

Microbiota intestinal y diabetes mellitus: mecanismos nutricionales, consecuencias metabólicas e implicaciones clínicas

Gut microbiota and diabetes mellitus: nutritional mechanisms, metabolic consequences, and clinical implications

Vicente M. MARTÍNEZ CÁRDENAS¹, Vivian R. MENA MIRANDA²

1 Children's Medical Center, Lake City, Florida, Estados Unidos.

2 Hospital Pediátrico Universitario Centro Habana, La Habana, Cuba.

Recibido: 26/diciembre/2025. Aceptado: 22/febrero/2026.

RESUMEN

Introducción: La diabetes mellitus es un trastorno metabólico influido por las interacciones entre la dieta, la microbiota intestinal y el metabolismo del huésped. Alteraciones en la composición y función de la microbiota intestinal (disbiosis) se han descrito de forma consistente tanto en la diabetes mellitus tipo 1 (DM1) como en la diabetes mellitus tipo 2 (DM2), vinculando factores nutricionales con la desregulación inmunológica y metabólica.

Métodos: Se realizó una revisión sistemática con síntesis cualitativa conforme a PRISMA 2020, que integra la evidencia reciente sobre las alteraciones de la microbiota intestinal en la diabetes, con énfasis en mecanismos mediados por la nutrición, metabolitos microbianos y sus implicaciones clínicas para el manejo nutricional.

Resultados: En la DM1, la disbiosis suele preceder al inicio clínico y puede contribuir a la autoinmunidad contra las células β mediante deterioro de la barrera intestinal, reducción de ácidos grasos de cadena corta (AGCC) y alteración de la tolerancia inmunológica. En la DM2, las alteraciones microbianas se asocian con patrones dietéticos, endotoxemia metabólica, disfunción de incretinas, alteraciones del metabolismo de ácidos biliares y resistencia a la insulina. Firmas microbianas y metabolitos específicos se han relacionado además con complicaciones diabéticas, como nefropatía, neuropatía y enfer-

medad cardiovascular. Intervenciones nutricionales y fármacos antidiabéticos como la metformina y los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) ejercen parte de sus efectos mediante la modulación de la microbiota intestinal.

Conclusiones: La microbiota intestinal constituye una interfaz nutricional y metabólica clave en la diabetes mellitus. Estrategias dietéticas y terapias dirigidas a la microbiota representan enfoques complementarios prometedores, aunque siguen siendo necesarias intervenciones personalizadas y sostenidas a largo plazo.

PALABRAS CLAVE

Disbiosis intestinal; Inflamación sistémica; Eje intestino-hueso; Masa muscular; Osteoclastogénesis; Probióticos; Nutrición clínica.

ABSTRACT

Background: Diabetes mellitus is increasingly recognized as a metabolic disorder influenced by interactions between diet, gut microbiota, and host metabolism. Alterations in gut microbial composition and function (dysbiosis) have been consistently reported in both type 1 (T1DM) and type 2 diabetes mellitus (T2DM), linking nutritional factors with immune and metabolic dysregulation.

Methods: A systematic review with qualitative synthesis was conducted in accordance with PRISMA 2020 to summarise recent evidence on gut microbiota alterations in diabetes, with particular emphasis on nutrition-related mechanisms, microbial metabolites, and clinically relevant implications for nutritional management.

Correspondencia:

Vicente M. Martínez Cárdenas
vicente7757@yahoo.com

Results: In T1DM, dysbiosis often precedes clinical onset and may contribute to β -cell autoimmunity through impaired intestinal barrier function, reduced short-chain fatty acid (SCFA) production, and altered immune tolerance. In T2DM, gut microbiota alterations are closely associated with dietary patterns, metabolic endotoxaemia, impaired incretin secretion, bile acid dysregulation, and insulin resistance. Specific microbial signatures and metabolites have also been linked to diabetic complications, including nephropathy, neuropathy, and cardiovascular disease. Nutritional interventions, together with antidiabetic drugs such as metformin and glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists, exert part of their metabolic effects through modulation of the gut microbiota.

Conclusions: The gut microbiota represents a key nutritional and metabolic interface in diabetes mellitus. Diet-based strategies, probiotics, synbiotics, and emerging microbiota-targeted therapies offer promising adjunctive approaches; however, personalised and long-term interventions remain necessary.

KEYWORDS

Intestinal dysbiosis; Systemic inflammation; Gut–bone axis; Skeletal muscle mass; Osteoclastogenesis; Probiotics; Clinical nutrition.

LISTADO DE ABREVIATURAS

- AGCC: Ácidos grasos de cadena corta (short-chain fatty acids, SCFA).
- SCFA: Short-chain fatty acids (ácidos grasos de cadena corta).
- LPS: Lipopolisacáridos (lipopolysaccharides).
- DM: Diabetes mellitus.
- DM1: Diabetes mellitus tipo 1 (type 1 diabetes mellitus, T1DM).
- DM2: Diabetes mellitus tipo 2 (type 2 diabetes mellitus, T2DM).
- T1DM: Type 1 diabetes mellitus (diabetes mellitus tipo 1).
- T2DM: Type 2 diabetes mellitus (diabetes mellitus tipo 2).
- PRISMA: Elementos de reporte preferidos para revisiones sistemáticas y metaanálisis (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses).
- FMT: Trasplante de microbiota fecal (faecal/fecal microbiota transplantation).
- GLP-1: Péptido similar al glucagón tipo 1 (glucagon-like peptide-1).
- FXR: Receptor X farnesoide (farnesoid X receptor).
- TGR5: Receptor acoplado a proteína G 5, receptor de ácidos biliares (Takeda G protein-coupled receptor 5).

AhR: Receptor de hidrocarburos de arilo (aryl hydrocarbon receptor).

SNC: Sistema nervioso central (central nervous system, CNS).

CNS: Central nervous system (sistema nervioso central).

EVC: Enfermedad cardiovascular (cardiovascular disease, CVD).

CVD: Cardiovascular disease (enfermedad cardiovascular).

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus constituye uno de los principales problemas de salud pública a nivel mundial, con una prevalencia creciente y un impacto sustancial sobre la morbimortalidad, la calidad de vida y los costos sanitarios. En particular, la diabetes mellitus tipo 2 representa la forma más frecuente de la enfermedad y se asocia a un amplio espectro de alteraciones metabólicas y complicaciones crónicas, cuya fisiopatología trasciende el control glucémico y refleja una compleja interacción entre factores genéticos, ambientales, inmunológicos y nutricionales¹.

En este contexto, la **microbiota intestinal** ha emergido como un regulador clave del metabolismo energético, la homeostasis glucémica y la inflamación sistémica. Estudios recientes han demostrado que los pacientes con diabetes mellitus presentan alteraciones significativas en la composición y función de la microbiota intestinal, fenómeno conocido como disbiosis, que se asocia a resistencia a la insulina, inflamación metabólica y progresión de la enfermedad²⁻⁴.

La evidencia es particularmente relevante en la diabetes mellitus tipo 1, donde investigaciones recientes han mostrado que los desequilibrios microbianos pueden estar presentes desde etapas tempranas de la vida y coincidir con el inicio clínico de la enfermedad, especialmente en población pediátrica^{5,6}. Estudios funcionales y metabólicos han confirmado que, en niños con diabetes tipo 1 de reciente diagnóstico, la microbiota intestinal presenta alteraciones específicas que afectan vías metabólicas clave relacionadas con la respuesta inmune y la regulación glucémica⁷. (Figura 1).

En la diabetes mellitus tipo 2, múltiples revisiones sistemáticas y estudios en humanos han documentado perfiles microbianos caracterizados por reducción de la diversidad bacteriana, disminución de microorganismos productores de ácidos grasos de cadena corta (AGCC) y aumento de taxones proinflamatorios⁸⁻¹⁰. Estas alteraciones se han propuesto no solo como marcadores de la enfermedad, sino también como posibles mediadores en su desarrollo y progresión¹¹. Las diferencias específicas en los perfiles microbianos y sus consecuencias inmunometabólicas en la diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2 se resumen en la Figura 2.

El interés por la microbiota intestinal se ha visto reforzado por estudios clásicos y contemporáneos que demostraron

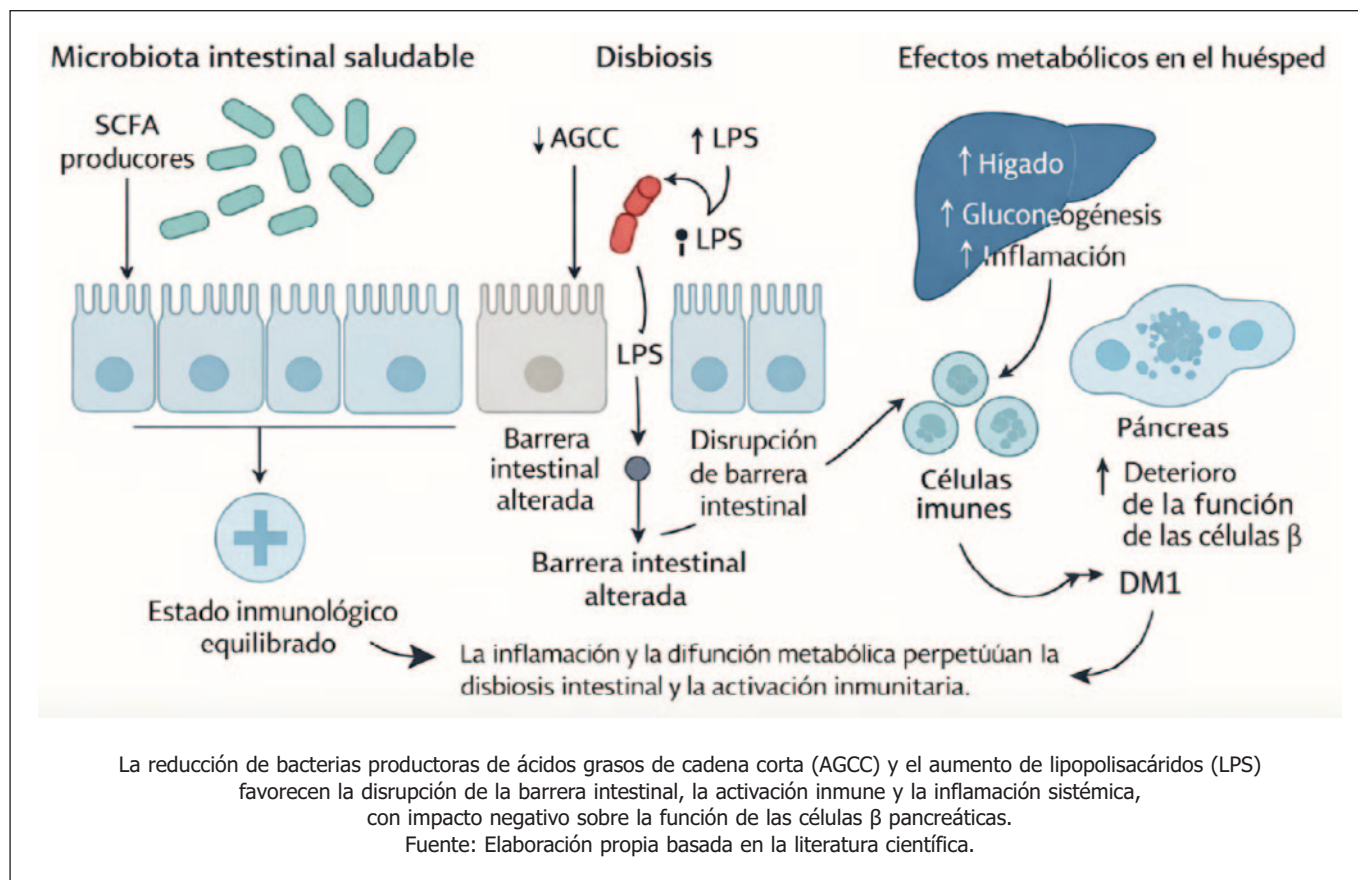


Figura 1. Relación entre microbiota intestinal, disbiosis e inmunometabolismo en la diabetes mellitus tipo 1

Tabla 1. Alteraciones de la microbiota intestinal en la diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2

Aspecto	Diabetes mellitus tipo 1	Diabetes mellitus tipo 2	Citas
Diversidad microbiana	Disminuida desde etapas tempranas de la vida	Disminuida, especialmente en adultos con obesidad y resistencia a la insulina	(2,5-7,8-10)
Taxones aumentados	<i>Bacteroides dorei</i> , <i>Bacteroides fragilis</i>	<i>Prevotella copri</i> , <i>Ruminococcus gnavus</i>	(5-7,8-10)
Taxones disminuidos	Bacterias comensales protectoras	Bacterias productoras de ácidos grasos de cadena corta	(7-10)
Producción de AGCC	Reducida	Marcadamente reducida	(8-10,16-18)
Permeabilidad intestinal	Aumentada	Aumentada	(5-7,12-15)
Endotoxemia (LPS)	Incrementada	Incrementada	(11-13)
Alteraciones inmunológicas	Activación de linfocitos T autorreactivos	Inflamación metabólica crónica de bajo grado	(2,10,19,37)
Alteraciones metabólicas	Daño inmunomediado de las células β pancreáticas	Resistencia a la insulina en hígado, músculo y tejido adiposo	(7,8-11,28-35)
Consecuencia clínica principal	Desarrollo y progresión de diabetes tipo 1	Desarrollo y progresión de diabetes tipo 2	(2-11)

Fuente: Elaboración propia basada en la literatura científica.

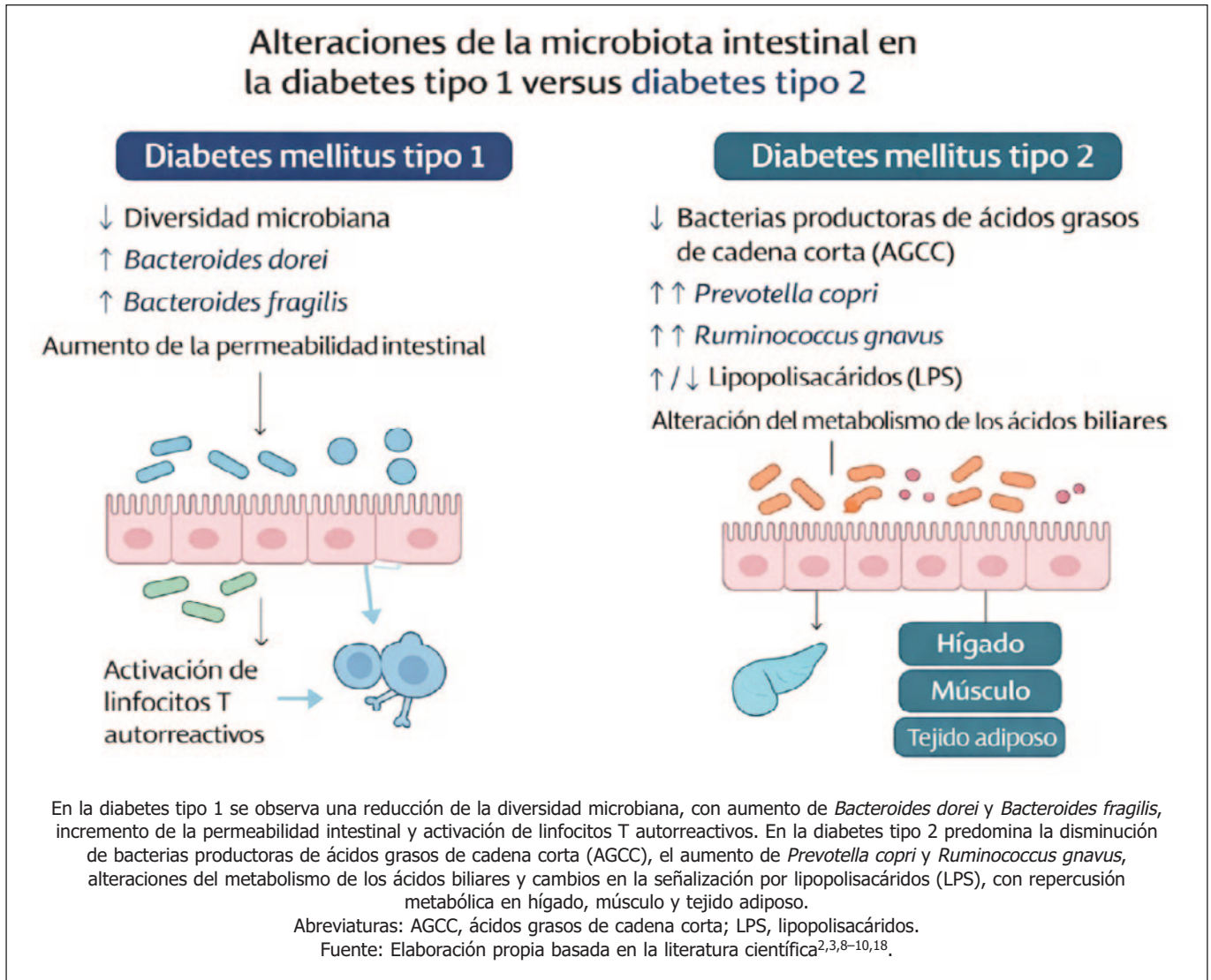


Figura 2. Alteraciones de la microbiota intestinal en la diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2

cómo las modificaciones dietéticas pueden inducir cambios profundos en la composición microbiana, promoviendo endotoxemia metabólica, inflamación sistémica y alteraciones del metabolismo de la glucosa¹². Investigaciones posteriores ampliaron estos hallazgos, describiendo el papel de la microbiota en la regulación del metabolismo lipídico, la señalización inmunometabólica y la función de la barrera intestinal¹³⁻¹⁵.

Desde una perspectiva nutricional, la dieta se reconoce como uno de los principales moduladores de la microbiota intestinal. Dietas ricas en grasas saturadas y azúcares simples se asocian a perfiles microbianos desfavorables, mientras que patrones alimentarios ricos en fibra fermentable favorecen la producción de AGCC, con efectos beneficiosos sobre la sensibilidad a la insulina y la inflamación metabólica^{16,17}. En este sentido, los AGCC, particularmente el butirato y el propionato,

han sido identificados como mediadores clave en la secreción de incretinas, la homeostasis energética y la regulación de la respuesta inflamatoria¹⁸.

El creciente conocimiento sobre el eje microbiota-metabolismo ha impulsado el desarrollo de **estrategias terapéuticas dirigidas a modular la microbiota intestinal**, incluyendo probióticos, prebióticos, simbióticos, postbióticos y trasplante de microbiota fecal. Diversos ensayos clínicos y metaanálisis han evaluado estas intervenciones, mostrando efectos variables pero prometedores sobre el control glucémico, los marcadores inflamatorios y la sensibilidad a la insulina¹⁹⁻²³.

Asimismo, estudios controlados han demostrado que el trasplante de microbiota fecal procedente de donantes sanos puede mejorar la sensibilidad a la insulina en individuos con síndrome metabólico y diabetes tipo 2, aunque persisten interrogantes so-

bre la durabilidad de los efectos y su aplicabilidad clínica a gran escala²⁴⁻²⁶. De manera complementaria, se ha observado que fármacos ampliamente utilizados en el tratamiento de la diabetes, como la metformina, ejercen parte de sus efectos beneficiosos mediante la modulación de la microbiota intestinal²⁷.

Más recientemente, la investigación se ha expandido hacia el papel de la microbiota intestinal en el desarrollo de **complicaciones crónicas de la diabetes**, incluyendo neuropatía, nefropatía y retinopatía diabéticas. Estudios basados en aleatorización mendeliana, análisis multi-ómicos y modelos causales han aportado evidencia que respalda la participación de la microbiota intestinal en la progresión del daño microvascular y en la activación de ejes órgano-intestino, como el eje intestino-riñón y el eje intestino-sistema nervioso²⁸⁻³⁵.

Estos hallazgos refuerzan la concepción de la diabetes mellitus como una enfermedad sistémica, en la que la microbiota intestinal actúa como un **nexo integrador entre nutrición, metabolismo, inflamación e inmunidad**. No obstante, persisten limitaciones relacionadas con la heterogeneidad metodológica, la variabilidad interindividual y la falta de estudios longitudinales que permitan establecer relaciones causales definitivas³⁶⁻⁴¹.

En este escenario, resulta necesario sintetizar de manera crítica y estructurada la evidencia disponible, integrando los avances más recientes sobre microbiota intestinal y diabetes mellitus desde una perspectiva nutricional y clínica.

Por ello, el objetivo de la presente revisión es **analizar de forma integral la relación entre microbiota intestinal y diabetes mellitus**, abordando los mecanismos nutricionales implicados, las consecuencias metabólicas y las implicaciones clínicas derivadas de esta compleja interacción.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Se realizó un **una revisión sistemática de la literatura con síntesis cualitativa**, siguiendo las recomendaciones de la declaración **PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses)**. El objetivo fue analizar de forma estructurada la evidencia disponible sobre el papel de la microbiota intestinal en la diabetes mellitus, con especial énfasis en los **mecanismos mediados por la nutrición**, los metabolitos microbianos y sus **implicaciones clínicas en el manejo nutricional**.

Estrategia de búsqueda

La búsqueda bibliográfica se llevó a cabo en las bases de datos **PubMed/MEDLINE, Embase, Scopus y Web of Science**, incluyendo artículos publicados entre **enero de 2019 y enero de 2025**. De forma complementaria, se revisaron referencias relevantes de artículos clave para identificar estudios adicionales potencialmente elegibles.

Se utilizaron combinaciones de términos controlados y palabras libres, unidos mediante operadores booleanos, que incluyeron: *diabetes, type 1 diabetes, type 2 diabetes, gut microbiota, intestinal dysbiosis, short-chain fatty acids, dietary fibre, bile acids, incretins, metabolic endotoxaemia, probiotics, nutrition y faecal microbiota transplantation*.

Proceso de selección de estudios

La búsqueda inicial identificó un total de **268 registros**. Tras la eliminación de duplicados, se procedió a la evaluación de títulos y resúmenes para determinar su elegibilidad. Los artículos potencialmente relevantes fueron revisados a texto completo.

Finalmente, **46 estudios** cumplieron los criterios de inclusión y fueron incorporados en el análisis cualitativo de la revisión.

Criterios de inclusión

Se incluyeron estudios que cumplieran los siguientes criterios:

- Artículos originales, revisiones sistemáticas o metaanálisis publicados en revistas revisadas por pares.
- Estudios en humanos.
- Investigaciones relacionadas con microbiota intestinal y diabetes mellitus tipo 1 y/o tipo 2.
- Estudios que abordaran mecanismos nutricionales, metabolitos microbianos o implicaciones clínicas relevantes para la nutrición.
- Publicaciones en idioma inglés o español.

Criterios de exclusión

Se excluyeron:

- Resúmenes de congresos, editoriales, cartas al editor y opiniones de expertos.
- Estudios con información incompleta o sin acceso a texto completo.
- Investigaciones centradas exclusivamente en modelos animales sin extrapolación clínica.
- Artículos sin relación directa con la nutrición clínica o el metabolismo glucídico.

Extracción y síntesis de los datos

De cada estudio incluido se extrajo información relativa a: diseño del estudio, población analizada, características de la microbiota intestinal, mecanismos fisiopatológicos descritos, relación con factores nutricionales, metabolitos microbianos implicados y principales hallazgos clínicos.

Debido a la heterogeneidad metodológica de los estudios incluidos, **no se realizó metaanálisis**, optándose por

una **síntesis cualitativa estructurada**, organizada en torno a los principales ejes temáticos del trabajo:

1. Disbiosis intestinal en diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2;
2. Mecanismos nutricionales y metabólicos mediados por la microbiota;
3. Asociación con complicaciones microvasculares y macrovasculares;
4. Impacto de intervenciones nutricionales y terapéuticas sobre la microbiota intestinal.

Evaluación de la calidad metodológica

Dada la diversidad de diseños incluidos, no se aplicó una herramienta única de evaluación del riesgo de sesgo. No obstante, se priorizaron estudios con diseños robustos, muestras adecuadas y relevancia clínica y nutricional.

El proceso de identificación, selección y exclusión de los estudios se resume en el diagrama de flujo PRISMA (Figura 3).

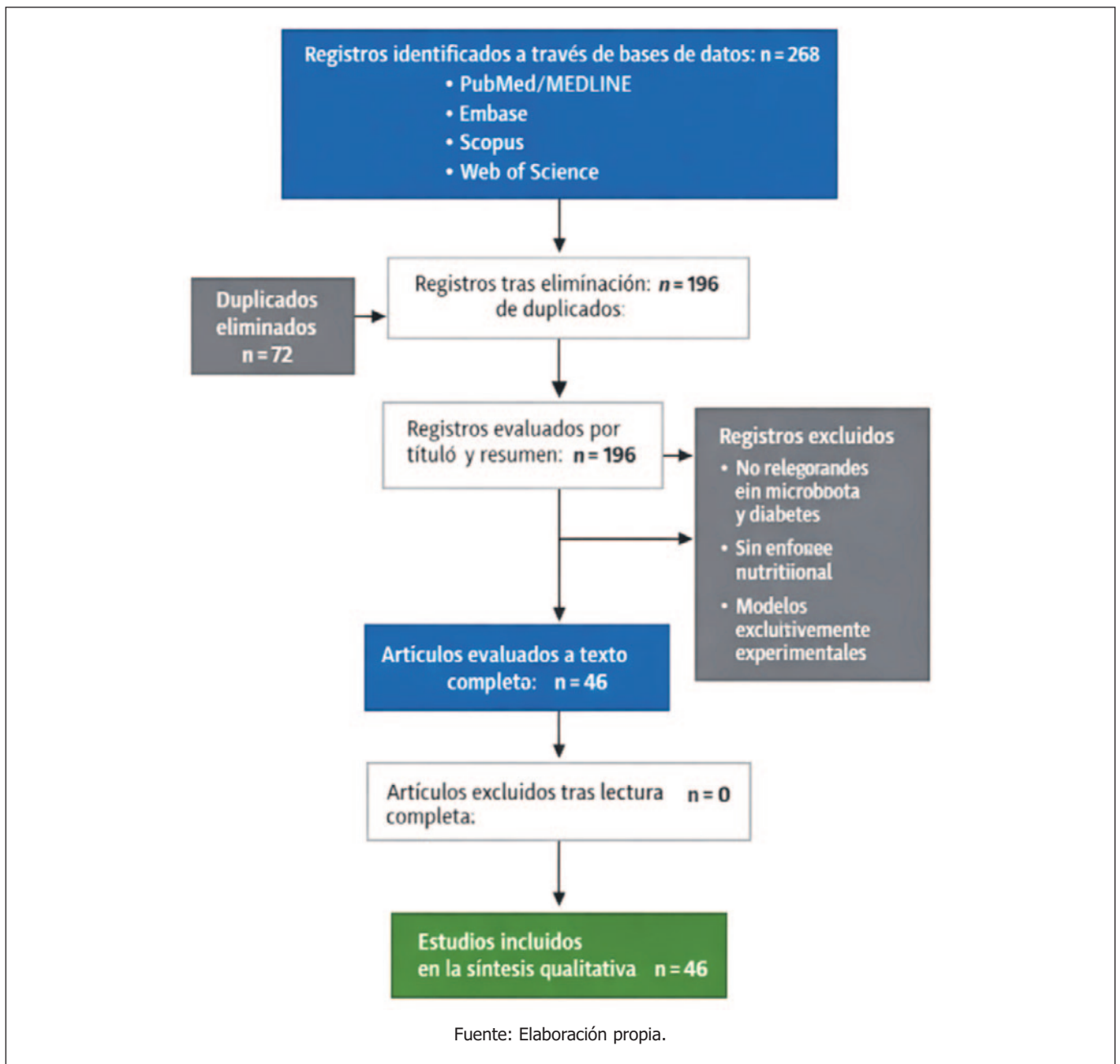


Figura 3. Diagrama de flujo PRISMA del proceso de selección de los estudios incluidos

RESULTADOS

Tras el proceso de selección descrito en el apartado de Material y método, se incluyeron **46 artículos** en la síntesis cualitativa final. Los estudios analizados comprendieron investigaciones observacionales, ensayos clínicos, estudios experimentales, estudios genéticos mendelianos y revisiones con enfoque traslacional, lo que permitió una evaluación integral de la relación entre la microbiota intestinal y la diabetes mellitus.

Los resultados se organizaron en **cinco ejes temáticos principales**, según los hallazgos reportados en los estudios incluidos.

Alteraciones de la microbiota intestinal en la diabetes mellitus

La evidencia analizada muestra de forma consistente que tanto la diabetes mellitus tipo 1 como la tipo 2 se asocian a **alteraciones significativas en la composición y diversidad de la microbiota intestinal**, caracterizadas por disbiosis, pérdida de diversidad bacteriana y cambios en taxones específicos^{1-4,6,7,18,29-31}.

En pacientes con diabetes tipo 2, múltiples estudios reportaron una **disminución de bacterias productoras de ácidos grasos de cadena corta (AGCC)**, junto con un aumento de microorganismos asociados a inflamación metabólica y resistencia a la insulina^{1,4,6,7,18}. En la diabetes tipo 1, especialmente en población pediátrica, se observaron cambios tempranos en la microbiota intestinal vinculados al inicio y progresión de la enfermedad^{2,3,10,20,25-27}.

Mecanismos nutricionales y metabólicos asociados

Diversos estudios demostraron que los **patrones dietéticos** influyen de manera directa en la estructura y función de la microbiota intestinal y en el metabolismo glucémico^{5,15,29,30,38,41,42}.

Dietas ricas en grasas saturadas y azúcares simples se asociaron con endotoxemia metabólica, inflamación sistémica y deterioro de la sensibilidad a la insulina, mediadas en parte por alteraciones en la microbiota intestinal^{13,19,29,30}. Por el contrario, dietas ricas en fibra dietética y patrones alimentarios saludables, como la dieta mediterránea, se vincularon con una mayor producción de AGCC y mejor regulación metabólica^{38,41}.

Los AGCC, especialmente el butirato y el propionato, fueron identificados como metabolitos clave en la regulación de la secreción de incretinas, la homeostasis energética y la sensibilidad a la insulina^{15,38,40}.

Inflamación sistémica y disfunción inmunometabólica

Numerosos estudios documentaron una asociación entre disbiosis intestinal, aumento de la permeabilidad intestinal y **activación de procesos inflamatorios sistémicos de**

bajo grado, relevantes en la fisiopatología de la diabetes mellitus^{13,19,28-31}.

La translocación de productos microbianos, como el lipopolisacárido (LPS), se relacionó con inflamación metabólica, resistencia a la insulina y progresión de complicaciones diabéticas^{13,19,29,31}. En la diabetes tipo 1, se describió además una interacción compleja entre microbiota intestinal, sistema inmune y pérdida de la tolerancia inmunológica, con especial relevancia en etapas tempranas de la vida^{2,20,26,27,37}.

Implicaciones clínicas y estrategias de intervención

Diversos estudios evaluaron intervenciones dirigidas a modular la microbiota intestinal como estrategia terapéutica complementaria en la diabetes mellitus.

El uso de **probióticos, prebióticos, simbióticos y post-bióticos** mostró efectos variables pero en general favorables sobre el control glucémico, los marcadores inflamatorios y el perfil metabólico^{5,9,22,24,43,46}. Ensayos clínicos y estudios controlados también evidenciaron mejoras en la sensibilidad a la insulina tras el trasplante de microbiota fecal, tanto en diabetes tipo 2 como en síndrome metabólico^{8,21,23,44,45}.

Asimismo, tratamientos farmacológicos como la metformina demostraron efectos moduladores sobre la microbiota intestinal, contribuyendo a sus beneficios metabólicos³⁹.

Complicaciones diabéticas y ejes órgano-intestino

La evidencia reciente señala que la disbiosis intestinal se asocia no solo al desarrollo de la diabetes, sino también a sus **complicaciones crónicas**, incluyendo neuropatía, nefropatía y retinopatía diabéticas^{11,12,14,16,17,35,36}.

Estudios de aleatorización mendeliana y enfoques multi-ómicos respaldaron relaciones causales entre microbiota intestinal y daño microvascular, así como la participación de ejes intestino–riñón y intestino–sistema nervioso en la progresión de la enfermedad^{11,14,16,33,34}.

DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

La evidencia sintetizada en esta revisión confirma que la **microbiota intestinal desempeña un papel central en la fisiopatología de la diabetes mellitus**, actuando como un modulador clave de la homeostasis metabólica, la inflamación sistémica y el desarrollo de complicaciones crónicas. Los hallazgos analizados refuerzan el concepto de la diabetes como una enfermedad **multisistémica**, en la que los factores nutricionales, inmunológicos y microbianos interactúan de forma dinámica

Disbiosis intestinal como rasgo común en la diabetes mellitus

Los estudios incluidos muestran de manera consistente que tanto la diabetes mellitus tipo 1 como la tipo 2 se aso-

Tabla 2. Mecanismos nutricionales mediados por la microbiota intestinal en la diabetes mellitus

Factor nutricional / metabólico	Cambio en la microbiota intestinal	Metabolitos implicados	Efectos fisiopatológicos	Implicaciones clínicas	Citas
Dieta rica en grasas saturadas y azúcares simples	Disminución de diversidad bacteriana; aumento de taxones proinflamatorios	↑ LPS	Endotoxemia metabólica, inflamación sistémica de bajo grado	Resistencia a la insulina; peor control glucémico	(11–13,16)
Dieta rica en fibra fermentable	Aumento de bacterias productoras de AGCC	↑ AGCC (butirato, propionato)	Mejora de la integridad de la barrera intestinal; efecto antiinflamatorio	Mejora de la sensibilidad a la insulina	(16–18)
Reducción de AGCC	Disminución de <i>Faecalibacterium</i> y otros productores	↓ AGCC	Alteración de incretinas; disfunción inmunometabólica	Progresión de la diabetes	(8–10,18)
Alteración del metabolismo de ácidos biliares	Cambios en bacterias transformadoras de ácidos biliares	Ácidos biliares secundarios	Alteración de señalización FXR/TGR5	Disregulación glucémica y lipídica	(13–15)
Aumento de permeabilidad intestinal	Disbiosis persistente	↑ LPS	Activación inmune sistémica	Inflamación metabólica crónica	(5–7,12–15)
Modulación farmacológica (metformina)	Aumento de bacterias beneficiosas	AGCC, metabolitos secundarios	Mejora de la homeostasis glucémica	Optimización del tratamiento antidiabético	(27)
Intervenciones con probióticos/prebióticos	Restauración parcial de la eubiosis	AGCC, postbióticos	Modulación inflamatoria	Efecto complementario en control glucémico	(19–23)

Fuente: Elaboración propia basada en la literatura científica^{11–18,38,40,41}.

cian a una **disbiosis intestinal característica**, marcada por reducción de la diversidad microbiana y alteraciones en taxones productores de ácidos grasos de cadena corta (SCFA)^{1–4,6,7,18,29–31}. Estos cambios parecen preceder, en algunos casos, al inicio clínico de la enfermedad, especialmente en población pediátrica con diabetes tipo 1, lo que sugiere un posible papel etiopatogénico de la microbiota en fases tempranas de la vida^{2,3,20,25–27}.

En la diabetes tipo 2, los hallazgos coinciden con estudios metagenómicos clásicos y contemporáneos que describen un perfil microbiano proinflamatorio, asociado a resistencia a la insulina y disfunción metabólica^{1,4,6,18,29}. Esta convergencia de resultados, observada en distintas poblaciones y metodologías, refuerza la robustez del vínculo entre microbiota intestinal y diabetes.

Dieta, microbiota y metabolismo: un eje inseparable

Uno de los aspectos más consistentes de la evidencia analizada es la influencia de la **dieta como modulador primario de la microbiota intestinal** y, en consecuencia, del me-

tabolismo glucémico^{5,15,29,30,38,41}. Las dietas ricas en grasas saturadas y azúcares simples se asocian a endotoxemia metabólica, inflamación sistémica y deterioro de la sensibilidad a la insulina, mecanismos en los que la microbiota intestinal desempeña un papel mediador clave^{13,19,29,30}.

Por el contrario, los patrones dietéticos ricos en fibra fermentable, característicos de la dieta mediterránea, favorecen la producción de AGCC y se asocian con un perfil metabólico más favorable^{38,41}. Estos hallazgos respaldan el enfoque nutricional como una estrategia terapéutica fundamental, no solo por su impacto directo sobre el metabolismo, sino también por su capacidad para modular la ecología microbiana intestinal.

SCFA, inflamación y señalización inmunometabólica

Los AGCC emergen como mediadores centrales en la interacción entre microbiota intestinal y metabolismo del huésped. El butirato y el propionato, en particular, participan en la regulación de la secreción de incretinas, la función de la barrera intestinal y la modulación de la inflamación sistémica^{15,38,40}.

La evidencia revisada apoya el concepto de que la disbiosis intestinal favorece un estado inflamatorio crónico de bajo grado, mediado por la translocación de productos microbianos como el lipopolisacárido (LPS), contribuyendo a la resistencia a la insulina y a la progresión de la diabetes^{13,19,29,31}. En la diabetes tipo 1, esta interacción adquiere una dimensión inmunológica adicional, relacionada con la pérdida de tolerancia inmunitaria y la activación de respuestas autoinmunes^{2,20,26,27,37}.

Microbiota intestinal como diana terapéutica

Los resultados analizados sugieren que la microbiota intestinal representa una **diana terapéutica prometedora**, aunque todavía no completamente consolidada en la práctica clínica. Las intervenciones con probióticos, prebióticos, simbióticos y postbióticos muestran beneficios modestos pero consistentes en el control glucémico y en la reducción de marcadores inflamatorios, con una alta variabilidad interindivi-

dual^{5,9,22,24,43,46}. La Tabla 3 presenta una visión integrada de las intervenciones nutricionales y terapéuticas dirigidas a la microbiota intestinal en la diabetes mellitus, destacando su evidencia clínica y aplicabilidad potencial.

El trasplante de microbiota fecal ha demostrado mejorar la sensibilidad a la insulina en estudios controlados, aunque su aplicabilidad clínica aún se ve limitada por cuestiones de seguridad, estandarización y durabilidad de los efectos^{8,21,23,44,45}. De igual modo, fármacos ampliamente utilizados como la metformina ejercen parte de sus efectos beneficiosos a través de la modulación de la microbiota intestinal, subrayando la relevancia clínica de este eje intestino-metabolismo³⁹.

Microbiota y complicaciones crónicas de la diabetes

Un aporte relevante de la literatura reciente es la asociación entre disbiosis intestinal y **complicaciones crónicas de la**

Tabla 3. Intervenciones dirigidas a la microbiota intestinal en la diabetes mellitus: evidencia clínica y consideraciones nutricionales

Intervención	Mecanismo principal sobre la microbiota	Efectos metabólicos observados	Evidencia clínica disponible	Limitaciones / consideraciones	Citas
Dietas ricas en fibra fermentable (p. ej., dieta mediterránea, dietas altas en fibra)	Aumento de bacterias productoras de AGCC; mejora de la eubiosis	Mejora de la sensibilidad a la insulina; reducción de inflamación metabólica	Ensayos clínicos y estudios de intervención dietética	Variabilidad interindividual; adherencia a largo plazo	(16–18)
Probióticos	Modulación de la composición microbiana; efecto antiinflamatorio	Mejoras modestas en glucemia y marcadores inflamatorios	Ensayos clínicos y metaanálisis	Cepa-dependiente; heterogeneidad metodológica	(19–21)
Prebióticos	Estimulación selectiva de bacterias beneficiosas	Aumento de AGCC; mejora de la homeostasis glucémica	Ensayos clínicos controlados	Dosis óptima no estandarizada	(19–22)
Simbióticos	Efecto combinado probiótico-prebiótico	Efectos metabólicos superiores a probióticos aislados en algunos estudios	Ensayos clínicos y revisiones sistemáticas	Evidencia aún limitada	(19–23)
Postbióticos	Acción directa de metabolitos microbianos	Modulación inflamatoria; potencial mejora metabólica	Estudios experimentales y ensayos preliminares	Evidencia clínica emergente	(18,19)
Trasplante de microbiota fecal (FMT)	Restauración global de la microbiota intestinal	Mejora transitoria de la sensibilidad a la insulina	Ensayos clínicos en síndrome metabólico y DM2	Efectos no sostenidos; aplicabilidad clínica limitada	(24–26)
Metformina	Modulación indirecta de la microbiota intestinal	Mejora del control glucémico; aumento de bacterias beneficiosas	Amplia evidencia clínica	Efectos gastrointestinales; variabilidad individual	(27)

Fuente: Elaboración propia basada en la literatura científica^{16–18,21–24,39}.

diabetes, incluyendo neuropatía, nefropatía y retinopatía diabéticas^{11,12,14,16,17,35,36}. Estudios de aleatorización mendeliana y enfoques multi-ómicos respaldan relaciones causales entre microbiota intestinal y daño microvascular, así como la implicación de ejes órgano-intestino, particularmente el eje intestino-riñón y el eje intestino-sistema nervioso^{11,14,16,33,34}.

Estos hallazgos amplían la comprensión de la diabetes como una enfermedad sistémica y abren nuevas líneas de investigación para estrategias preventivas y terapéuticas dirigidas a preservar la salud microbiana intestinal.

Limitaciones y perspectivas futuras

A pesar del creciente volumen de evidencia, persisten limitaciones importantes, como la heterogeneidad metodológica, la variabilidad en las técnicas de análisis de la microbiota y la falta de estudios longitudinales a gran escala. Futuras investigaciones deberán integrar enfoques nutricionales, clínicos y multi-ómicos para definir intervenciones personalizadas basadas en el perfil microbiano individual.

CONCLUSIONES

La evidencia analizada confirma que la **microbiota intestinal desempeña un papel fundamental en la fisiopatología de la diabetes mellitus**, tanto tipo 1 como tipo 2, mediante su interacción con los mecanismos metabólicos, inmunológicos y nutricionales del huésped. La disbiosis intestinal emerge como un rasgo común, caracterizado por pérdida de diversidad microbiana, alteraciones en bacterias productoras de ácidos grasos de cadena corta y activación de procesos inflamatorios de bajo grado.

Los patrones dietéticos influyen de manera decisiva en la modulación de la microbiota intestinal y, en consecuencia, en el control glucémico y la sensibilidad a la insulina. Dietas ricas en fibra fermentable y patrones alimentarios saludables se asocian con un perfil microbiano más favorable, mientras que dietas hipercalóricas y ricas en grasas saturadas favorecen la inflamación metabólica y la progresión de la enfermedad.

La microbiota intestinal no solo participa en el desarrollo de la diabetes mellitus, sino también en la aparición y progresión de sus **complicaciones crónicas**, incluyendo neuropatía, nefropatía y retinopatía diabéticas, lo que refuerza su relevancia como eje integrador en la comprensión sistémica de la enfermedad.

Las intervenciones dirigidas a modular la microbiota intestinal, mediante estrategias nutricionales, probióticos, prebióticos, postbióticos y trasplante de microbiota fecal, muestran un **potencial terapéutico prometedor**, aunque aún limitado por la heterogeneidad de los estudios y la variabilidad interindividual en la respuesta clínica.

En conjunto, estos hallazgos respaldan la necesidad de **enfoques terapéuticos integrados y personalizados**, que

consideren la interacción entre dieta, microbiota intestinal y metabolismo, y subrayan la importancia de futuras investigaciones longitudinales y ensayos clínicos bien diseñados para trasladar este conocimiento a la práctica clínica en nutrición.

BIBLIOGRAFÍA

- Iatcu CO, Steen A, Covasa M. Gut microbiota and complications of type 2 diabetes. *Nutrients*. 2022;14(1):166. doi:10.3390/nu14010166.
- Baadu FA, Ahsan M, Hussain B, et al. Microbiome imbalance and paediatric type 1 diabetes mellitus: an updated systematic review. *Cureus*. 2025;17(8):e89279. doi:10.7759/cureus.89279.
- Yuan X, Wang R, Han B, Sun C, Chen R, Wei H, et al. Functional and metabolic alterations of gut microbiota in children with new-onset type 1 diabetes. *Nat Commun*. 2022;13:6356. doi:10.1038/s41467-022-33656-4.
- Chong S, Lin M, Chong D, Jensen S, Lau NS. Gut microbiota in type 2 diabetes: a systematic review of human studies. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2025;15:1486793. doi:10.3389/fendo.2024.1486793.
- Chen K, Wang H, Yang X, Tang C, Hu G, Gao Z. Targeting gut microbiota as a therapeutic target in T2DM: a review of multi-target interactions of probiotics, prebiotics, postbiotics, and synbiotics with the intestinal barrier. *Pharmacol Res*. 2024;210:107483. doi:10.1016/j.phrs.2024.107483.
- Mashal R, Al-Muhanna A, Khader S, Khudair A, Khudair A, Butler AE. The role of the gut microbiome in type 2 diabetes mellitus. *Int J Mol Sci*. 2025;26(23):11412. doi:10.3390/ijms262311412.
- Yan K, Wang H, Zhang X, et al. Gut microbiota and metabolites: biomarkers and therapeutic targets in diabetes mellitus. *Nutrients*. 2025;17(16):2603. doi:10.3390/nu17162603.
- Wu Z, Zhang B, Chen F, Xia R, Zhu D, Chen B, et al. Fecal microbiota transplantation reverses insulin resistance in type 2 diabetes: a randomized, controlled, prospective study. *Front Cell Infect Microbiol*. 2023;12:1089991. doi:10.3389/fcimb.2022.1089991.
- Zhou X, Zheng W, Kong W, Zhang J, Liao Y, Min J, Zeng T. Glucose parameters, inflammation markers, and gut microbiota changes of gut microbiome-targeted therapies in type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Endocrinol Metab*. 2025;110(10):2980–3008. doi:10.1210/clinem/dgaf340.
- Abuqwider J, Al-Zghoul L, Al-Ma'abreh M, et al. Gut microbiota and blood glucose control in type 1 diabetes. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;14:1265696. doi:10.3389/fendo.2023.1265696.
- Liu J, Chen Y, Peng C. Causal relationship between gut microbiota and diabetic complications: a two-sample Mendelian randomization study. *Diabetol Metab Syndr*. 2024;16:202. doi:10.1186/s13098-024-01424-7.
- Yang Y, Zhao B, Wang Y, Lan H, Liu X, Hu Y, Cao P. Diabetic neuropathy: cutting-edge research and future directions. *Signal Transduct Target Ther*. 2025;10(1):132. doi:10.1038/s41392-025-02175-1.
- Cani PD, Amar J, Iglesias MA, Poggi M, Knauf C, Bastelica D, et al. Changes in gut microbiota control metabolic endotoxaemia-in-

- duced inflammation in high-fat diet-induced obesity and diabetes in mice. *Diabetes*. 2008;57(6):1470–1481. doi:10.2337/db07-1403
14. Zhou Z, Zhang Y, Cheng Y, Chen Y, Xu F, Wu J, et al. Gut microbiota and diabetic kidney disease: causal inference and multi-omics integration. *Diabetes Res Clin Pract*. 2024;209:111032. doi:10.1016/j.diabres.2024.111032.
 15. Yao W, Li X, Chen Y, Zhao Y, Wang H, Liu Q, et al. Elucidating the role of gut microbiota metabolites in diabetes. *Mol Med*. 2024;30:10. doi:10.1186/s10020-024-01033-0.
 16. Xu M, Li H, Zhang Y, Chen S, Wang J, Liu R, et al. Causal effects of gut microbiota on diabetic neuropathy: a Mendelian randomization study. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2024;15:1388927. doi:10.3389/fendo.2024.1388927.
 17. Niimi N, Sango K. Gut microbiota dysbiosis as a novel pathogenic factor of diabetic peripheral neuropathy. *J Diabetes Investig*. 2024;15(7):817–819. doi:10.1111/jdi.14203.
 18. Qin J, Li Y, Cai Z, et al. A metagenome-wide association study of gut microbiota in type 2 diabetes. *Nature*. 2012;490(7418):55–60. doi:10.1038/nature11450.
 19. Tilg H, Zmora N, Adolph TE, Elinav E. The intestinal microbiota fuelling metabolic inflammation. *Nat Rev Immunol*. 2020;20(1):40–54. doi:10.1038/s41577-019-0198-4.
 20. Hendriks AEJ, Marcovecchio ML, Besser REJ, Bonifacio E, Casteels K, Elding Larsson H, et al.; INNODIA Consortium; Fr1da Study Group; GPPAD Study Group. Clinical care advice for monitoring of islet autoantibody-positive individuals with presymptomatic type 1 diabetes. *Diabetes Metab Res Rev*. 2024;40(2):e3777. doi:10.1002/dmrr.3777.
 21. Kootte RS, Levin E, Salojärvi J, et al. Improvement of insulin sensitivity after lean donor feces in metabolic syndrome: a randomized controlled trial. *Gastroenterology*. 2017;153(3):671–683.e6. doi:10.1053/j.gastro.2017.05.011.
 22. Paul P, Kaul R, Harfouche M, Arabi M, Al-Najjar Y, Sarkar A, et al. The effect of microbiome-modulating probiotics, prebiotics and synbiotics on glucose homeostasis in type 2 diabetes: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression of clinical trials. *Pharmacol Res*. 2022;185:106520. doi:10.1016/j.phrs.2022.106520.
 23. Vassallo GA, Dionisi T, De Vita V, Augello G, Gasbarrini A, Pitocco D, et al. The role of fecal microbiota transplantation in diabetes. *Acta Diabetol*. 2025;62(7):977–981. doi:10.1007/s00592-025-02508-0.
 24. Wu J, Yang K, Fan H, Wei M, Xiong Q. Targeting the gut microbiota and its metabolites for type 2 diabetes mellitus. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;14:1114424. doi:10.3389/fendo.2023.1114424.
 25. Arhire AI, Papuc T, Ioacă S, Grădişteanu Pircalabioru G, Barbu CG. Unveiling the gut connection: exploring the link between microbiota and type 1 diabetes onset in pediatric patients. *Biomed Rep*. 2026;24(1):1. doi:10.3892/br.2025.2074.
 26. Nguyen-Lupi S, Diaz G, Fernandes A, et al. Unravelling the role of gut and oral microbiota in type 1 diabetes: a review. *Int J Mol Sci*. 2024;25(19):10611. doi:10.3390/ijms251910611.
 27. Vatanen T, Dufe M, Gramatopoulos DK, et al. Gut microbiome shifts in people with type 1 diabetes are associated with glycaemic control: an INNODIA study. *Diabetologia*. 2024;67(5):789–802. doi:10.1007/s00125-024-06192-7.
 28. Zhao M, Yang J, Xu L, Chen B, Zhang Y, Huang X, et al. The bile acid–gut microbiota axis: a central hub for metabolic regulation. *Biomed Pharmacother*. 2025;183:116543. doi:10.1016/j.biopha.2025.116543.
 29. Yang G, Wei J, Liu C, et al. Role of the gut microbiota in type 2 diabetes and related diseases. *J Cell Mol Med*. 2021;25(10):4863–4871. doi:10.1111/jcmm.16401.
 30. Sharma S, Tripathi P. Gut microbiome and type 2 diabetes: where we are and where to go? *J Nutr Biochem*. 2019;63:101–108. doi:10.1016/j.jnutbio.2018.10.003.
 31. Dash NR, Clarke G, Berk M, Jacka F. Functional alterations and predictive capacity of gut microbiome in type 2 diabetes mellitus. *Sci Rep*. 2023;13:49679. doi:10.1038/s41598-023-49679-w.
 32. Zheng W, Xie D, Li Y, Chen L, Wang H, Zhang J, et al. AhR governs lipid metabolism: the role of gut microbiota. *Front Microbiol*. 2025;16:1442282. doi:10.3389/fmicb.2025.1442282.
 33. Tsuji K, Kitamura M, Nakano D. The gut–kidney axis in chronic kidney diseases. *Toxins (Basel)*. 2024;16(9):427. doi:10.3390/toxins16090427.
 34. Szeto CC, Tang SCW, Chan GC, Yu AWY, Chow KM. Gut–kidney axis: the role of gut-derived uremic toxins in chronic kidney disease progression. *Gut*. 2025;74(3):421–432. doi:10.1136/gutjnl-2025-335600.
 35. Jia S, Zhang Z, Liu Y, Chen H, Wang Q, Li M, et al. Gut microbiota dysbiosis in diabetic peripheral neuropathy: altered microbial composition and metabolome in patients. *BMC Microbiol*. 2025;25(1):95. doi:10.1186/s12866-025-04015-2.
 36. Serban D, Stanca HT, Munteanu M, Chisă CT, Suharoschi R, Vesa CM, et al. Gut microbiota dysbiosis in diabetic retinopathy: current evidence and therapeutic perspectives. *Int J Mol Sci*. 2023;24(9):8072. doi:10.3390/ijms24098072.
 37. Snethlage CMF, Nieuwdorp M, van Raalte DH, et al. Auto-immunity and the gut microbiome in type 1 diabetes: lessons from rodent and human studies. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2021;35(3):101521. doi:10.1016/j.beem.2021.101521.
 38. Salamone D, Rivellese AA, Vetrani C. The relationship between gut microbiota, short-chain fatty acids and type 2 diabetes mellitus: the possible role of dietary fibre. *Acta Diabetol*. 2021;58(9):1131–1138. doi:10.1007/s00592-021-01727-5.
 39. Wu H, Esteve E, Tremaroli V, et al. Metformin alters the gut microbiome of individuals with treatment-naïve type 2 diabetes, contributing to the therapeutic effects of the drug. *Nat Med*. 2017;23(7):850–858. doi:10.1038/nm.4345.
 40. Tolhurst G, Heffron H, Lam YS, et al. Short-chain fatty acids stimulate glucagon-like peptide-1 secretion via the G-protein-coupled receptor FFAR2. *Diabetes*. 2012;61(2):364–371. doi:10.2337/db11-1019.

41. Barber TM, Kabisch S, Pfeiffer AFH, Weickert MO. The effects of the Mediterranean diet on health and gut microbiota. *Nutrients*. 2023;15(9):2150. doi:10.3390/nu15092150.
42. Zambrano AK, Pérez-Reyes Á, Molina-García L, et al. Microbiota dynamics preceding and following bariatric surgery in obesity treatment: implications for metabolic health. *Front Nutr*. 2024; 11:1393182. doi:10.3389/fnut.2024.1393182.
43. Paquette S, Nelson DE, Forrest A, et al. The effects of oral probiotics on type 2 diabetes mellitus: a systematic review of clinical trials. *Nutrients*. 2023;15(18):4018. doi:10.3390/nu15184018.
44. Vrieze A, Van Nood E, Holleman F, et al. Transfer of intestinal microbiota from lean donors increases insulin sensitivity in individuals with metabolic syndrome. *Gastroenterology*. 2012;143(4):913–916.e7. doi:10.1053/j.gastro.2012.06.031.
45. Cao Z, Li H, Wang Y, et al. Fecal microbiota transplantation: current perspective on efficacy, safety, and translational challenges. *Front Med (Lausanne)*. 2025;12:1523870. doi:10.3389/fmed.2025.1523870.
46. Ma N, Ma X. Postbiotics: from definition to therapeutic applications. *Trends Endocrinol Metab*. 2024;35(6):367–381. doi:10.1016/j.tem.2024.03.004