utilización, los beneficios para la salud aún no están claros en el tratamiento de la obesidad.

Varias especies de bacterias han demostrado tener efecto beneficioso sobre los procesos implicados en la fisiopatología de la obesidad en modelos animales. La suplementación de bifidobacterias en ratones dio lugar a niveles más bajos de lipopolisacárido. El Bifidobacteria aumenta la desconjugación de los ácidos biliares que conducen al agotamiento de conjunto de ácidos y a la disminución de los niveles de colesterol, ya que el colesterol es un sustrato en la producción de ácidos biliares. Los probióticos parecen mejorar la sensibilidad a la insulina y la oxidación de ácidos grasos. La bacteria *Lactobacillus paracasei* reduce los efectos de la dieta alta en grasas en las ratas. Se demostró un efecto similar para *Agaricus blazei* en sujetos roedores. La modificación de la composición microbiana del tracto gastrointestinal mostró un efecto protector sobre la obesidad asociada con la dieta "occidental" (alto contenido en grasas y en carbohidratos) en ratones. Una vez más, el impacto de los probióticos no queda resuelto ni siquiera en estudios con animales, ya que los probióticos, sin embargo, no afectaron a la obesidad en otros estudios.

Los prebióticos se definen como suplementos dietéticos (oligosacáridos de pobre absorción) capaces de influir en el medio intestinal y en la composición de la flora bacteriana. Por ejemplo, los ratones alimentados con fructooligosacáridos aumentan el número de Bifidobacterias. Los efectos metabólicos de los prebióticos fueron similares a los de la administración de suplementos Bifidobacteria.

No hay datos concluyentes sobre los efectos de los probióticos en la obesidad humana.

Cuestiones sobre el papel de la microbiota en la obesidad.

El microbiota intestinal es relativamente un nuevo objetivo en el estudio de la obesidad. Hay varias cuestiones metodológicas respecto a las pruebas y el análisis de la microbiota intestinal. Sin embargo, estos nuevos conocimientos conllevan varias preguntas que podrán ser resueltas por investigaciones futuras.

La obtención de energía, que depende de la composición de la flora bacteriana, pone en tela de juicio la

evaluación actual del valor calórico de los alimentos. De acuerdo con los modelos que incorporan conceptos metagenómicos, el valor calórico de los alimentos varía de individuo a individuo, así como la obtención de energía depende de la composición de la flora intestinal.

Es evidente que los factores relacionados con el huésped y la dieta pueden afectar a la microbiota y ésta puede afectar también al huésped. Aunque los estudios en animales han dilucidado varios posibles mecanismos implicados, sabemos muy poco acerca de estas interacciones en los seres humanos. No está claro si la obesidad y la dieta alta en calorías pueden producir cambios adversos en la flora intestinal o si la variación individual en la flora intestinal predispone al desarrollo de la obesidad. La investigación está en sus primeras etapas y no debe sobreponerse a las recomendaciones clínicas.



Bibliografia

1. Turnbaugh PJ, Ley RE, Hamady M, et al. The human microbiome project. *Nature* 2007;449:804–810.
2. Ley RE, Peterson DA, Gordon JI. Ecological and evolutionary forces shaping microbial diversity in the human intestine. *Cell* 2006;124:837–848.
3. Hooper LV, Gordon JI. Commensal host-bacterial relationships in the gut. *Science* 2001;292:1115–1118.
4. Neish AS. Microbes in Gastrointestinal Health and Disease. *Gastroenterology* 2009;136:65–80.
5. Eckburg PB, Bik EM, Bernstein CN, et al. Diversity of the human intestinal microbial flora. *Science* 2005;308:1635–1638.
6. Hooper LV, Gordon JI. Commensal host-bacterial relationships in the gut. *Science* 2001;292:1115–1118.
7. Flint HJ, Bayer EA, Rincon MT, et al. Polysaccharide utilization by gut bacteria: potential for new insights from genomic analysis. *Nat Rev Microbiol* 2008;6:121–131.
8. Hooper LV, Wong MH, Thelin A, et al. Molecular analysis of commensal host-microbial relationships in the intestine. *Science* 2001;291:881–884.
9. Backhed F, Ley RE, Sonnenburg JL, et al. Host-bacterial mutualism in the human intestine. *Science* 2005;307:1915–1920.
10. Backhed F, Ding H, Wang T, et al. The gut microbiota as an environmental factor that regulates fat storage. *Proc Natl Acad Sci USA* 2004;101:15718–15723
11. Kahn BB, Alquier T, Carling D, et al. AMP-activated protein kinase: ancient energy gauge provides clues to modern understanding of metabolism. *Cell Metab* 2005;1:15–25.
12. Samuel BS, Shaito A, Motoike T, et al. Effects of the gut microbiota on host adiposity are modulated by the short-chain fattyacid binding G protein-coupled receptor, Gpr41. *Proc Natl Acad Sci USA* 2008;105:16767–16772.
13. Sonnenburg JL, Xu J, Leip DD, et al. Glycan foraging in vivo by an intestine-adapted bacterial symbionta. *Science* 2005;307:1955–1959.
14. De Vadder F, Kovatcheva-Datchary P, Goncalves D, Vinera J, Zitoun C, Duchamp A, Backhed F, Mithieux G. Microbiota-generated metabolites promote metabolic benefits via gut-brain neural circuits. *Cell* 2014;156(1-2):84-96.
15. Samuel BS, Gordon JI. A humanized gnotobiotic mouse model of host-archaeal-bacterial mutualism. *Proc Natl Acad Sci USA* 2006;103:10011–10016.
16. Ley RE, Backhed F, Turnbaugh P, et al. Obesity alters gut microbial ecology. *Proc Natl Acad Sci USA* 2005;102:11070–11075.
17. Turnbaugh PJ, Ley RE, Mahowald MA, et al. An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. *Nature* 2006;444:1027–1031.
18. Ferraris RP, Vinnakota RR. Intestinal nutrient transport in genetically obese mice. *Am J Clin Nutr* 1995;62:540–546.
19. Turnbaugh PJ, Backhed F, Fulton L, et al. Diet-induced obesity is linked to marked but reversible alterations in the mouse distal gut microbiome. *Cell Host Microbe* 2008;3:213–223.
20. Turnbaugh PJ, Hamady M, Yatsunenko T, et al. A core gut microbiome in obese and lean twins. *Nature* 2009;457:480–484.

21. Luoto R. Collado MC. Salminen S. Isolauri E. Reshaping the gut microbiota at an early age: functional impact on obesity risk? *Annals of Nutrition & Metabolism*. 63 Suppl 2013;2:17-26.
22. Blustein J. Attina T. Liu M. Ryan AM. Cox LM. Blaser MJ. Trasande L. Association of caesarean delivery with child adiposity from age 6 weeks to 15 years. *International Journal of Obesity*. 2013;37(7):900-6.
23. Ley RE, Turnbaugh PJ, Klein S, et al. Microbial ecology: human gut microbes associated with obesity. *Nature* 2006;444:1022–1023.
24. Knights D, Costello EK, Knight R (2011) Supervised classification of human microbiota. *FEMS Microbiology Reviews* 35: 343–359.
25. Finucane MM, Sharpston TJ, Laurent TJ, Pollard KS (2014) A Taxonomic Signature of Obesity in the Microbiome? Getting to the Guts of the Matter. *PLoS ONE [Electronic Resource]* 9(1): e84689.
26. Neish AS. Microbes in Gastrointestinal Health and Disease. *Gastroenterology* 2009;136:65–80.
27. Verdum FJ. Fuentes S. de Jonge C. Zoetendal EG. Erbil R. Greve JW. Buurman WA. de Vos WM. Rensen SS. Human intestinal microbiota composition is associated with local and systemic inflammation in obesity. *Obesity*. 2013;21(12):E607-15.
28. Graessler J. Qin Y. Zhong H. Zhang J. Licinio J. Wong ML. Xu A. Chavakis T. Bornstein AB. Ehrhart-Bornstein M. Lamounier-Zepter V. Lohmann T. Wolf T. Bornstein SR. Metagenomic sequencing of the human gut microbiome before and after bariatric surgery in obese patients with type 2 diabetes: correlation with inflammatory and metabolic parameters. *Pharmacogenomics Journal*. 2013;13(6):514-22.
29. Mehal WZ. The Gordian Knot of dysbiosis, obesity and NAFLD. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*. 2013;10(11):637-44.
30. Kimura I. Ozawa K. Inoue D. Imamura T. Kimura K. Maeda T. Terasawa K. Kashihara D. Hirano K. Tani T. Takahashi T. Miyauchi S. Shioi G. Inoue H. Tsujimoto G. The gut microbiota suppresses insulin-mediated fat accumulation via the short-chain fatty acid receptor GPR43 *Nature communications* . 2013;4:1829.
31. Ebel B. Lemetais G. Beney L. Cachon R. Sokol H. Langella P. Gervais P. Impact of probiotics on risk factors for cardiovascular diseases. A review. *Critical Reviews in Food Science & Nutrition*. 2014;54(2):175-89.
32. F S Teixeira T. Grzeskowiak LM. Salminen S. Laitinen K. Bressan J. Gouveia Peluzio Mdo C. Faecal levels of Bifidobacterium and Clostridium coccoides but not plasma lipopolysaccharide are inversely related to insulin and HOMA index in women. *Clinical Nutrition*. 2013;32(6):1017- 22.
33. Serino M. Fernandez-Real JM. Garcia-Fuentes E. Queipo-Ortuno M. Moreno-Navarrete JM. Sanchez A. Burcelin R. Tinahones F. Managing the manager: gut microbes, stem cells and metabolism. *Acta Diabetologica*. 2013;50(5):753-61.
34. Lee BH, Lo YH, Pan TM Anti-obesity activity of *Lactobacillus* fermented soy milk products. *J Funct Foods* 2013;5:905–913
35. Vincent M. Philippe E. Everard A. Kassis N. Rouch C. Denom J. Takeda Y. Uchiyama S. Delzenne NM. Cani PD. Migrenne S. Magnan C. Dietary supplementation with *Agaricus blazei* murill extract prevents diet-induced obesity and insulin resistance in rats. *Obesity*. 2013;21(3):553-61.

36. Poutahidis T. Kleinewietfeld M. Smillie C. Levkovich T. Perrotta A. Bhela S. Varian BJ. Ibrahim YM. Lakritz JR. Kearney SM. Chatzigiagkos A. Hafler DA. Alm EJ. Erdman SE. Microbial reprogramming inhibits Western diet-associated obesity. PLoS ONE [Electronic Resource]. 2013;8(7):e68596.
37. Yin YN, Yu QF, Fu N, Liu XW, Lu FG (2010) Effects of four *Bifidobacteria* on obesity in high-fat diet induced rats. World J Gastroenterol 16:3394–3401
38. Arora T, Anastasovska J, Gibson G, Tuohy K, Sharma RK, Bell J, Frost G (2012) Effect of *Lactobacillus acidophilus* NCDC 13 supplementation on the progression of obesity in diet-induced obese mice. Br J Nutr 108:1382–1389
39. Respondek F. Gerard P. Bossim M. Boschat L. Bruneau A. Rabot S. Wagner A. Martin JC. Short-chain fructo-oligosaccharides modulate intestinal microbiota and metabolic parameters of humanized gnotobiotic diet induced obesity mice. PLoS ONE [Electronic Resource]. 2013;8(8):e71026.
40. Raoult D. Henrissat B. Are stool samples suitable for studying the link between gut microbiota and obesity? European Journal of Epidemiology. 2014;29(5):307-9
41. DeWeerd S. Microbiome: A complicated relationship status. Nature. 2014;508(7496):S61-3.

~ Autores ~



Grzegorz W Telega

Hospital Pediátrico de Wisconsin desde 2000

Director del programa hepatológico de trasplantes de hígado, Hospital Pediátrico de Wisconsin
Associate professor, the Medical College of Wisconsin

Hospital Pediátrico de Wisconsin- Sede Principal

8915 W. Connell Ave Milwaukee,
WI 53226
(414) 266-3690
(877) 607-5280 (cita previa)

Formación

- 1989, Academia de Medicina Copernicus (Cracovia , Polonia), MD
Residencia
- 1997, Hospital Pediátrico Schneider (Nueva York) – Pediatría
Beca de investigación
- 2000, Hospital Pediátrico de Filadelfia – Gastroenterología Pediátrica
Reconocimientos
- Mejores doctores durante 10 años consecutivos desde 2003

Publicaciones Recientes

1. Lerret S, Mavis A, Biank V, Telega G. Respiratory syncytial virus and pediatric liver transplant: one center's experience. *Prog Transplant.* 2013 Sep;23(3):253-7.
2. Mazur A, Matusik P, Revert K, Nyankovskyy S, Socha P, Binkowska-Bury M, Grzegorzczuk J, Caroli M, Hassink S, Telega G, Malecka-Tendera E. Childhood obesity: knowledge, attitudes, and practices of European pediatric care providers. 2013 Jul;132(1):e100-8.

3. Telega G, Cronin D, Avner ED. New approaches to the autosomal recessive polycystic kidney disease patient with dual kidney-liver complications. *Pediatr Transplant*. 2013 Jun;17(4):328- 35.
4. Greenley RN, Kunz JH, Biank V, Martinez A, Miranda A, Noe J, Telega G, Tipnis NA, Werlin S, Stephens MC. Identifying youth nonadherence in clinical settings: data-based recommendations for children and adolescents with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2012 Jul;18(7):1254-9.
5. Loomba RS, Telega GW, Gudausky TM. Type 2 Abernethy malformation presenting as a portal vein-coronary sinus fistula. *J Pediatr Surg*. 2012 May;47(5):E25-31.
6. Lerret SM, Garcia-Rodriguez L, Skelton J, Biank V, Kilway D, Telega G. Predictors of nonalcoholic steatohepatitis in obese children. *Gastroenterol Nurs*. 2011 Nov-Dec;34(6):434-7.
7. Jensen MK, Biank VF, Moe DC, Simpson PM, Li SH, Telega GW. HIDA, percutaneous transhepatic cholecysto-cholangiography and liver biopsy in infants with persistent jaundice: can a combination of PTCC and liver biopsy reduce unnecessary laparotomy? *Pediatr Radiol*. 2012 Jan;42(1):32-9.
8. Sultan MI, Biank VF, Telega GW. Successful treatment of autoimmune hepatitis with methotrexate. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2011 Apr;52(4):492-4.
9. Venkatasubramani N, Telega G, Werlin SL. Obesity in pediatric celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2010 Sep;51(3):295-7.
10. Mazur A, Ostański M, Telega G, Malecka-Tendera E. Is epicardial fat tissue a marker of metabolic syndrome in obese children? 2010 Aug;211(2):596-600.

~ Cómo usar este artículo~

Ud. es completamente **libre de usar, copiar o compartir** este contenido siempre que cite el artículo de la siguiente manera:

Telega G (2015). Intestinal Microbiome In Obesity. In M.L. Frelut (Ed.), The ECOG's eBook on Child and Adolescent Obesity. Retrieved from ebook.ecog-obesity.eu

Asegúrese también de **otorgar un crédito apropiado** al uso de este contenido. Visite ebook.ecog-obesity.eu/terms-use/summary/ para obtener más información.

~ Comentarios ~

Gracias por leer este artículo.

Si le ha gustado este artículo, por favor compártalo con cualquier persona que pueda estar interesada.

Asegúrese de visitar ebook.ecog-obesity.eu para leer y descargar más artículos relacionados con la obesidad infantil.