



Universidad
de Navarra

**MEMORIA PRESENTADA PARA ASPIRAR AL TITULO DE
GRADO DE NUTRICIÓN HUMANA Y DIETÉTICA**

**Estudio del efecto del ejercicio físico en la microbiota intestinal de personas
con obesidad y/o diabetes mellitus**

Firmado:

Alexia Macher Cárpena

Pamplona, a 17 de mayo de 2023

ÍNDICE

1. RESUMEN	1
2. INTRODUCCIÓN	3
2.1 La microbiota intestinal: concepto, funciones e importancia.....	3
2.2 La obesidad y Diabetes Mellitus como enfermedades metabólicas y su relación con la microbiota intestinal	5
2.3 El ejercicio físico, sus beneficios y su relación con la microbiota intestinal	6
2.4 Objetivos	8
3. MATERIAL Y MÉTODOS	9
4. RESULTADOS	12
4.1 Cambios positivos en la composición de la microbiota intestinal de personas con obesidad y/o diabetes mellitus tras la intervención con ejercicio físico (<i>Tabla 1</i>)	12
.....	15
4.2 Cambios no observados en la composición de la microbiota intestinal de personas con obesidad y/o diabetes mellitus (<i>Tabla 2</i>).....	16
5. DISCUSIÓN	18
6. CONCLUSIONES	21
7. BIBLIOGRAFÍA	23

1. RESUMEN

Las bacterias que colonizan nuestros intestinos, especialmente el grueso, también conocidas como microbiota intestinal, están tomando un gran protagonismo en el campo de la investigación debido al impacto que tienen sus funciones sobre el huésped. Sin embargo, las funciones de la microbiota intestinal pueden verse afectadas como resultado de un incorrecto estilo de vida. Esta situación se define como disbiosis, la cual está asociada con el desarrollo y evolución de múltiples enfermedades inflamatorias, como la obesidad y la diabetes mellitus. La microbiota intestinal desarrolla un papel importante en la progresión de ambas enfermedades, por lo que realizar una intervención sobre ella para mejorar su composición y, por ende, mejorar la evolución de ambas enfermedades, puede ser muy interesante. En este sentido, se está empezando a considerar al ejercicio físico como una herramienta no farmacológica capaz de influir en ella y contrarrestar las alteraciones fisiopatológicas resultantes de dichas enfermedades.

En el presente trabajo se analizará si realmente el ejercicio físico es capaz de modular la microbiota intestinal de personas con obesidad y/o diabetes mellitus y se tratará de obtener un consenso sobre qué tipo de ejercicio tiene mayor impacto sobre la microbiota intestinal, en qué intensidad y con qué frecuencia. Para ello, se realizó una búsqueda bibliográfica en la base de datos PubMed y, tras la aplicación de distintos filtros y criterios de selección, 9 estudios fueron obtenidos para la elaboración del análisis. Como resultado, se observó que el ejercicio físico tiene la capacidad de modificar la composición de la microbiota intestinal, aunque no de forma significativa. Finalmente, se llega a la conclusión de que más evidencia científica es necesaria para establecer la relación causal entre ambos, además de que falta determinar el tipo de ejercicio óptimo, la frecuencia e intensidad necesarias para observar dichas modificaciones en personas con obesidad y/o diabetes mellitus.

Palabras clave: microbiota intestinal, ejercicio físico, obesidad, diabetes mellitus

ABSTRACT

The bacteria that colonize our intestines, especially the large intestine, also known as gut microbiota, are taking a great prominence in the field of research due to the impact that their functions have on the host. However, the functions of the intestinal microbiota can be affected as a result of an incorrect lifestyle. This situation is defined as dysbiosis, which is associated with the development and evolution of multiple inflammatory diseases, such as obesity and diabetes mellitus. The gut microbiota plays an important role in the progression of both diseases, so an intervention on it, to improve its composition and, therefore, improve the evolution of both diseases, can be very interesting. In this sense, physical exercise is starting to be considered as a non-pharmacological tool capable of influencing it and counteracting the pathophysiological alterations resulting from these diseases.

In the present work we will analyze whether physical exercise is really capable of modulating the gut microbiota of people with obesity and/or diabetes mellitus and we will try to obtain a consensus on what type of exercise has the greatest impact on the gut microbiota, at what intensity and with what frequency. To this end, a literature search was carried out in the PubMed database and, after the application of different filters and selection criteria, 9 studies were obtained for the elaboration of the analysis. As a result, it was observed that physical exercise has the capacity to modify the composition of the gut microbiota, although not significantly. Finally, it is concluded that more scientific evidence is needed to establish the causal relationship between the two, and that the optimal type of exercise, frequency and intensity necessary to observe such modifications in obese people and/or people with diabetes mellitus still need to be determined.

Key words: gut microbiota, physical exercise, obesity, diabetes mellitus.

2. INTRODUCCIÓN

2.1 La microbiota intestinal: concepto, funciones e importancia

La microbiota intestinal engloba al conjunto de microorganismos vivos (bacterias, arqueas y eucariotas) presentes en el epitelio intestinal, los cuales interactúan entre sí, con el huésped y el ambiente que lo rodea, influyendo en el mantenimiento de su homeostasis y en la prevención o desarrollo de distintas enfermedades. Además, dichos microorganismos tienen un papel importante en el mantenimiento del sistema inmune y son capaces de proteger al ser humano contra distintos organismos patógenos. Es decir, que los microorganismos intestinales contribuyen al bienestar y salud del huésped (1).

La composición de la microbiota intestinal depende de varios factores, entre los que se encuentran (2):

Factores no modificables:

- Forma de nacimiento:
 - a) Por parto natural o cesárea
 - b) A término o prematuro.
- Edad; se tiene mayor o menor abundancia de ciertos microorganismos intestinales dependiendo de la etapa del ciclo vital en la que se está.
- Genética.

Factores modificables:

- Tipo de alimentación en la infancia; la microbiota intestinal será distinta si se ha seguido una lactancia materna o una alimentación con fórmulas infantiles y también influirá cómo se haya introducido la alimentación complementaria.
- Frecuencia de consumo de antibióticos y otros medicamentos.
- Hábitos alimentarios, peso corporal y estilo de vida (consumo de alcohol, tabaco u otras sustancias).
- Práctica de ejercicio físico; “personas activas tienen mayor variedad de bacterias beneficiosas en comparación a personas sedentarias” (1).

Últimamente, la microbiota está tomando un gran protagonismo en el campo de la investigación debido al impacto que tienen sus funciones sobre el huésped, de las cuales se puede destacar que esta es capaz de fermentar la fibra de los carbohidratos complejos ingerida a través de la dieta, produciendo como metabolitos secundarios ácidos grasos de cadena corta (butirato, acetato y propionato), los cuales tienen propiedades antiinflamatorias, anticancerígenas y, en especial, el butirato sirve como fuente de energía para los colonocitos. Por otro lado, la microbiota mantiene la integridad de la barrera mucosa intestinal, favorece la absorción de nutrientes, protege al ser humano contra patógenos y toxinas, además de que se ha visto que puede influir en la función cognitiva y psicológica, estado de ánimo y en el comportamiento del huésped a través del eje intestino-cerebro (3).

Sin embargo, las funciones de la microbiota intestinal pueden verse afectadas como resultado de un incorrecto estilo de vida, por ejemplo, seguir una dieta rica en azúcares y ácidos grasos saturados, por no practicar ejercicio físico con regularidad y tener un estilo de vida sedentario, etc. A esto se le conoce como disbiosis, la cual se refiere a una alteración de la composición de la microbiota, en la que hay una menor diversidad de bacterias beneficiosas. La disbiosis puede desencadenar distintos síntomas gastrointestinales, como una pobre absorción de nutrientes, gases, hinchazón, etc; así como también se cree que puede producir alteraciones en el estado de ánimo y psicológico del huésped. Además, está asociada con el desarrollo y evolución de múltiples enfermedades inflamatorias, como lo es la obesidad y la diabetes mellitus, ya que puede “resultar en cambios relacionados con la sensibilidad a la insulina, acumulación de grasa corporal e inflamación sistémica” (4).

2.2 La obesidad y Diabetes Mellitus como enfermedades metabólicas y su relación con la microbiota intestinal

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), “el sobrepeso y la obesidad se definen como una acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud”. Ambos pueden ser medidos en adultos de manera simple mediante el índice de masa corporal (IMC), el cual utiliza el peso (kg) y la talla (m). Se considera sobrepeso un $IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$ y obesidad un $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$. Es necesario resaltar que este indicador no tiene en cuenta el sexo, la edad y la composición corporal, es decir, el porcentaje de grasa y de músculo que tiene una persona; por lo que es un parámetro que no debe analizarse de forma aislada (5).

Por otro lado, la diabetes, según la Organización Panamericana de la Salud (OPS) es una “enfermedad metabólica crónica caracterizada por niveles elevados de glucosa en sangre (o azúcar en sangre), que con el tiempo conduce a daños graves en el corazón, vasos sanguíneos, ojos, riñones y nervios” (6). Existen distintos tipos de diabetes mellitus (DM), los tres principales son, la DM tipo 1, conocida como diabetes insulino dependiente, en la que el páncreas produce poca o casi nada de insulina; la DM tipo 2 ocurre cuando se crea resistencia a la insulina o se produce de forma insuficiente como resultado de un exceso de peso corporal o una inactividad física; y, por último, está la DM gestacional, la cual es una hiperglucemia producida durante el embarazo en mujeres sanas no diagnosticadas previamente de DM, que suele diagnosticarse en la semana gestacional 24-28 (6).

El riesgo de desarrollar una enfermedad metabólica, como la obesidad y la diabetes mellitus, aumenta significativamente si se producen cambios no saludables en la dieta, como: una ingesta calórica superior a los requerimientos de forma crónica, un alto consumo de azúcares y grasas saturadas, si se sigue una dieta pobre en fibra, micronutrientes y antioxidantes, abuso de alimentos ultraprocesados; y si se sigue un estilo de vida sedentario.

Por otro lado, “la composición de la microbiota intestinal está asociada con la fisiopatología de enfermedades metabólicas, como la obesidad y diabetes mellitus tipo 2”, es decir, que personas que presentan alguna de estas enfermedades o

ambas, tienen una disbiosis, en concreto, tienen un desequilibrio en la composición de su microbiota intestinal (menor diversidad bacteriana), lo que afecta directamente en su homeostasis, sistema inmune y estado inflamatorio (4).

Se sabe que la obesidad es una enfermedad multifactorial y uno de esos factores parece ser la microbiota intestinal, ya que se cree que puede regular el peso corporal. Liu et al, (2020), reportó que un IMC alto y adiposidad, dislipemia, resistencia a la insulina y más marcadores de inflamación, se asocian con una menor diversidad de bacterias en el intestino (7).

La microbiota intestinal desarrolla un papel importante en la progresión de ambas enfermedades, por lo que realizar una intervención sobre la microbiota para mejorar su composición y, por ende, mejorar la evolución de ambas enfermedades, puede ser muy interesante.

2.3 El ejercicio físico, sus beneficios y su relación con la microbiota intestinal

A pesar de ser conceptos muy parecidos, el ejercicio físico no es sinónimo de actividad física. Esta última, según la OMS, se refiere a “cualquier movimiento corporal producido por los músculos esqueléticos, con el consiguiente consumo de energía”; mientras que el ejercicio físico hace referencia a la actividad física que se realiza de forma planificada, estructurada y repetitiva para mejorar o mantener el estado de salud (8).

Se ha demostrado que el ejercicio tiene múltiples beneficios para la salud, tanto físicos, como psicológicos y sociales, de los cuales se destacan los siguientes (8):

- Contribuye al mantenimiento del peso corporal y un estilo de vida saludable.
- Ayuda a prevenir distintas enfermedades, incluyendo la obesidad y la diabetes mellitus.
- Mejora el rendimiento intelectual y el estado de ánimo.
- Aumenta la autoestima, la energía y la calidad del sueño.

Por otro lado, se ha visto que el ejercicio físico también tiene un impacto sobre la microbiota intestinal, tema que sigue siendo estudiado en la actualidad ya que, al demostrarse que este actúa como factor protector en múltiples aspectos, puede también ser una herramienta útil en la prevención y tratamiento de distintas enfermedades metabólicas. “Varios estudios describen que la actividad física puede aumentar la variedad microbiana y mejorar el ratio Firmicutes/Bacteroidetes, lo que puede neutralizar la progresión de la obesidad y disminuir el peso corporal” (7).

Se ha visto que las personas físicamente activas tienden a tener una mayor diversidad microbiana y mayor capacidad de protección contra agentes patógenos en comparación con personas sedentarias, por lo que “promover la actividad física puede ser un tratamiento para mantener la composición de la microbiota o para restaurar el balance o mejorar la disbiosis en la obesidad” (7). Hoy en día, se está empezando a considerar al ejercicio físico como una herramienta no farmacológica capaz de contrarrestar las alteraciones fisiopatológicas en la microbiota intestinal resultantes de las enfermedades metabólicas.

Algunos de los mecanismos de acción por los que se podría considerar al ejercicio como un pilar del tratamiento de la obesidad y la diabetes mellitus son que “el ejercicio físico promueve cambios en la motilidad intestinal, aumenta la concentración de ácidos biliares fecales, cambia la temperatura y distribución del flujo sanguíneo intestinal. Estos efectos promueven una serie de estímulos relacionados con la mejora de la integridad de la barrera, reducción de la inflamación crónica y un posible aumento de bacterias beneficiosas intestinales” (4).

No obstante, todavía existen muchas incógnitas por resolver, por ejemplo: ¿qué tipo de ejercicio tiene mayor impacto sobre la microbiota intestinal en la mejora de enfermedades metabólicas? ¿cuál es la duración, intensidad y volumen de ejercicio necesarios para observar dichos beneficios?, ya que, seguramente, estos serán distintos si se realiza ejercicio físico de forma rutinaria o no.

2.4 Objetivos

Los objetivos del presente trabajo son los siguientes:

- a. Analizar estudios en humanos en los que se ha visto el efecto del ejercicio físico sobre la microbiota intestinal en personas adultas con obesidad y/o diabetes mellitus.
- b. Comprobar si en los estudios encontrados hay evidencia científica suficiente que confirme que el ejercicio físico tiene la capacidad de modificar la microbiota de personas con obesidad y/o diabetes mellitus.
- c. Observar si existe evidencia científica suficiente que determine qué tipo de ejercicio tiene mayor impacto sobre la composición de la microbiota intestinal y la duración, frecuencia e intensidad.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

Para la realización del presente trabajo, se utilizó la base de datos PubMed como herramienta de búsqueda. Se realizaron 4 búsquedas distintas para la obtención de los estudios utilizando el comando *AND* y colocando cada palabra que se quería buscar en inglés y entre comillas. Las combinaciones de búsqueda fueron las siguientes:

- "Obesity" and "gut microbiota" and "exercise"
- "Training" and "gut microbiome" and "obesity"
- "Exercise" and "gut microbiota" and "diabetes"
- "Training" and "gut microbiome" and "diabetes"

Se obtuvieron múltiples estudios relacionados con el tema, 414 en total, por lo que se aplicaron filtros a cada búsqueda para reducir el número de estudios y conseguir fuentes bibliográficas más homogéneas. Los filtros que se aplicaron para que los estudios cumplan con los criterios de selección fueron los siguientes:

- Idioma: publicados únicamente en inglés.
- Tiempo: publicados en los últimos 5 años.
- Población: estudios realizados en humanos, en solo hombres o en hombres y mujeres.
- "Free full text"

Se obtuvieron 199 estudios en total. Tras la lectura del título de los estudios, se descartaron los que no coincidían con el tema de análisis. Posteriormente, se realizó la lectura del apartado "Abstract" de cada estudio, donde 8 fueron elegidos ya que estaban en relación con el tema elegido a analizar en el presente trabajo. Un criterio adicional que se tuvo en cuenta para la selección de los estudios fue que se haya realizado en población adulta, de solo hombres o en hombres y mujeres, por lo que se excluyeron estudios realizados en población infantil y población anciana, así como estudios realizados solo en mujeres.

La razón por la cual se redujo de forma significativa el número de estudios seleccionados a pesar de que se obtuvieron casi 200 estudios, fue que la mayoría

de estudios incluían el estudio de la microbiota en obesidad, pero en relación con comorbilidades o en combinación con estrategias nutricionales, los cuales eran aspectos que no se iban a incluir en esta revisión. Además, en múltiples estudios, tanto de los que eran en obesidad como en diabetes, no incluían el impacto del ejercicio sobre la microbiota intestinal, sino que se enfocaban en marcadores de inflamación u otras variables no relacionadas con el tema bajo estudio del presente trabajo.

Por otro lado, mientras se realizaba la lectura de distintos estudios, un estudio adicional fue extraído del estudio "*Exercise and the Gut Microbiome: A Review of the Evidence, Potential Mechanisms, and Implications for Human Health*" a los 8 preseleccionados ya que cumplía con los filtros y criterios de selección establecidos para el presente trabajo, por lo que finalmente se analizó un total de 9 estudios.

A continuación, se muestra el proceso seguido para la búsqueda de estudios a analizar del presente trabajo (*Figura 1*).

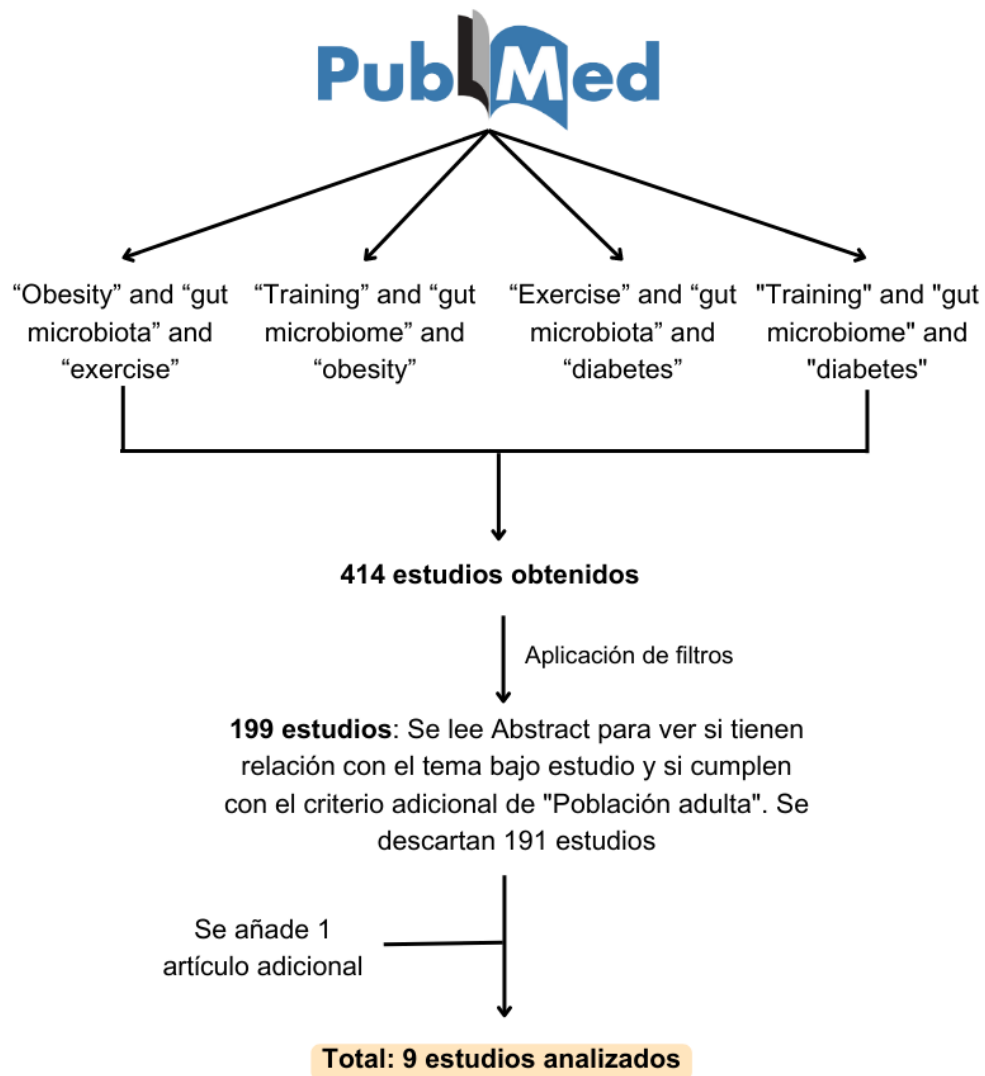


Figura 1: Diagrama de flujo de búsqueda de estudios a analizar

4. RESULTADOS

Tras la lectura y el análisis de los 9 estudios, se observa que estos no obtienen los mismos resultados tras la intervención. Seguidamente se muestran los distintos resultados obtenidos.

4.1 Cambios positivos en la composición de la microbiota intestinal de personas con obesidad y/o diabetes mellitus tras la intervención con ejercicio físico (Tabla 1)

En 6 de los 9 estudios se ven cambios positivos del ejercicio físico sobre la composición de la microbiota intestinal tras el programa de entrenamiento llevado a cabo. Aunque no en todos los casos fueron resultados significativos, se comprueba al menos una ligera modificación y mejora de la misma.

Rettedal et al, (2020), muestra que a pesar de que la diversidad en general de la microbiota no se vio alterada tras el ejercicio físico, 3 taxones bacterianos (*Coprococcus*, *Blautia*, *Lachnospiraceae* y *Dorea*) fueron correlacionados positivamente con una mejora en la sensibilidad a la insulina en personas con obesidad; llegando a la conclusión que el entrenamiento HIIT tiene un impacto positivo sobre la microbiota, el cual consiste en ejercicios a intervalos de alta intensidad, es decir, que es un tipo de entrenamiento que intercala periodos de ejercicio desarrollados a máxima velocidad con periodos de ejercicio realizados a baja intensidad o incluso con reposo total (9). Estos resultados son consistentes con evidencia reciente que el HIIT a largo plazo induce alteraciones en la microbiota intestinal, mejorando la homeostasis de la glucosa y la sensibilidad a la insulina (10). Motiani et al, (2020), también encontró una disminución del género *Blautia* tras la intervención con ambos tipos de ejercicio: aeróbico y anaeróbico, la cual se asoció con una mejor sensibilidad a la insulina en todo el organismo (3).

“*Blautia* es uno de los géneros bacterianos que más abunda en la pre-diabetes y diabetes tipo 2 y se cree que aumenta la liberación de citoquinas proinflamatorias” (3). En ambos estudios se observa una disminución de este género, por lo que concluye que el ejercicio físico tiene un efecto antiinflamatorio en el intestino y resto del cuerpo, en parte, mediante esta modificación en la composición de la microbiota.

En el estudio llevado a cabo por Hughes et al, (2023), se observa que una mayor realización de actividad física diaria y un menor tiempo sedentario se asocia a una mayor abundancia de *Faecalibacterium*, bacteria productora de cantidades importantes de butirato, el cual es un ácido graso de cadena corta con propiedades antiinflamatorias. Se concluye que existe una asociación entre la actividad física y la microbiota intestinal en adultos con sobrepeso y obesidad; sin embargo, al ser un análisis transversal, realmente no se puede determinar la causalidad de la asociación (11). Torquati et al, (2023), también observó un aumento de bacterias productoras de butirato tras la intervención con ambos tipos de ejercicio, sobre todo tras el entrenamiento MICT, el cual consiste en realizar un entrenamiento continuo de intensidad moderada, generalmente durante un tiempo prolongado, como lo sería el correr o montar bicicleta (12).

Liu et al, (2020), al igual que Rettedal et al, (2020), no encontró diferencias significativas en la diversidad microbiana antes y después de la intervención, pero sí vio una alteración significativa en la abundancia de 6 especies bacterianas pertenecientes a *Bacteroidetes* y *Proteobacteria* tras el periodo de entrenamiento (13).

Tanto en el estudio realizado por Motiani et al, (2020), como en el de Wei et al, (2022), se observó una disminución del ratio de *Firmicutes/Bacteroidetes* en dirección beneficiosa, aunque esta disminución no fue considerada significativa. Wei et al, (2022), también encontró un aumento del 17.1% de la riqueza de la microbiota intestinal de los participantes tras la intervención.

Cabe resaltar que, además de los cambios encontrados en la composición de la microbiota intestinal tras las distintas intervenciones con ejercicio físico, en todos los estudios se observaron mejoras en la composición corporal de los participantes, con un aumento de la masa magra y disminución de la adiposidad, así como también se vio una mejora en la sensibilidad a la insulina y VO_2 máx. Sin embargo, en ninguno de los estudios se ha podido comprobar que dichas mejoras clínicas estén relacionadas con los cambios producidos en la microbiota intestinal.

Tabla 1: Resumen de estudios que observaron cambios en la microbiota intestinal de personas con obesidad y/o diabetes mellitus tras la intervención con ejercicio físico

Estudio	Muestra	Intervención	Cambios en hábitos alimentarios	Principales hallazgos
Rettedal et al, (2020)	31 hombres y mujeres en total de 20-45 años con normopeso (IMC ^a 20-25 kg/m ²) o sobrepeso u obesidad (IMC 28-35 kg/m ²), previamente sedentarios.	Programa de entrenamiento HIIT ^b durante 3 semanas. Intervalos de 60 segundos de ciclismo seguidos de 75 segundos de descanso hasta completar 8-12 intervalos en total.	No	Se observó una mejora en la sensibilidad a la insulina en personas con obesidad, relacionada con 3 taxones bacterianos.
Hughes et al, (2023)	124 hombres y mujeres en total de 25-45 años con sobrepeso u obesidad (IMC ≥ 25 kg/m ²)	Uso de acelerómetro para medir su actividad física total diaria (horas despiertos), durante 7 días.	No hay datos	Mayor abundancia de <i>Faecalibacterium</i> , bacteria productora de butirato en el tracto gastrointestinal.
Liu et al, (2020)	20 hombres de 20-60 años con pre diabetes y sobrepeso u obesidad (criterio asiático IMC ≥ 23 kg/m ²).	Programa de entrenamiento de ejercicio aeróbico combinado con ejercicios de fuerza supervisados. Sesiones de 70 minutos, 3 veces a la semana, durante 12 semanas.	No	La abundancia de 6 especies bacterianas pertenecientes a <i>Firmicutes</i> , <i>Bacteroidetes</i> y <i>Proteobacteria</i> se vio alterada.
Motiani et al, (2020)	24 hombres y mujeres en total de 40-55 años con pre-diabetes o diabetes, con un IMC de 30.5 kg/m ² de media y previamente sedentarios.	2 programas de entrenamiento distintos, realizados 3 días a la semana por 2 semanas: - <u>SIT</u> ^c : intervalos de 30 segundos de ciclismo, seguidos de 4	No	- Ambos tipo de ejercicio disminuyeron el ratio <i>Firmicutes/Bacteroidetes</i> . - Disminución del género <i>Blautia</i> y de TNF-a, quienes juegan un

		<p>minutos de descanso, hasta completar 4-6 intervalos.</p> <p>- <u>MICT</u>^d: 40-60 minutos de ciclismo a intensidad moderada (60% VO₂máx).</p>		<p>papel importante en procesos inflamatorios.</p> <p>- No se encontraron diferencias en la riqueza de la microbiota entre ambos programas.</p>
Wei et al, (2022)	98 hombres y mujeres en total de > 18 años con diabetes tipo 2 diagnosticada hace al menos 10 años.	Entrenamiento supervisado, 5-6 sesiones a la semana de ejercicio aeróbico, 2-3 de ellas combinadas con ejercicios de fuerza, durante 12 meses.	<p>Dieta hipocalórica con la siguiente distribución de macronutrientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 45-60% Carbohidratos - 15-20% Proteínas - 20-35% Grasas 	<p>- Aumento de la riqueza de la microbiota en un 17.1%.</p> <p>- Disminución del ratio <i>Firmicutes/Bacteroidetes</i> hacia una dirección beneficiosa.</p>
Torquati et al, (2023)	12 hombres y mujeres adultos en total con diabetes tipo 2, con una HbA1c ^e ≥ 6% y que no cumplen con las recomendaciones semanales de actividad física de 150 minutos de intensidad moderada o 75 minutos de intensidad vigorosa.	<p>2 grupos de entrenamiento, durante 8 semanas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - <u>MICT</u>: sesiones de 52.5 minutos de ejercicio aeróbico y ejercicios de fuerza, 4 veces por semana. - <u>HIIT</u>: sesiones de 26 minutos, 3 veces a la semana en días no consecutivos. 	No	<p>Ambos tipos de ejercicio aumentaron la concentración de bacterias productoras de butirato:</p> <ul style="list-style-type: none"> - <u>MICT</u>: aumento de géneros <i>Bifidobacterium</i> y <i>A. muciniphila</i>. - <u>HIIT</u>: aumento de especies pertenecientes a <i>Erysipelothrichales</i> y <i>Oscillospirales</i>

^a índice de masa corporal

^b Entrenamiento a intervalos de alta intensidad

^c Entrenamiento de sprint a intervalos

^d Entrenamiento continuo de intensidad moderada

^e Hemoglobina glicosilada

4.2 Cambios no observados en la composición de la microbiota intestinal de personas con obesidad y/o diabetes mellitus (Tabla 2)

En su estudio, Allen et al, (2018), observó que únicamente en el grupo de personas con normopeso se vio incrementado el perfil de ácidos grasos de cadena corta tras la intervención con ejercicio físico, indicando que las alteraciones en la microbiota intestinal producidas por el ejercicio son dependientes del estado de obesidad (14). Además, en el grupo de personas con normopeso, el ejercicio físico produjo cambios significativos en los grupos bacterianos productores de butirato (*Roseburia*, *Lachnospira*, *Clostridiales*, *Faecalibacterium*, y *Lachnospiraceae*). En el grupo de personas con obesidad no observó cambios en la diversidad microbiana tras el programa de entrenamiento.

A pesar de que se encontraron mejoras en la composición corporal y nivel físico de los participantes, tanto Verheggen et al, (2021), como Cronin et al (2018), tampoco encontraron cambios significativos en la diversidad de la microbiota intestinal en personas con sobrepeso u obesidad, previamente inactivas, sugiriendo que las mejoras observadas no dependen de la alteración en la diversidad de la microbiota intestinal (15,16).

Cronin et al, (2018), propone que el ejercicio físico no tiene suficiente fuerza para inducir cambios significativos sobre la composición de la microbiota intestinal en adultos con sobrepeso u obesidad ya que esta puede ser muy resiliente ante un programa de intervención de tan solo 8 semanas de duración (15).

Por otro lado, Verheggen et al, (2021), cree que pueden no encontrarse correlaciones significativas entre la microbiota y mejoras en la progresión de la obesidad porque un factor que puede interferir en los resultados es la disbiosis temporal que ocurre en la microbiota tras un ejercicio agotador (16).

Tabla 2: Resumen de estudios que no observaron cambios en la microbiota intestinal de personas con obesidad y/o diabetes mellitus tras la intervención con ejercicio físico

Estudio	Muestra	Intervención	Cambios en hábitos alimentarios	Principales hallazgos
Allen et al, (2018)	32 hombres y mujeres en total de 20-45 años, con normopeso (IMC ^a < 25 kg/m ²) u obesidad (IMC ≥ 30 kg/m ²), previamente sedentarias.	Periodo de entrenamiento de 6 semanas. <u>Entrenamiento</u> : sesión de 30-60 minutos de ejercicio aeróbico supervisado, 3 días a la semana, de intensidad moderada-vigorosa (60-75% VO ₂ máx).	No	- El EF ^b produjo cambios en los grupos bacterianos productores de butirato (<i>Roseburia</i> , <i>Lachnospira</i> , <i>Clostridiales</i> , <i>Faecalibacterium</i> , y <i>Lachnospiraceae</i>) y aumentó las concentraciones de AGCC ^c en las personas con normopeso. - Los cambios en la microbiota intestinal son dependientes del estado de obesidad.
Verheggen et al, (2021)	14 hombres y mujeres en total con obesidad (IMC > 30 kg/m ²), de 51 años de media e inactivos.	Programa de entrenamiento aeróbico supervisado, sesiones de 1 hora, 2-4 veces a la semana, a una intensidad de 65-85% VO ₂ máx, durante 8 semanas.	No	- No se encontraron cambios en la alfa o beta diversidad de la microbiota pre- y post-intervención.
Cronin et al, (2018)	74 hombres y mujeres en total de 18-40 años con un IMC de 22-35 kg/m ² (la mayoría con sobrepeso/obesidad), físicamente inactivos al menos durante los 3 meses antes de comenzar el estudio.	2 grupos de intervención, durante 8 semanas: - 3 sesiones semanales de ejercicio aeróbico y ejercicios de fuerza a intensidad moderada. - Mismo programa de entrenamiento junto a la suplementación de 24g al día de proteína aislada de suero de leche ("Whey Protein").	No. Petición de no consumir suplementos dietéticos, de vitaminas o productos herbales adicionales.	- No se encontraron diferencias en la alfa diversidad de la microbiota en ninguno de los grupos.

^a Índice de masa corporal

^b Ejercicio físico

^c Ácidos grasos de cadena corta

5. DISCUSIÓN

De acuerdo con los resultados obtenidos en los 9 estudios anteriores, podemos observar que en 6 de ellos se encontraron mejoras en la composición de la microbiota intestinal tras la intervención con ejercicio físico. Sin embargo, en la mayoría de casos, estos cambios no fueron significativos, por lo que no se puede afirmar con total certeza que el ejercicio físico produce grandes cambios en la composición, diversidad y/o funcionalidad de la microbiota intestinal de personas adultas con sobrepeso/obesidad y/o diabetes mellitus.

Una de las posibles razones por las cuales no se ha encontrado una diferencia significativa en la diversidad de la microbiota intestinal pre- y post-intervención puede ser que el periodo de entrenamiento de la mayoría de los estudios ha sido muy corto (10) ya que, en la mayoría de ellos, el programa de entrenamiento fue realizado durante 3-8 semanas, salvo en un estudio que fue más largo, con duración de 12 meses, pero que, igualmente, los resultados obtenidos no fueron considerados significativos. Además, se cree que “la microbiota de personas adultas puede ser resiliente a alteraciones en su diversidad y/o composición” (15), en especial si la microbiota se encuentra “dañada”, como lo es en este caso ya que los participantes tenían una disbiosis al presentar una enfermedad metabólica, ya sea obesidad, diabetes mellitus o incluso ambas. Allen et al, (2018), sugiere que la microbiota en personas con obesidad puede ser más rígida e incapaz de responder ante los estímulos del ejercicio (16).

Por otro lado, existe una gran variabilidad individual en la respuesta al entrenamiento físico, lo cual puede interferir en que los resultados obtenidos no hayan sido representativos (10). Hay que tener en cuenta que, en la mayoría de los estudios, los participantes eran previamente sedentarios. Quizás es necesario un ejercicio más intenso para inducir cambios específicos en la microbiota intestinal de individuos sedentarios, así como en personas que presentan sobrepeso/obesidad y/o diabetes mellitus (11).

No obstante, a pesar de que en los estudio no se encontraron diferencias significativas en la diversidad de la microbiota intestinal tras la intervención con distintos programas de entrenamiento, en algunos de ellos se encontraron mejoras en la abundancia de bacterias productoras de butirato, un ácido graso de cadena corta conocido por sus propiedades antiinflamatorias. Este hecho demuestra que el ejercicio físico tiene un papel importante en la salud metabólica (11). Torquati et al, (2023), encontró que el programa de entrenamiento MICT (entrenamiento continuo de intensidad moderada) tuvo un mayor aumento, aunque ligero, en el aumento de bacterias productoras de butirato en comparación con el entrenamiento HIIT (entrenamiento a intervalos a alta intensidad) (17).

Cabe resaltar que en 5 de los 6 estudios que encontraron mejoras en la microbiota intestinal tras la intervención, se les indicó a los participantes que no modifiquen su patrón dietético durante el estudio, es decir, que los cambios inducidos en la microbiota por el ejercicio físico son independientes de la dieta (14). Wei et al, (2022), fue el único que acompañó la intervención de ejercicio físico con una dieta hipocalórica con la siguiente distribución de macronutrientes: 45-60% Carbohidratos, 15-20% Proteínas y 20-35% Grasas. Fue el único que encontró un aumento en la riqueza de la microbiota intestinal (un 17.1% mayor). Este hecho resulta interesante ya que podría suponer que el ejercicio, junto a una dieta saludable, en este caso hipocalórica, llevará a los sujetos a perder peso y mejorar su composición corporal, lo que puede facilitar los cambios en la composición de la microbiota intestinal. Además, ya que es conocido que la dieta es uno de los factores con mayor impacto sobre la microbiota intestinal, sería interesante que se realicen más intervenciones que incluyan un programa de ejercicio físico acompañado de intervención nutricional para comprobar si se produce un efecto sinérgico entre ambas variables y se obtienen cambios más visibles en la composición, diversidad y/o funcionalidad de la microbiota intestinal en este tipo de sujetos.

La mayoría de los estudios incluyó en su programa de entrenamiento el ejercicio aeróbico, también llamado ejercicio de resistencia; en algunos de ellos se combinó con el ejercicio de fuerza. Wei et al, (2022), incluyó en su programa de

entrenamiento 2-3 sesiones semanales de ejercicios de fuerza y fue quien encontró modificaciones en la diversidad de la microbiota intestinal de los participantes al finalizar la intervención; por lo que sería interesante saber si quizás el ejercicio de fuerza, es decir, el ejercicio anaeróbico, tiene un mayor impacto sobre la microbiota intestinal de personas con sobrepeso/obesidad y/o diabetes mellitus si se practica de manera aislada o si se incluyen más sesiones semanales de este tipo de ejercicio.

Además, en los estudios, el programa de entrenamiento, en su mayoría, fue realizado 3 veces por semana; quizás valdría la pena que este se realice 5-6 veces a la semana, tal como lo hizo Wei et al, (2022), es decir, que sea una intervención más intensa para poder notar cambios más visibles en la composición de la microbiota intestinal o incluso que el programa de entrenamiento supere las 8 semanas. En el único estudio en el que se observaron mejoras en la riqueza de la microbiota intestinal, con un aumento del 17.1%, fue en el que el programa de intervención tuvo una duración de 12 meses.

Por otro lado, tras la intervención, en los distintos estudios se encontraron mejoras en la composición corporal de los participantes, los cuales aumentaron su masa magra, disminuyeron su adiposidad y mejoraron su VO_2 máx y sensibilidad a la insulina; sin embargo, no se puede atribuir las mejoras en la composición corporal y nivel físico de los sujetos a la ligera alteración de la microbiota intestinal (15).

6. CONCLUSIONES

En relación con los objetivos planteados inicialmente y tras el análisis de los 9 estudios seleccionados, se puede concluir lo siguiente:

1. Diferentes estudios muestran una relación entre el ejercicio físico y la microbiota intestinal de personas con sobrepeso u obesidad y/o diabetes mellitus; sin embargo, la evidencia no parece ser lo suficientemente sólida como para describir con claridad el mecanismo de acción por el cual el entrenamiento puede modificar la composición de la misma.
2. En los estudios analizados, a excepción de uno, no se ha tomado en cuenta uno de los factores que más puede afectar la composición de la microbiota: la ingesta dietética. Es posible que los resultados obtenidos no hayan sido significativos debido, en parte, al impacto de la dieta sobre la microbiota ya que existe una gran variabilidad de patrones alimentarios entre los participantes.
3. En los distintos estudios analizados se observa que no se llega a ningún consenso sobre qué tipo de ejercicio tiene mayor impacto sobre la microbiota. Se ha estudiado, en su mayoría, el ejercicio aeróbico, en ciertos casos combinado con ejercicios de fuerza, pero ningún estudio ha confirmado la intensidad o frecuencia a la que se debe practicar para obtener cambios significativos en la composición y/o diversidad de la microbiota. Un estudio sí que demuestra que tras la intervención con entrenamiento MICT (entrenamiento continuo de intensidad moderada) se observó una ligera mayor abundancia de bacterias productoras de butirato en comparación con la intervención con entrenamiento HIIT (entrenamiento a intervalos de alta intensidad).

4. En cuanto a la duración de la intervención con ejercicio físico tampoco se ha establecido un tiempo óptimo para observar cambios en la microbiota intestinal en personas con sobrepeso/obesidad y/o diabetes mellitus. Sin embargo, en base a los resultados de uno de los grupos de investigación, cabe suponer que serían necesarios un mínimo de tres meses de entrenamiento para que el ejercicio físico tenga un impacto positivo sobre la microbiota intestinal.

Por lo tanto, a pesar de que existen hipótesis sobre los posibles mecanismos por los cuales se pueden observar mejoras en la microbiota intestinal de personas con enfermedades metabólicas por causa del ejercicio físico, más evidencia científica es necesaria para establecer la relación causal entre ambos y para determinar la frecuencia, intensidad y tipo de ejercicio óptimo necesarios para observar cambios positivos en su composición, diversidad y/o funcionalidad.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Pushpanathan P, Mathew GS, Selvarajan S, Seshadri KG, Srikanth P. Gut Microbiota and Its Mysteries. *Indian J Med Microbiol.* 2019 Apr;37(2):268–77.
2. Thursby E, Juge N. Introduction to the human gut microbiota. *Biochemical Journal.* 2017 Jun 1;474(11):1823–36.
3. MOTIANI KK, COLLADO MC, ESKELINEN JJ, VIRTANEN KA, LÖYTTYNIEMI E, SALMINEN S, et al. Exercise Training Modulates Gut Microbiota Profile and Improves Endotoxemia. *Med Sci Sports Exerc.* 2020 Jan;52(1):94–104.
4. Silva JSC, Seguro CS, Naves MM V. Gut microbiota and physical exercise in obesity and diabetes – A systematic review. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases.* 2022 Apr;32(4):863–77.
5. OMS. Obesidad y Sobrepeso [Internet]. 2021 [cited 2023 May 10]. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
6. OPS. Diabetes [Internet]. [cited 2023 May 10]. Available from: <https://www.paho.org/es/temas/diabetes#:~:text=La%20diabetes%20es%20una%20enfermedad,los%20ri%C3%B1ones%20y%20los%20nervios.>
7. Aragón-Vela J, Solis-Urra P, Ruiz-Ojeda FJ, Álvarez-Mercado AI, Olivares-Arancibia J, Plaza-Díaz J. Impact of Exercise on Gut Microbiota in Obesity. *Nutrients.* 2021 Nov 10;13(11):3999.
8. OMS. Actividad física [Internet]. 2022 [cited 2023 May 10]. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/physical-activity>
9. FEDA. ¿Qué es el entrenamiento HIIT? ¿Cuáles son sus beneficios? [Internet]. 2021 [cited 2023 May 10]. Available from: <https://www.feda.net/que-es-entrenamiento-hiit-cuales-son-beneficios/>
10. Rettedal EA, Cree JME, Adams SE, MacRae C, Skidmore PML, Cameron-Smith D, et al. Short-term high-intensity interval training exercise does not affect gut bacterial community diversity or composition of lean and overweight men. *Exp Physiol.* 2020 Aug 17;105(8):1268–79.

11. HUGHES RL, PINDUS DM, KHAN NA, BURD NA, HOLSCHER HD. Associations between Accelerometer-Measured Physical Activity and Fecal Microbiota in Adults with Overweight and Obesity. *Med Sci Sports Exerc.* 2023 Apr;55(4):680–9.
12. Élite. HIIT vs MICT [Internet]. 2021 [cited 2023 May 10]. Available from: <https://entrenaconelite.com/hiit-vs-mict-que-es-mas-efectivo-en-la-perdida-de-grasa/#:~:text=MICT%20tambi%C3%A9n%20es%20una%20nomenclatura,moderada%20como%20puede%20ser%20correr%20>
13. Liu Y, Wang Y, Ni Y, Cheung CKY, Lam KSL, Wang Y, et al. Gut Microbiome Fermentation Determines the Efficacy of Exercise for Diabetes Prevention. *Cell Metab.* 2020 Jan;31(1):77-91.e5.
14. ALLEN JM, MAILING LJ, NIEMIRO GM, MOORE R, COOK MD, WHITE BA, et al. Exercise Alters Gut Microbiota Composition and Function in Lean and Obese Humans. *Med Sci Sports Exerc.* 2018 Apr;50(4):747–57.
15. Cronin O, Barton W, Skuse P, Penney NC, Garcia-Perez I, Murphy EF, et al. A Prospective Metagenomic and Metabolomic Analysis of the Impact of Exercise and/or Whey Protein Supplementation on the Gut Microbiome of Sedentary Adults. *mSystems.* 2018 Jun 26;3(3).
16. Verheggen RJHM, Konstanti P, Smidt H, Hermus ARMM, Thijssen DHJ, Hopman MTE. Eight-week exercise training in humans with obesity: Marked improvements in insulin sensitivity and modest changes in gut microbiome. *Obesity.* 2021 Oct 31;29(10):1615–24.
17. Torquati L, Gajanand T, Cox ER, Willis CRG, Zaugg J, Keating SE, et al. Effects of exercise intensity on gut microbiome composition and function in people with type 2 diabetes. *Eur J Sport Sci.* 2023 Apr 3;23(4):530–41.
18. Wei S, Brejnrod AD, Trivedi U, Mortensen MS, Johansen MY, Karstoft K, et al. Impact of intensive lifestyle intervention on gut microbiota composition in type 2 diabetes: a *post-hoc* analysis of a randomized clinical trial. *Gut Microbes.* 2022 Dec 31;14(1).