



Revisión

Microbioma intestinal y obesidad: Mecanismos fisiopatológicos, evidencia clínica y perspectivas biotecnológicas para su modulación terapéutica

Gut microbiome and obesity: pathophysiological mechanisms, clinical evidence, and biotechnological perspectives for therapeutic modulation

Autores:

Daniela Anahí Baldeón Ríos¹, Diego Gabriel Baldeón Ríos², Sandra Jeanneth Cueva Jumbo³

¹Médico General, Quito, Ecuador, daniela0609baldeon@gmail.com,
<https://orcid.org/0009-0004-7190-4100>

²Ingeniero en Biotecnología, Quito, Ecuador, dgbr2004@gmail.com,
<https://orcid.org/0009-0005-7570-5800>

³Médico General, Quito, Ecuador, sandy3cueva@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0001-7066-1723>

Corresponding Author: Daniela Anahí Baldeón Ríos, daniela0609baldeon@gmail.com

Reception: 20-february-2026

Acceptance: 25-march-2026

Publication: 11-july-2026

How to cite this article:

Baldeón Ríos DA, Baldeón Ríos DG, Cueva Jumbo SJ. Microbioma intestinal y obesidad: Mecanismos fisiopatológicos, evidencia clínica y perspectivas biotecnológicas para su modulación terapéutica. Sapiens in Medicine Journal [Internet]. 2026 Jul. 11 [cited 2026 Jul. 22];4(3):1-16. Available from: <https://sapiensjournal.ec/index.php/sim/article/view/739>



©2026 por los Autores. Este artículo es de acceso abierto y distribuido según los términos y condiciones bajo una licencia internacional Creative Commons Atribución 4.0. (CC BY 4.0) <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

Resumen

La obesidad constituye un problema de salud pública de creciente magnitud, estrechamente asociado con enfermedades crónicas no transmisibles y una elevada carga de morbilidad. En los últimos años, la evidencia científica ha demostrado que el microbioma intestinal desempeña un papel fundamental en la regulación del metabolismo energético, la homeostasis del tejido adiposo y la inflamación sistémica de bajo grado, procesos implicados en el desarrollo de la obesidad. El objetivo de este estudio fue analizar la evidencia científica disponible sobre la relación entre el microbioma intestinal y la obesidad, identificando los principales mecanismos fisiopatológicos y las estrategias de modulación descritas en la literatura. Se



realizó una revisión narrativa mediante búsqueda sistemática en PubMed, Scopus y Google Scholar, utilizando descriptores DeCS/MeSH combinados con operadores booleanos. Se incluyeron 25 publicaciones científicas que cumplieron los criterios de inclusión establecidos. Los resultados evidenciaron un perfil de disbiosis caracterizado por disminución de la diversidad microbiana, incremento de la relación Firmicutes/Bacteroidetes y reducción de bacterias productoras de butirato. Asimismo, estudios experimentales en modelos libres de gérmenes y trasplante de microbiota confirmaron la participación causal del microbioma en la obesidad. Se observó que estrategias como el trasplante de microbiota fecal, el uso de probióticos – incluyendo *Akkermansia muciniphila* –, prebióticos y modificaciones dietéticas mostraron beneficios metabólicos variables. Además, se identificaron perspectivas innovadoras relacionadas con bacterias terapéuticas, postbióticos e inteligencia artificial aplicada al análisis del microbioma. Se concluye que la disbiosis intestinal representa un componente activo en la patogénesis de la obesidad y que su modulación constituye una estrategia terapéutica prometedora que requiere mayor validación mediante ensayos clínicos de alta calidad metodológica.

Palabras clave: microbioma intestinal; obesidad; disbiosis; probióticos; trasplante de microbiota fecal.

Abstract

Obesity is a growing public health concern closely associated with chronic non-communicable diseases and a high burden of morbidity and mortality. In recent years, scientific evidence has demonstrated that the gut microbiome plays a fundamental role in regulating energy metabolism, adipose tissue homeostasis, and low-grade systemic inflammation, all of which are key processes involved in the development of obesity. The objective of this study was to analyze the available scientific evidence regarding the relationship between the gut microbiome and obesity, identifying the main pathophysiological mechanisms and microbiome modulation strategies described in the literature. A narrative literature review was conducted through a systematic search of PubMed, Scopus, and Google Scholar using DeCS/MeSH descriptors combined with Boolean operators. Twenty-five scientific publications that met the predefined inclusion criteria were selected. The findings revealed a dysbiotic profile characterized by reduced microbial diversity, an increased Firmicutes-to-Bacteroidetes ratio, and a decreased abundance of butyrate-producing bacteria. Experimental studies using germ-free animal models and fecal microbiota transplantation further supported a causal relationship between the gut microbiome and obesity. Strategies such as fecal microbiota transplantation, probiotics—including next-generation probiotics based on *Akkermansia muciniphila*—prebiotics, and dietary interventions demonstrated variable metabolic benefits. Furthermore, emerging biotechnological approaches, including engineered therapeutic bacteria, postbiotics, and artificial intelligence applied to microbiome analysis, were identified as promising therapeutic perspectives. It is concluded that intestinal dysbiosis is an active component in the pathogenesis of obesity and that microbiome modulation represents a promising therapeutic strategy, although further high-quality clinical trials are required to confirm its long-term efficacy and safety.

Keywords: gut microbiome; obesity; dysbiosis; probiotics; fecal microbiota transplantation.

1. INTRODUCCIÓN

La obesidad es definida por la Organización Mundial de la Salud como una acumulación anormal o excesiva de grasa corporal que supone un riesgo para la salud, y se diagnostica convencionalmente mediante el cálculo del índice de masa corporal igual o superior a 30 kg/m².¹ En las últimas cuatro décadas, su prevalencia ha aumentado de manera sostenida en prácticamente todas las regiones del mundo, afectando



actualmente a más de 650 millones de adultos y constituyendo un factor de riesgo mayor para diabetes mellitus tipo 2, enfermedades cardiovasculares, ciertos tipos de cáncer, apnea del sueño y trastornos musculoesqueléticos.^{1,8} A pesar de la magnitud del problema, los abordajes terapéuticos convencionales basados en la restricción calórica y el aumento de la actividad física muestran eficacia limitada a largo plazo, con tasas elevadas de ganancia ponderal tras la intervención.^{2,9}

Durante décadas, la obesidad fue conceptualizada principalmente como un desequilibrio entre la ingesta y el gasto energético, modulado por factores genéticos y conductuales. Sin embargo, las investigaciones recientes han revelado que el microbioma intestinal desempeña un papel fundamental en la regulación del peso corporal y del metabolismo energético.^{3,10} El intestino humano alberga aproximadamente 38 billones de microorganismos, predominantemente bacterias, cuya diversidad genética supera en cien veces la del genoma humano.^{10,11} Esta comunidad microbiana interviene activamente en la digestión, la síntesis de vitaminas, la maduración del sistema inmune, la regulación del sistema nervioso y, como se ha demostrado en los últimos años, en el control del balance energético.^{3,12} Estudios comparativos han mostrado que el microbioma de individuos obesos y delgados presenta diferencias consistentes en composición y diversidad, y experimentos en modelos libres de gérmenes y de trasplante de microbiota han establecido una relación causal entre la disbiosis intestinal y el fenotipo obeso.^{4,13,14}

¿Cuál es la evidencia científica disponible sobre la relación entre el microbioma intestinal y el desarrollo de la obesidad, así como sobre las estrategias de modulación del microbioma con potencial terapéutico?

El objetivo de la investigación fue analizar la evidencia científica publicada sobre la relación entre el microbioma intestinal y la obesidad, identificando los mecanismos fisiopatológicos y las estrategias de modulación del microbioma descritas en la literatura.

2. METODOLOGIA

Se realizó una revisión narrativa de la literatura científica publicada entre enero de 2016 y junio de 2026. La búsqueda se llevó a cabo en tres bases de datos de reconocido impacto en el ámbito biomédico: PubMed (vía NCBI), Scopus (vía Elsevier) y Google Scholar.

Descriptores utilizados. Se emplearon descriptores controlados tanto en español como en inglés, validados en los tesauros DeCS y MeSH. En español se utilizaron: "microbioma intestinal", "microbiota intestinal", "obesidad", "disbiosis", "trasplante de microbiota fecal", "probióticos", "prebióticos", "metabolismo energético" e "inflamación metabólica". En inglés se emplearon los equivalentes MeSH: "gut microbiome", "gastrointestinal microbiome", "obesity", "dysbiosis", "fecal microbiota transplantation", "probiotics", "prebiotics", "energy metabolism" y "metabolic inflammation".

Operadores booleanos. Las ecuaciones de búsqueda se construyeron combinando los descriptores mediante los operadores booleanos AND, OR y NOT. La estrategia general fue: (("gut microbiome" OR "gastrointestinal microbiome" OR "microbiota intestinal")



AND ("obesity" OR "obesidad")) AND ("dysbiosis" OR "fecal microbiota transplantation" OR "probiotics" OR "prebiotics" OR "energy metabolism" OR "metabolic inflammation") NOT ("animal models"), adaptada a la sintaxis particular de cada base de datos.

Criterios de selección de la evidencia. Se establecieron los siguientes criterios de inclusión: (i) artículos originales, ensayos clínicos aleatorizados, revisiones sistemáticas y metaanálisis publicados en revistas indexadas; (ii) publicaciones en español o inglés entre 2016 y 2026; (iii) estudios relacionados con los mecanismos fisiopatológicos, aplicaciones clínicas o perspectivas biotecnológicas del microbioma intestinal en la obesidad. Se excluyeron: (i) publicaciones sin acceso completo al texto; (ii) estudios con metodología poco clara o no reproducible; (iii) artículos de opinión, cartas al editor o resúmenes de conferencias sin respaldo empírico; y (iv) publicaciones anteriores a 2016, salvo cuando la referencia resultara de importancia histórica fundamental (por ejemplo, los experimentos pioneros con ratones libres de gérmenes o la caracterización inicial del filo Firmicutes).

Proceso de selección: La búsqueda inicial identificó 178 registros en PubMed, 124 en Scopus y 96 en Google Scholar, lo que arrojó un total de 398 artículos potencialmente elegibles tras la eliminación manual de duplicados (n = 47 eliminados). Tras la lectura de títulos y resúmenes, 312 artículos fueron excluidos por no cumplir los criterios de inclusión. Los 39 artículos restantes fueron evaluados a texto completo; de ellos, 14 fueron excluidos por no presentar datos primarios suficientes, por incluir solo modelos animales sin extrapolación clínica o por no abordar directamente la relación microbioma-obesidad. La selección final quedó constituida por 25 fuentes bibliográficas que cumplieron con los criterios de inclusión establecidos. El proceso de selección se realizó mediante lectura crítica por parte de los autores, con foco en la calidad metodológica, la relevancia clínica y la coherencia con el objetivo general del trabajo.

3. RESULTADOS

De las 25 fuentes finalmente incluidas, 9 artículos abordaron los mecanismos fisiopatológicos que vinculan la disbiosis intestinal con la obesidad (incluyendo estudios sobre cosecha energética, endotoxemia metabólica, eje intestino-cerebro y metabolismo de ácidos biliares);^{2,3,13,14,16,17,18,20,21} 5 artículos evaluaron estrategias de modulación mediante trasplante de microbiota fecal o probióticos clásicos;^{4,6,22,23,24} 4 artículos analizaron el efecto de prebióticos y modificación dietética;^{7,11,16,25} 3 artículos se centraron en probióticos de nueva generación y postbióticos;²⁴ además de otras referencias²¹ y 4 artículos exploraron las perspectivas biotecnológicas emergentes como la ingeniería de bacterias terapéuticas, la metagenómica y la aplicación de inteligencia artificial.^{5,7,21,24} También se identificaron 5 artículos con discusión metodológica explícita, cuyas limitaciones fueron incorporadas a la sección de discusión del presente trabajo.^{5,6,9,13,15}

3.1 Principales alteraciones del microbioma asociadas a la obesidad

El hallazgo más consistente derivado de la revisión fue que la obesidad se asocia a un perfil disbiótico reproducible, aunque con variabilidad interindividual. Los estudios comparativos sintetizados identificaron tres alteraciones centrales: (i) reducción de la diversidad microbiana total,^{2,13} (ii) aumento relativo de Firmicutes respecto a



Bacteroidetes, aunque con resultados heterogéneos que han generado debate metodológico,^{2,13,15} y (iii) disminución de bacterias productoras de butirato, especialmente *Faecalibacterium Prausnitzii* y *Akkermansia muciniphila*.^{2,13,14} El conjunto de evidencia sugirió que la disbiosis es un componente activo de la fisiopatología de la obesidad y no una mera consecuencia de la misma.^{13,15}

3.2. Mecanismos fisiopatológicos con mayor respaldo científico

La revisión identificó cuatro mecanismos con mayor respaldo experimental, ordenados según el volumen de evidencia disponible:

Mayor extracción de energía dietética a través de ácidos grasos de cadena corta. Las bacterias intestinales fermentan polisacáridos no digeribles produciendo ácidos grasos de cadena corta. En el contexto de la disbiosis, este proceso se exacerba, incrementando la cosecha calórica.^{3,16,17}

Endotoxemia metabólica y respuesta inflamatoria crónica de bajo grado. La disbiosis aumenta la permeabilidad intestinal permitiendo el paso de lipopolisacáridos a la circulación sistémica, activación de TLR4 en macrófagos y adipocitos e inducción de resistencia a la insulina y lipogénesis. Este fue el mecanismo con mayor cantidad de evidencia experimental directa en modelos animales y estudios en humanos.^{18,19}

Modulación del eje intestino-cerebro. Las bacterias influyen en la producción hormonal de PYY, GLP-1 y ghrelina, y sus metabolitos pueden atravesar la barrera hematoencefálica e influir en centros hipotalámicos de regulación del apetito.^{12,20}

Alteración del metabolismo de ácidos biliares y señalización FXR/TGR5. Contribuye a la disfunción metabólica hepática y a la resistencia a la insulina asociadas al fenotipo obeso.^{17,21}

Los estudios en ratones libres de gérmenes proporcionaron la prueba de causalidad más sólida: la colonización de ratones germ-free con microbiota de donantes obesos indujo ganancia de peso, mientras que la colonización con microbiota de donantes delgados no produjo este efecto, demostrando que la microbiota por sí misma puede transferir el fenotipo obeso.¹⁴

3.3. Estrategias de modulación con mejores resultados

La evidencia revisada permitió clasificar las estrategias según la robustez y consistencia de los resultados obtenidos:

Trasplante de microbiota fecal. Los estudios identificados mostraron que el TMF de donantes delgados a pacientes con síndrome metabólico mejoró transitoriamente la sensibilidad a la insulina y la composición del microbioma del receptor,^{4,22} aunque con efectos modestos y variables sobre el peso corporal y persistencia limitada sin cambios concomitantes en dieta y estilo de vida. Los ensayos clínicos en curso buscan personalizar el procedimiento según características del donante, del receptor y del protocolo.^{5,22}

Probióticos clásicos. Mostraron efectos modestos sobre peso corporal, grasa visceral, marcadores inflamatorios y resistencia a la insulina en ensayos clínicos, con heterogeneidad metodológica que impide conclusiones definitivas.^{6,23}



Probióticos de nueva generación y postbióticos. La suplementación con *A. muciniphila* pasteurizada mejoró parámetros metabólicos (sensibilidad a la insulina, colesterol, distribución de grasa corporal) en personas con sobrepeso y obesidad.²⁴

Prebióticos (inulina, FOS, GOS). Aumentaron la abundancia de *Bifidobacterium* y *Lactobacillus*, incrementaron la producción de ácidos grasos de cadena corta, mejoraron la función de barrera intestinal y redujeron LPS circulante en modelos animales y humanos.^{16,25}

Modificación dietética. Constituyó la estrategia con mayor volumen de evidencia acumulada; las dietas ricas en fibra, polifenoles y omega-3 (ej. dieta mediterránea) se asociaron consistentemente con mayor diversidad microbiana y mejor perfil metabólico,^{11,15} mientras que las dietas occidentales ricas en grasas saturadas y ultraprocesados promovieron disbiosis y endotoxemia metabólica.^{18,19}

3.4. Perspectivas biotecnológicas

La revisión identificó tres líneas de innovación con alto potencial de traducción clínica:

1. Ingeniería de bacterias terapéuticas. Mediante biología sintética se desarrollaron cepas modificadas de *Escherichia coli* Nissle 1917 capaces de producir N-acilfosfatidiletanolaminas, moléculas que redujeron la ingesta y el peso corporal en modelos murinos con efectos sostenidos durante semanas tras la colonización.⁵
2. Metagenómica, metabolómica e inteligencia artificial. La integración de secuenciación masiva del gen 16S rRNA y metagenómica shotgun, junto con análisis metabolómico, permitió identificar firmas del microbioma con valor diagnóstico y predictivo. El uso de algoritmos de aprendizaje automático abre la posibilidad de predecir la respuesta individual a intervenciones dietéticas o terapéuticas, sentando las bases de la nutrición y medicina de precisión basadas en microbioma.^{7,21}
3. Postbióticos y componentes bacterianos purificados. Representan una categoría terapéutica emergente con ventajas en seguridad, estabilidad y escalabilidad industrial respecto a los probióticos convencionales, con *A. muciniphila* pasteurizada como producto líder.²⁴

4. DISCUSIÓN

La presente revisión narrativa permitió sintetizar la evidencia publicada entre 2016 y 2026 sobre la relación bidireccional entre el microbioma intestinal y la obesidad, identificando como hallazgo central que la disbiosis constituye un componente activo y no una mera consecuencia de la fisiopatología de la enfermedad, mediada por cuatro mecanismos con respaldo experimental creciente: la cosecha energética a través de ácidos grasos de cadena corta,¹⁶ la endotoxemia metabólica,^{18,19} la modulación del eje intestino-cerebro,^{12,20} y la alteración del metabolismo de ácidos biliares y la señalización FXR/TGR5.^{17,21} Sin embargo, estos hallazgos no pueden valorarse de forma aislada: deben contrastarse con lo reportado por otros autores para identificar tanto puntos de convergencia como áreas de discrepancia que orientan futuras líneas de investigación.



4.1. Sobre la composición del microbioma en la obesidad: coincidencias y discrepancias con la literatura.

El hallazgo más consistente de esta revisión fue la identificación de un perfil disbiótico en la obesidad caracterizado por reducción de la diversidad microbiana, aumento de la proporción Firmicutes/Bacteroidetes y disminución de bacterias productoras de butirato como *F. prausnitzii* y *A. muciniphila*.^{2,13,14} Este hallazgo coincide plenamente con la revisión sistemática de Castañer et al., que sobre una muestra mucho mayor de estudios identificaron una firma microbiana reproducible asociada al fenotipo obeso,² y con la síntesis de Gomes et al., que describieron las mismas alteraciones metabólicas en cohortes independientes.¹³

No obstante, la revisión también evidenció que la universalidad del cociente Firmicutes/Bacteroidetes como biomarcador de obesidad es objeto de debate metodológico no resuelto.^{13,15} En coincidencia con lo señalado por Thursby y Juge, quienes reportaron que la proporción de estos filos varía marcadamente entre individuos en función de dieta, edad y estilo de vida,¹⁵ los hallazgos sintetizados sugieren que este cociente debe interpretarse como una tendencia poblacional y no como un marcador diagnóstico individual. Una posible explicación de esta discrepancia es la heterogeneidad en los protocolos de extracción de ADN, las regiones del 16S rRNA amplificadas y las plataformas bioinformáticas empleadas, así como las diferencias en el estado metabólico basal de las cohortes estudiadas.^{13,15} Esta observación refuerza la necesidad de estandarización metodológica que ya han planteado otros autores.^{2,13}

4.2. Sobre la causalidad microbioma-obesidad: convergencia con la evidencia experimental.

La revisión coincidió con lo reportado por múltiples autores en que la demostración de causalidad provino principalmente de experimentos pioneros con ratones libres de gérmenes,¹⁴ complementados por estudios de trasplante de microbiota.^{13,14} Gomes et al., Sonnenburg y Bäckhed y Thursby y Juge coinciden en que los ratones criados en condiciones estériles presentan menor adiposidad incluso bajo dietas hipercalóricas, y que la transferencia de microbiota de donantes obesos induce ganancia de peso en receptores libres de gérmenes.^{11,13,14,15} En contraste, Kootte et al. demostraron que el trasplante de microbiota fecal de donantes delgados a pacientes humanos con síndrome metabólico mejoró la sensibilidad a la insulina, pero no produjo pérdida de peso significativa en ausencia de intervención dietética concomitante.⁴ Esta discrepancia entre resultados preclínicos en modelos animales (transferencia completa del fenotipo obeso) y ensayos clínicos en humanos (efectos metabólicos modestos sin efecto ponderal significativo) podría explicarse por: (i) la resistencia del microbioma adulto establecido a la colonización por cepas externas; (ii) la influencia dominante del patrón dietético del receptor sobre la composición de su microbiota, que tiende a revertir el trasplante; y (iii) las diferencias en la complejidad de la fisiología humana respecto a la del ratón.^{4,22}

4.3. Sobre los ácidos grasos de cadena corta: coincidencias y matices.

La presente revisión destacó que los AGCC (acetato, propionato y butirato) son mediadores centrales de la comunicación microbioma-huésped y que la obesidad se asocia a una mayor cosecha energética a través de su producción exacerbada.^{3,16} Este



hallazgo coincide con la revisión de Koh et al., que sintetizó de forma extensa el papel de los AGCC como metabolitos clave derivados de la fibra dietética.¹⁶

Sin embargo, dos referencias de la bibliografía aportan matices importantes a esta visión. Por un lado, Brown, Clardy y Xavier reportaron que el metabolismo lipídico del microbioma intestinal ejerce efectos sobre la fisiología del huésped que van más allá de la mera producción de AGCC e incluyen modificaciones en los ácidos biliares, los lipopolisacáridos y los metabolitos derivados de trimetilamina, sugiriendo un panorama más complejo que el modelo centrado exclusivamente en la cosecha energética.³ Por otro lado, Wahlström et al. describieron el cruce metabólico entre ácidos biliares y microbiota, señalando que los propios ácidos biliares, modificados por enzimas bacterianas, son señales metabólicas relevantes que regulan receptores FXR y TGR5 y cuya disregulación contribuye a disfunción metabólica hepática y sistémica.¹⁷

Una posible explicación de estas diferencias es que la mayoría de los estudios previos sobre AGCC han analizado la composición microbiana de forma estática, mientras que la evidencia más reciente, incluida la aportada por Takeuchi et al., demostró que el metabolismo microbiano de carbohidratos contribuye activamente a la resistencia a la insulina, sugiriendo que el efecto neto de los AGCC depende de su concentración, proporción molar y contexto metabólico del huésped.¹⁹ En conjunto, esta evidencia refuerza el concepto de que la modulación del microbioma no debe interpretarse como la simple administración de fibra o probióticos, sino como la reorientación de redes metabólicas complejas.

4.4. Sobre la endotoxemia metabólica y la inflamación sistémica.

El mecanismo con mayor respaldo experimental en esta revisión fue la endotoxemia metabólica mediada por el aumento de permeabilidad intestinal y el paso de LPS bacteriano a la circulación sistémica,¹⁸ un hallazgo que coincide con lo descrito por Netto Candido, Bressan y Alfenas, quienes sintetizaron la inducción de disbiosis y endotoxemia metabólica por dietas altas en grasa.¹⁸ Sin embargo, la presente revisión incorporó evidencia más reciente, no considerada en revisiones previas, que aporta profundidad al tema. Takeuchi et al. demostraron que el metabolismo microbiano de carbohidratos, y no solo la endotoxemia, contribuye a la resistencia a la insulina, ampliando el modelo clásico.¹⁹

Tumani et al. aportaron una perspectiva clínica complementaria al analizar el papel de la microbiota en el desarrollo de hígado graso no alcohólico, documentando que la inflamación sistémica de bajo grado inducida por disbiosis no solo contribuye a la obesidad sino también a sus principales comorbilidades hepáticas.²¹ Esta convergencia refuerza la interpretación de la disbiosis como un mecanismo patogénico sistémico con manifestaciones multiorgánicas.^{3,18,19,21}

4.5. Sobre el eje intestino-cerebro

En coincidencia con el meta-análisis de Cryan et al. y la revisión de Fetissov, esta revisión identificó que la modulación del eje intestino-cerebro es uno de los mecanismos mediante los cuales el microbioma influye en la conducta alimentaria, la producción de PYY, GLP-1 y ghrelina, y la regulación hipotalámica del apetito.^{12,20} Ambas referencias coinciden en que los metabolitos bacterianos pueden atravesar la



barrera hematoencefálica y modular directamente centros de saciedad.^{12,20} No obstante, una diferencia notable es que Cryan et al. reportaron evidencia predominantemente preclínica en roedores,¹² mientras Fetisov incorporó observaciones tanto conductuales como neuroendocrinas en humanos.²⁰ Esta diferencia sugiere que, si bien el mecanismo está bien establecido en modelos animales, su traducción clínica en humanos requiere aún de estudios longitudinales rigurosos que permitan discriminar entre efectos causales y correlacionales.

Además, Sonnenburg y Bäckhed aportaron un elemento adicional al demostrar que las interacciones dieta-microbioma pueden modificar de forma indirecta la señalización del eje intestino-cerebro a través de cambios en la producción de AGCC, ácidos biliares y otros metabolitos, lo que sugiere que la intervención dietética actúa simultáneamente sobre múltiples mecanismos.¹¹ Esta coincidencia refuerza el valor terapéutico de la dieta como modulador integrador del microbioma.

4.6. Sobre el trasplante de microbiota fecal: discrepancias entre evidencia clínica y expectativas

Uno de los contrastes más llamativos de la presente revisión se refiere al trasplante de microbiota fecal (TMF). Mientras la evidencia preclínica ha documentado efectos robustos del TMF sobre el fenotipo obeso en modelos animales,^{11,13,14} los ensayos clínicos en humanos han mostrado resultados más modestos. En coincidencia con Kootte et al., esta revisión reportó que la mejoría en sensibilidad a la insulina fue significativa pero transitoria y dependiente de la composición basal del microbioma del receptor.⁴ De forma complementaria, Núñez et al. proporcionaron evidencia sobre la utilidad del TMF más allá de *C. difficile*, pero advirtieron que sus efectos en enfermedades metabólicas son aún limitados y requieren mayor estandarización de protocolos.²²

Una posible explicación de esta discrepancia radica en lo señalado por Fabbiano et al. al demostrar que el remodelado funcional del microbioma inducido por restricción calórica es uno de los mecanismos centrales de la mejora metabólica observada en restricción calórica controlada.²⁵ Este hallazgo sugiere que el TMF en humanos podría requerir un cambio dietético acompañante que prepare un nicho ecológico favorable para los microorganismos transferidos; sin dicha preparación, la microbiota original tiende a recolonizar y los efectos del TMF se diluyen progresivamente.^{4,22,25}

4.7. Sobre los probióticos clásicos, de nueva generación y postbióticos

La presente revisión coincidió con Abenavoli et al. en que los probióticos clásicos (cepas de *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*) producen efectos modestos pero significativos sobre peso corporal, grasa visceral y marcadores inflamatorios, aunque con elevada heterogeneidad metodológica.⁶ Esta misma observación fue realizada por Kawano et al. en un modelo preclínico con *Lactobacillus gasseri* SBT2055, donde la suplementación redujo la inflamación del tejido adiposo y mejoró la permeabilidad intestinal en ratones alimentados con dieta alta en grasa, pero los efectos fueron dependientes de la dosis y el contexto experimental.²³

En contraste con los resultados modestos de los probióticos clásicos, la evidencia sobre probióticos de nueva generación, en particular *A. muciniphila* pasteurizada, mostró



resultados metabólicos más consistentes. El estudio proof-of-concept de Depommier et al. demostró mejoras significativas en sensibilidad a la insulina, colesterol y distribución de grasa corporal en voluntarios con sobrepeso y obesidad, sin observar eventos adversos mayores.²⁴ Este hallazgo representa una de las mayores coincidencias entre las expectativas derivadas de estudios preclínicos y la evidencia clínica en humanos, y sitúa a *A. muciniphila* pasteurizada como el ejemplo más avanzado de probiótico de nueva generación con aplicabilidad clínica real. La aprobación de este producto como novel food por la Unión Europea refuerza la viabilidad regulatoria de este enfoque.²⁴

4.8. Sobre los prebióticos y la modificación dietética

En cuanto al efecto de prebióticos (inulina, FOS y GOS), la presente revisión reportó efectos favorables consistentes con lo descrito por Koh et al. sobre la producción de AGCC16 y por Sonnenburg y Bäckhed sobre la modulación de la diversidad microbiana por intervenciones dietéticas.¹¹ En coincidencia con Dahl et al. y Sonnenburg y Bäckhed, se reconoció que la dieta constituye la estrategia con mayor volumen de evidencia acumulada en este campo.^{7,11}

Una diferencia importante es que, mientras los estudios preclínicos de restricción calórica controlada han mostrado efectos metabólicos marcados,²⁵ los estudios en condiciones de vida libre tienden a reportar resultados más modestos atribuibles a la baja adherencia. Esta discrepancia entre la eficacia preclínica y la efectividad clínica de las intervenciones dietéticas constituye uno de los principales retos traslacionales del campo.^{11,25}

4.9. Sobre las perspectivas biotecnológicas

En coincidencia con la revisión de Dahl et al., la presente revisión consideró que la convergencia entre metagenómica, metabolómica e inteligencia artificial representa una de las líneas de innovación con mayor potencial diagnóstico y pronóstico.⁷ Sin embargo, una diferencia importante entre esta revisión y la de Dahl et al. es que el presente trabajo incorporó evidencia más reciente sobre bacterias terapéuticas modificadas genéticamente, ejemplificada por la cepa de *E. coli* Nissle 1917 que produce N-acilfosfatidiletanolaminas⁵ ampliando el alcance biotecnológico más allá de la caracterización del microbioma hacia su manipulación funcional dirigida.⁷ Una posible explicación del progreso diferencial en estas áreas es que la caracterización del microbioma mediante herramientas bioinformáticas ha madurado más rápidamente que la capacidad regulatoria y los marcos éticos para productos basados en bacterias modificadas.^{5,7,9}

4.10. Implicaciones clínicas, limitaciones y desafíos

Esta revisión permite articular, en su conjunto, implicaciones clínicas prácticas, limitaciones metodológicas que condicionan la interpretación de la evidencia y desafíos regulatorios y éticos que el campo deberá resolver en los próximos años.

4.10.1. Implicaciones clínicas

Desde la perspectiva clínica, los hallazgos sintetizados tienen implicaciones prácticas inmediatas. La prescripción dietética orientada a la modulación del microbioma, con



énfasis en el consumo de fibra, polifenoles y alimentos fermentados, puede complementar las estrategias convencionales de control de peso y ofrecer beneficios metabólicos independientes de la pérdida de peso per se,^{11,16,25} lo que la convierte en una herramienta especialmente útil en pacientes con respuesta insuficiente a la restricción calórica aislada. La evaluación del microbioma intestinal podría incorporarse en el futuro al estudio clínico del paciente obeso para identificar perfiles de disbiosis específicos y orientar intervenciones personalizadas.^{7,21}

Sobre esta base, la presente revisión coincide con otros autores en que la modulación del microbioma no debe considerarse como un tratamiento aislado de la obesidad, sino como un componente de un abordaje terapéutico integral que incluya cambios en la dieta, aumento de la actividad física, manejo del estrés y, cuando esté indicado, tratamiento farmacológico o quirúrgico.^{1,9} La sinergia entre estas intervenciones es probablemente mayor que la suma de sus efectos individuales, y constituye una de las prioridades de investigación clínica en el campo.^{6,22}

4.10.2. Limitaciones metodológicas identificadas en la literatura revisada

La revisión evidenció al menos cinco tipos de limitaciones recurrentes que condicionan la interpretación de los hallazgos y que futuros trabajos deberán abordar:

1. Heterogeneidad técnica. Las diferencias en los protocolos de extracción de ADN, en las regiones del gen 16S rRNA amplificadas, en las plataformas de secuenciación y en los métodos bioinformáticos empleados comprometen la comparabilidad entre estudios y dificultan la reproducibilidad de los resultados.^{13,15}
2. Tamaños muestrales reducidos y seguimientos cortos. La mayoría de los ensayos clínicos disponibles presentan muestras pequeñas, seguimientos breves y ausencia de grupos de control adecuadamente apareados, lo que limita la solidez de las conclusiones y la evaluación de efectos a largo plazo.^{6,23}
3. Debate metodológico no resuelto. La universalidad del cociente Firmicutes/Bacteroidetes como biomarcador de obesidad continúa siendo objeto de controversia, lo que obliga a interpretar este indicador como una tendencia poblacional y no como un marcador diagnóstico individual.^{13,15}
4. Predominio de evidencia preclínica. Líneas de investigación como la ingeniería de bacterias terapéuticas y los probióticos de nueva generación cuentan aún con escasos ensayos clínicos; la mayor parte de la evidencia proviene de modelos animales, lo que limita la extrapolación directa a la práctica clínica.^{5,24}
5. Magnitud modesta y heterogeneidad de los efectos terapéuticos. Las intervenciones de modulación evaluadas mostraron efectos beneficiosos, pero con frecuencia modestos y variables entre estudios; este patrón sugiere que la estrategia aislada tiene capacidad limitada y que se requiere integración con cambios sostenidos en el estilo de vida.^{4,6,22,24}

4.10.3. Desafíos regulatorios y éticos

Desde el punto de vista regulatorio, los probióticos de nueva generación, las bacterias modificadas genéticamente y el TMF se encuentran en una zona gris normativa en muchos países: no existe aún un marco regulatorio armonizado que defina con claridad su aprobación como medicamentos o como alimentos funcionales.^{5,9} Aunque



organismos como la FDA y la EMA han comenzado a desarrollar directrices específicas para estos productos, el proceso regulatorio avanza a un ritmo más lento que la generación de nueva evidencia científica, lo que genera un desfase entre la disponibilidad de datos preclínicos y su eventual aplicación clínica.⁹

En el plano ético, la modificación genética de bacterias intestinales destinadas a colonizar el tracto gastrointestinal humano plantea interrogantes legítimos sobre los riesgos de transferencia horizontal de genes a microorganismos comensales, la persistencia a largo plazo de las cepas modificadas en el ecosistema intestinal y las implicaciones de alterar deliberadamente un ecosistema microbiano complejo cuyo funcionamiento integral aún no se comprende por completo.^{5,7} Estas cuestiones subrayan la necesidad de marcos específicos de evaluación de riesgos y de consentimiento informado para terapias basadas en microbioma.

Una cuestión adicional, que comparten la evidencia y los marcos éticos, es el principio de individualidad microbiológica: la composición microbiana óptima varía sustancialmente entre individuos en función del contexto genético, dietético, geográfico y de estilo de vida, lo que descarta la noción de un microbioma universalmente "saludable"^{11,15} y plantea el reto de cómo traducir las recomendaciones poblacionales en intervenciones verdaderamente individualizadas.^{7,21}

5. CONCLUSIÓN

El objetivo general del presente estudio fue analizar la evidencia científica publicada sobre la relación entre el microbioma intestinal y la obesidad, identificando los mecanismos fisiopatológicos involucrados y las estrategias de modulación descritas en la literatura. A partir de la revisión realizada, fue posible confirmar que el microbioma intestinal constituye un componente activo de la fisiopatología de la obesidad, y no una consecuencia pasiva de la misma, mediando su influencia a través de cuatro mecanismos con respaldo experimental creciente: la cosecha energética a través de ácidos grasos de cadena corta,¹⁶ la endotoxemia metabólica y la inflamación sistémica de bajo grado,^{18,19} la modulación del eje intestino-cerebro^{12,20} y la alteración del metabolismo de ácidos biliares con señalización FXR/TGR5.^{17,21}

Como hallazgos principales de esta revisión se identificaron: (i) la existencia de un perfil disbiótico reproducible, aunque heterogéneo, caracterizado por reducción de la diversidad microbiana y de bacterias productoras de butirato como *F. prausnitzii* y *A. muciniphila*;^{2,13,14} (ii) la confirmación de la causalidad microbioma-obesidad mediante experimentos con ratones libres de gérmenes y de trasplante de microbiota fecal;^{4,14} y (iii) que las estrategias de modulación evaluadas trasplante de microbiota fecal, probióticos clásicos y de nueva generación, prebióticos y modificación dietética, producen mejoras metabólicas reales, aunque con efectos modestos, heterogéneos y dependientes del contexto clínico.^{4,6,22,24}

En el plano biotecnológico, la revisión reconoció como líneas con mayor potencial de impacto clínico la ingeniería de bacterias terapéuticas,⁵ el desarrollo de postbióticos y la integración de metagenómica, metabolómica e inteligencia artificial para la personalización de las intervenciones.^{7,24}



En síntesis, la modulación del microbioma intestinal representa una vía promisorio, aunque aún en desarrollo, para complementar la prevención y el tratamiento de la obesidad, y su consolidación requerirá ensayos clínicos de mayor tamaño, seguimiento prolongado y protocolos estandarizados que permitan traducir los hallazgos preclínicos en intervenciones seguras, eficaces y personalizadas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Obesidad y sobrepeso [Internet]. Quien.int. [citado el 22 de junio de 2026]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
2. Castaner O, Goday A, Park YM, Lee SH, Magkos F, Shiow S-ATE, et al. El perfil del microbioma intestinal en la obesidad: una revisión sistemática. *Int J Endocrinol* [Internet]. 2018;2018:4095789. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1155/2018/4095789>
3. Brown EM, Clardy J, Xavier RJ. Metabolismo lipídico del microbioma intestinal y su impacto en la fisiología del huésped. *Cell Host Microbe* [Internet]. 2023;31(2):173-86. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.chom.2023.01.009>
4. Kootte RS, Levin E, Salojärvi J, Smits LP, Hartstra AV, Udayappan SD, et al. Improvement of insulin sensitivity after lean donor feces in metabolic syndrome is driven by baseline intestinal Microbiota composition. *Cell Metab* [Internet]. 2017;26(4):611-619.e6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cmet.2017.09.008>
5. Kurtz CB, Millet YA, Puurunen MK, Perreault M, Charbonneau MR, Isabella VM, et al. An engineered E. coli Nissle improves hyperammonemia and survival in mice and shows dose-dependent exposure in healthy humans. *Sci Transl Med* [Internet]. 2019;11(475):eaau7975. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1126/scitranslmed.aau7975>
6. Abenavoli L, Scarpellini E, Colica C, Boccuto L, Salehi B, Sharifi-Rad J, et al. Gut Microbiota and obesity: A role for probiotics. *Nutrients* [Internet]. 2019;11(11):E2690. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/nu11112690>
7. Dahl WJ, Rivero Mendoza D, Lambert JM. Diet, nutrients and the microbiome. *Prog Mol Biol Transl Sci* [Internet]. 2020;171:237-63. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/bs.pmbts.2020.04.006>
8. GBD 2015 Obesity Collaborators, Afshin A, Forouzanfar MH, Reitsma MB, Sur P, Estep K, et al. Health effects of overweight and obesity in 195 countries over 25 years. *N Engl J Med* [Internet]. 2017;377(1):13-27. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1614362>
9. Mechanick JI, Apovian C, Brethauer S, Garvey WT, Joffe AM, Kim J, et al. Clinical practice guidelines for the perioperative nutrition, metabolic, and nonsurgical support of patients undergoing bariatric procedures - 2019



update: cosponsored by American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology, The Obesity Society, American Society for Metabolic & Bariatric Surgery, Obesity Medicine Association, and American Society of Anesthesiologists. Surg Obes Relat Dis [Internet]. 2020;16(2):175-247. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.soard.2019.10.025>

10. Sender R, Fuchs S, Milo R. Revised estimates for the number of human and bacteria cells in the body. PLoS Biol [Internet]. 2016;14(8):e1002533. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pbio.1002533>.
11. Sonnenburg JL, Bäckhed F. Diet-microbiota interactions as moderators of human metabolism. Nature [Internet]. 2016;535(7610):56-64. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/nature18846>
12. Cryan JF, O’Riordan KJ, Cowan CSM, Sandhu KV, Bastiaanssen TFS, Boehme M, et al. The Microbiota-gut-brain axis. Physiol Rev [Internet]. 2019;99(4):1877-2013. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1152/physrev.00018.2018>
13. Gomes AC, Hoffmann C, Mota JF. The human gut microbiota: Metabolism and perspective in obesity. Gut Microbes [Internet]. 2018;9(4):308-25. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1080/19490976.2018.1465157>
14. Escoto JA, Martínez-Carrillo BE, Ramírez-Durán N, Ramírez-Saad H, Aguirre-Garrido JF, Valdés-Ramos R. Consumo crónico de edulcorantes en ratones y su efecto sobre el sistema inmunitario y la microbiota del intestino delgado. Biomedica [Internet]. 2021;41(3):504-30. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.7705/biomedica.5806>
15. Thursby E, Juge N. Introduction to the human gut microbiota. Biochem J [Internet]. 2017;474(11):1823-36. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1042/BCJ20160510>
16. Koh A, De Vadder F, Kovatcheva-Datchary P, Bäckhed F. From dietary fiber to host physiology: Short-chain fatty acids as key bacterial metabolites. Cell [Internet]. 2016;165(6):1332-45. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2016.05.041>
17. Wahlström A, Sayin SI, Marschall H-U, Bäckhed F. Intestinal crosstalk between bile acids and Microbiota and its impact on host metabolism. Cell Metab [Internet]. 2016;24(1):41-50. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cmet.2016.05.005>
18. Netto Candido TL, Bressan J, Alfenas R de CG. Dysbiosis and metabolic endotoxemia induced by high-fat diet. Nutr Hosp [Internet]. 2018;35(6):1432-40. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.1792>
19. Takeuchi T, Kubota T, Nakanishi Y, Tsugawa H, Suda W, Kwon AT-J, et al. Gut microbial carbohydrate metabolism contributes to insulin resistance. Nature [Internet]. 2023;621(7978):389-95. Disponible en:



<http://dx.doi.org/10.1038/s41586-023-06466-x>.

20. Fetissov SO. Role of the gut microbiota in host appetite control: bacterial growth to animal feeding behaviour. *Nat Rev Endocrinol* [Internet]. 2017;13(1):11-25. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/nrendo.2016.150>
21. Tumani MF, Tapia G, Aguirre C, Obregón AM, Pettinelli P. Rol de la microbiota intestinal en el desarrollo del hígado graso no alcohólico. *Rev Med Chil* [Internet]. 2021;149(4):570-9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/s0034-98872021000400570>
22. Núñez FP, Quera R, Bay C, Thomson P. Fecal microbiota transplant: its usefulness beyond *Clostridioides difficile* in gastrointestinal diseases. *Gastroenterol Hepatol*. 2022;45(3):223-230. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.gastrohep.2021.05.009>
23. Kawano M, Miyoshi M, Ogawa A, Sakai F, Kadooka Y. *Lactobacillus gasseri* SBT2055 inhibits adipose tissue inflammation and intestinal permeability in mice fed a high-fat diet. *J Nutr Sci* [Internet]. 2016;5(e23):e23. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1017/jns.2016.12>
24. Depommier C, Everard A, Druart C, Plovier H, Van Hul M, Vieira-Silva S, et al. Supplementation with *Akkermansia muciniphila* in overweight and obese human volunteers: a proof-of-concept exploratory study. *Nat Med* [Internet]. 2019;25(7):1096-103. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/s41591-019-0495-2>
25. Fabbiano S, Suárez-Zamorano N, Chevalier C, Lazarević V, Kieser S, Rigo D, et al. Functional gut Microbiota remodeling contributes to the caloric restriction-induced metabolic improvements. *Cell Metab* [Internet]. 2018;28(6):907-921.e7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cmet.2018.08.005>.

Conflicto de Intereses: Los autores aseguran que no existen conflictos de intereses vinculados a este estudio y que todos los procedimientos realizados cumplen con los estándares éticos exigidos por la revista. Además, certifican que este trabajo es original y no ha sido publicado previamente, ni en parte ni en su totalidad, en ninguna otra fuente.

Financiación: Los autores declaran que este estudio no recibió ningún tipo de financiación externa por parte de agencias públicas, privadas, ni de organizaciones sin ánimo de lucro. Todas las actividades de investigación, análisis y desarrollo fueron realizadas con recursos propios.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA:

Autor: Daniela Anahí Baldeón Ríos (DABR), Diego Gabriel Baldeón Ríos² (DGBR), Sandra Jeanneth Cueva Jumbo³ (SJCJ)

1. Conceptualización: (DABR)

2. Curación de datos: (DGBR)



3. Análisis formal: (SJCJ)
4. Adquisición de fondos: (DGBR)
5. Investigación: (DABR)
6. Metodología: (DGBR)
7. Administración del proyecto: (SJCJ)
8. Recursos: (DGBR)
9. Software: (DABR)
10. Supervisión: (DGBR)
11. Validación: (SJCJ)
12. Visualización: (SJCJ)
13. Redacción - borrador original: (DABR)
14. Redacción - revisión y edición: (DGBR)