

Título del artículo.

Evaluación morfológica de diferentes genotipos silvestres y cultivadas de *Carica papaya L.* en el estado de Guerrero, México.

Título del artículo en idioma inglés.

Composition of intestinal microbiota and its association with anthropometric and biochemical parameters in young adult students of the Autonomous University of Guerrero with obesity and normal weight.

Autores.

**Alma Delia Nicolás-Morales
Arturo Ramírez-Peralta
Ramón Alberto Batista-García
Yordanis Pérez-Llano
Hugo Castelán-Sánchez
Natividad Castro-Alarcón**

Referencia bibliográfica:

MLA

Nicolás-Morales, Alma Delia, Arturo Ramírez-Peralta, Ramón Alberto Batista-García, Yordanis Pérez-Llano, Hugo Castelán-Sánchez, Natividad Castro-Alarcón. "Composición de la microbiota intestinal y su asociación con parámetros antropométricos y bioquímicos en estudiantes jóvenes adultos de la Universidad Autónoma de Guerrero con obesidad y peso normal". *Tlamati* 11.2 (2020): 33-37. Print.

APA

Nicolás-Morales, A. D., Ramírez-Peralta, A., Batista-García, R. A., Pérez-Llano, Y., Castelán-Sánchez, H. y Castro-Alarcón, N. (2020). Composición de la microbiota intestinal y su asociación con parámetros antropométricos y bioquímicos en estudiantes jóvenes adultos de la Universidad Autónoma de Guerrero con obesidad y peso normal. *Tlamati*, 11(2), 33-37.

ISSN Revista impresa: 2007-2066.

ISSN Revista digital: En trámite

Publicado el 31 de diciembre del 2020

© 2020 Universidad Autónoma de Guerrero

Dirección General de Posgrado e Investigación

Dirección de Investigación

TLAMATI, es una publicación trimestral de la Dirección de Investigación de la Universidad Autónoma de Guerrero. El contenido de los artículos es responsabilidad exclusiva de los autores y no refleja de manera alguna el punto de vista de la Dirección de Investigación de la UAGro. Se autoriza la reproducción total o parcial de los artículos previa cita de nuestra publicación.



Composición de la microbiota intestinal y su asociación con parámetros antropométricos y bioquímicos en estudiantes jóvenes adultos de la Universidad Autónoma de Guerrero con obesidad y peso normal

Alma Delia Nicolás-Morales¹
Arturo Ramírez-Peralta²
Ramón Alberto Batista-García³
Yordanis Pérez-Llano³
Hugo Castelán-Sánchez³
Natividad Castro-Alarcón^{1*}

¹Universidad Autónoma de Guerrero. Laboratorio de Investigación en Microbiología-UAGro. Av. Lázaro Cárdenas s/n. C.U. Zona Sur. Chilpancingo de los Bravo, México, C.P 39087. Tel: +52 (747) 471 0901.

² Universidad Autónoma de Guerrero. Laboratorio de Investigación en Patometabolismo Microbiano-UAGro.

³Centro de Investigación en Dinámica Celular, Instituto de Investigaciones en Ciencias Básicas y Aplicadas-Universidad Autónoma del Estado de México,

**Autor de correspondencia*
natividadcastro@uagro.mx

Resumen

La obesidad es un trastorno caracterizado por el aumento de tejido graso y se ve acompañada por diversas manifestaciones patológicas; es de etiología multifactorial y actualmente se ha considerado a la microbiota intestinal como un factor de predisposición importante. Este trabajo tuvo como objetivo analizar la composición de la microbiota intestinal y su asociación con parámetros antropométricos y bioquímicos en adultos jóvenes con peso normal y obesidad, analizando las regiones V3 y V4 del 16S ARNr y métodos bioinformáticos, así mismo, la determinación de los parámetros bioquímico se realizó utilizando ensayos colorimétricos Spinreact, Spinlab. Los resultados mostraron alteraciones en todos los parámetros antropométricos en el grupo con obesidad, con valores estadísticamente significativo, el perfil bioquímico mostró que los niveles de glucosa, triglicéridos, colesterol, cLDL y cHDL eran significativamente mayores en jóvenes obesos en comparación con el grupo de peso normal. El análisis de las secuencias del gen 16S RNAr, mostro que la microbiota intestinal de los individuos con peso normal y obesidad está constituida por 14 filos bacterianos diferentes, siendo los filos *Bacteroidetes* y *Firmicutes* los de mayor prevalencia en ambos grupos. Los datos obtenidos hasta ahora en nuestro estudio muestran que un estado de obesidad conlleva a distintas alteraciones metabólicas, así como alteraciones en la composición de la microbiota intestinal.

Palabras clave: Obesidad, Microbiota, 16S ARNr

Como citar el artículo:

Nicolás-Morales, A. D., Ramírez-Peralta, A., Batista-García, R. A., Pérez-Llano, Y., Castelán-Sánchez, H. y Castro-Alarcón, N. (2020). Composición de la microbiota intestinal y su asociación con parámetros antropométricos y bioquímicos en estudiantes jóvenes adultos de la Universidad Autónoma de Guerrero con obesidad y peso normal. *Tlamati*, 11(2), 33-37.

Abstract

Obesity is a disorder characterized by increase of fatty tissue, and is accompanied by several pathological manifestations, and multifactorial etiology. Gut microbiota has now been considered an important predisposition factor for obesity. Objective of this study is to analyze composition of gut microbiota, and its association with anthropometric and biochemical parameters in young adults with normal weight and obesity, analyzing the V3 and V4 regions of 16S ARNr by means of bioinformatics methods, as well as determination of biochemical parameters using colorimetric tests Spinreact and Spinlab. Results showed alterations in all of the anthropometric parameters in obese group, with significant statistically values, as follows: biochemical profile showed that glucose, triglycerides, cholesterol, cLDL and cHDL levels were significantly higher in obese youth compared to the normal weight group. Analysis of sequences of 16S RNAr gene indicates that gut microbiota of individuals with normal weight and obesity, consists of 14 different bacterial phylum, with *Bacteroidetes* and *Firmicutes* being the most prevalent in both groups. Data obtained so far in our study reveal that a state of obesity leads to different metabolic alterations, as well as alterations in the composition of the gut microbiota.

Keywords: Obesity, Microbiota, 16S RNAr

Introducción

La obesidad es un trastorno caracterizado por el aumento de tejido graso, esta alteración se ve acompañada por diversas manifestaciones patológicas (Duranti, Ferrario, Van Sinderen, Ventura y Turroni, 2017). Entre los mecanismos etiopatogénicos que conducen a la obesidad se encuentran factores genéticos y ambientales, los cuales contribuyen de distintas maneras. Sin embargo, estudios recientes han sugerido que la microbiota intestinal juega un papel importante para el desarrollo de este padecimiento (Van den Berk-Clark, Secrest, S., Walls, J., Hallberg, E., Lustman, P.J., Schneider, F.D., Scherrer, 2018). La microbiota intestinal alberga aproximadamente 1×10^{14} de microorganismos, alojando principalmente bacterias (99%), virus, hongos y protozoos (1%), mismos establecen una relación simbiótica con el huésped. Estos microorganismos son esenciales para el funcionamiento de la mucosa intestinal, la absorción de nutrientes y la homeostasis energética (Nehra Allen, Mailing, Kashyap y Woods, 2016). La composición de la microbiota intestinal se ve influenciada por la carga genética, la inmunidad, las especies microbianas adquiridas al nacer, el uso de antibióticos y la dieta, conllevando a la alteración del metabolismo energético y al almacenamiento de grasa (Arnold, Roach y Azcarate-Peril, 2016).

El impacto de la dieta sobre el metaboloma podría identificarse mediante herramientas moleculares innovadora. Estudios actuales como la metagenómica, se basan en el análisis comparativo de las secuencias del ARN ribosomal 16S [16S ARNr] para la identificación de microorganismos (Angelakis, Armougom, Carrière, Bachar, Laugier, Lagier, Robert, et al., 2015).

El 16S ARNr tiene una longitud de aproximadamente 1500 nucleótidos, este contiene a su vez nueve regiones (V1-V9), menos conservadas o hipervariables que son las que aportan la mayor información para estudios de filogenética y taxonomía. Mediante un análisis *in silico*, se ha determinado que el segmento que incluye las regiones V4/V5 es el más eficiente para la clasificación de la microbiota intestinal.

Esta investigación tuvo como objetivo analizar la alteración de la microbiota intestinal de jóvenes adultos con peso normal y obesidad mediante una análisis metagenómico y su asociación con parámetros antropométricos y bioquímicos,

lo que ayudará a entender con más claridad y precisión las alteraciones en la microbiota intestinal en esta patología y de este modo, se aportará información importante que en un futuro ayude a un mejor tratamiento integral de la obesidad.

Materiales y Métodos

Características de la población de estudio

Se realizó un estudio de casos y controles, con una población de 79 jóvenes estudiantes de la Universidad Autónoma de Guerrero de ambos sexos, entre 18 y 30 años, de los cuales 41 estuvieron asociados a peso normal tomando en cuenta un índice de masa corporal (IMC) $\leq 25 \text{ Kg/m}^2$ y 38 asociados a obesidad con IMC $\geq 30 \text{ Kg/m}^2$.

Perfil bioquímico.

A partir de sueros sanguíneos se determinaron los niveles de glucosa, colesterol, triglicéridos, cHDL y cLDL, mediante ensayos colorimétricos (SPINREACT; SPIN-

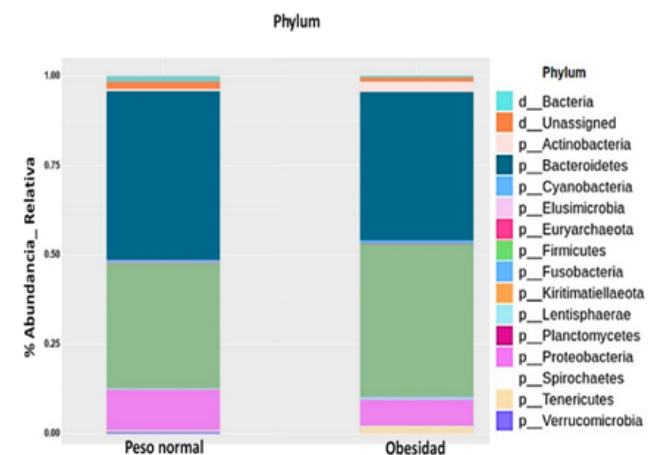


Figura 1. Comparación de la composición de la microbiota intestinal a nivel del filo. Se muestran los % de abundancias relativas (lado izquierdo) y la distribución de los filos bacterianos en los grupos peso normal y obesidad (parte inferior).

Tabla 1. Parámetros antropométricos y bioquímicos de jóvenes adultos con obesidad y peso normal.

Parámetros	Peso normal (n=41)	Obesidad (n=38)	Valor de <i>p</i>
Edad ^(a)	22.1 ± 2.9	22.8 ± 4.8	0.406
Sexo (%) ^(b)			
- Femenino	22 (53.66)	19 (48.72)	0.660
- Masculino	19(46.34)	20 (51.28)	
IMC (kg/m ²) ^(c)	22.67 (20.6-23.5)	32.91 (30.5-35.4)	<0.001
Índice cintura/cadera(cm) ^(c)	0.83 ± 0.05	0.91 ± 0.06	<0.001
Índice cintura/talla (cm) ^(c)	0.49 (0.47-0.52)	0.63 (0.59-0.69)	<0.001
Nacimiento (%) ^(b)			
- Parto normal	35 (85.37)	23 (58.97)	0.008
- Cesárea	6 (14.63)	16 (41.03)	
Glucosa (mg/dL) ^(c)	80.53 (76.7-93.83)	90.74 (84.9-101.2)	0.004
Triglicéridos (mg/dL) ^(c)	114 (99.73-135.7)	142 (116.5-177.9)	0.001
Colesterol total (mg/dL) ^(c)	134.2 (108-155.7)	161 (133.9-183.6)	0.002
c-HDL (mg/dL) ^(c)	39.89 (36.6-55)	36.4 (27.24-41.4)	0.005
c-LDL(mg/dL) ^(c)	82 (69.55-91.3)	99.85 (71.7-127)	0.005

^aMedia ± DE, Prueba t de Student^bn (%), Prueba U de Mann-Whitney^cMediana (Percentiles 25th y 75th) Prueba U de Mann-Whitney, diferencia estadística (*p* < 0.05).

LAB, Girona, España), siguiendo las instrucciones del fabricante.

Extracción y cuantificación de ADN

La extracción del ADN se llevó a cabo mediante el kit comercial QIAamp® Fast DNA Stool Mini Kit (Qiagen, Hilden, Alemania) con modificaciones de tiempos en las instrucciones del fabricante.

Secuenciación y análisis bioinformático

El ADN extraído de muestras fecales se usó como plantilla para la amplificación las regiones V3 y V4 hiper-

variables del gen del 16S RNAr, la secuenciación se realizó mediante el uso del sistema MiSeq (Illumina).

Los datos de secuenciación fueron procesados por el programa QIIME2 (v. 4.4.19 (1)). La asignación taxonómica se realizó bajo un umbral de confianza del 95% utilizando la base de datos SILVA 132-99-515F/806R (2019).

Análisis bioestadístico

Se generó una base de datos en el programa Stata (v.13.0) Las alteraciones metabólicas se analizaron usando las pruebas estadísticas, t de Student, U de Mann—Whitney y Coeficiente de correlación de Spearman, con una diferencia estadísticas de (*p*<0.05).

La diferencia de las abundancias relativas de los microorganismos entre los grupos (obesidad/peso normal) se llevó a cabo utilizando el programa estadístico RStudio (v.3.4.4).

Resultados

Análisis del perfil bioquímico y antropométrico de jóvenes con peso normal y obesidad.

Se analizaron un total de 79 muestras de sueros sanguíneos y datos antropométricos de adultos jóvenes con peso normal y obesidad. Se determinó que la edad media en la población estudiada fue de 22 años, sin diferencias significativas entre los grupos, así mismo se observó una frecuencia homogénea en el sexo. El IMC en jóvenes con peso normal fue de 22.67 (20.67-23.51) kg/m² en comparación con el grupo de obesidad el cual fue de 32.9 (30.57–35.42) kg/m² (*p*=<0.001), de igual manera los valores en

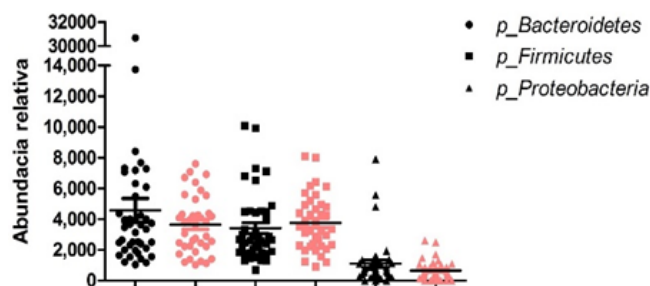


Figura 2. Comparación de filos bacterianos. Grupo de pesos normal (Negro), grupo con obesidad (Rojo). *P_Bacteroidetes* (*p*= 0.19), *P_Firmicutes* (*p*= 0.33), *P_Proteobacteria* (*p*= 0.13). Eje de Y (Abundancias relativas), eje de X (Microorganismos). Prueba t de Student, diferencia estadística (*p* < 0.05).

índice cintura/cadera e índice cintura/talla fueron mayores en el grupo con obesidad ($p=0.001$). El perfil bioquímico mostró que los niveles de glucosa ($p=0.004$), triglicéridos ($p=0.001$), colesterol ($p=0.002$), cLDL ($p=0.005$) y cHDL ($p=0.005$) eran significativamente mayores en jóvenes obesos en comparación con el grupo de peso normal (véase Tabla 1).

Comparación de la composición de la microbiota intestinal de jóvenes con peso normal y con obesidad.

Diversos estudios han sugerido que la microbiota intestinal desempeña un papel importante en el desarrollo de la obesidad.

Se analizaron las secuencias hipervariables V3 y V4 del gen 16S RNAr, mostrando que la microbiota intestinal de los individuos con peso normal y obesidad está constituida por 14 filos bacterianos diferentes, se observó una variabilidad entre los grupos con relación a la composición taxonómica. Los filos con mayor abundancia fueron *Bacteroidetes* y *Firmicutes* en ambos grupos, sin diferencias significativas entre los grupos.

En el grupo de jóvenes con peso normal los filos con mayor prevalencia fueron *Bacteroidetes*, *Proteobacteria* y *Verrucomicrobia*. Así mismo, se observó para el grupo con obesidad una mayor abundancia del filo *Firmicutes*, seguido de los filos *Actinobacterias* y *Tenericutes*. En general, el perfil taxonómico a nivel de filo fue muy similar entre el grupo de peso normal y obesidad (véanse Figura 1 y Figura 2).

Discusión y conclusiones

Si bien la obesidad es la expresión de un desequilibrio entre la ingesta de energía y el gasto de energía, se sabe que la microbiota intestinal juega un papel importante afectando el equilibrio energético (Orkin, Webb y Melin, 2019). Los resultados obtenidos muestran alteraciones en todos los parámetros bioquímicos, así como alteraciones en todas las medidas antropométricas en el grupo de jóvenes con obesidad, en comparación con el grupo de peso normal. Estos datos son similares con los reportados por Eslami, Shahraki y Shahraki, (2019), quienes reportaron que en estudiantes universitarios obesos el grupo de pacientes masculinos presentaba alteraciones en todos los parámetros lipídicos, asociando el IMC con niveles alterados de cLDL y cHDL. Nuestros resultados no solo de-

muestran las alteraciones en el perfil bioquímico en el grupo con obesidad si no los posibles riesgos a los que estos conllevan, entre los que se encuentran, diabetes mellitus tipo 2, resistencia a la insulina, así como factores de riesgo cardiovascular, como hipertensión y dislipidemia.

Agradecimientos

Agradecemos a la beca otorgada por el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT).

Referencias

- Angelakis, E., Armougom, F., Carrière, F., Bachar, D., Laugier, R., Lagier, J. C., Robert, C., Michelle, C., Henrissat, B., y Raoult, D. (2015). A Metagenomic Investigation of the Duodenal Microbiota Reveals Links with Obesity. *PLOS ONE* 10(9). Obtenido de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4565581/>
- Arnold, J. W., Roach, J., y Azcarate-Peril, M. A. (2016). Emerging Technologies for Gut Microbiome Research. *Trends in microbiology*, 24(11), 887–901.
- Duranti, S., Ferrario, C., Van Sinderen, D., Ventura, M., Turrioni, F. (2017). Obesity and microbiota: an example of an intricate relationship. *Genes & Nutrition*. 12, 18.
- Eslami, O., Shahraki, M. y Shahraki, T. (2019). Obesity Indices in relation to Lipid Abnormalities among Medical University Students in Zahedan, South-East of Iran. *International journal preventive medicine*. 10, 15.
- Nehra, V., Allen, J. M., Mailing, L. J., Kashyap, P. C., Woods, J. A. (2016). Gut Microbiota: Modulation of Host Physiology in Obesity. *Physiology Bethesda Md*, 31, 327–335.
- Orkin, J. D., Webb, S. E., Melin, A. D. (2019). Small to modest impact of social group on the gut microbiome of wild Costa Rican capuchins in a seasonal forest. *American Journal of Primatology*. e22985.
- SILVA (Febrero 20, 2019). *SILVA rRNA database Project*. Microbial Genomics and Bioinformatics Research Group. Obtenido de: <http://www.arb-silva.de>
- Van den Berk-Clark, C., Secrest, S., Walls, J., Hallberg, E., Lustman, P.J., Schneider, F. D., Scherrer, J. F. (2018). Association between posttraumatic stress disorder and lack of exercise, poor diet, obesity, and co-occurring smoking: A systematic review and meta-analysis. *Health Psychology journal. American Psychological Association*. 37, 407–416