



UNIVERSIDAD DE COSTA RICA

SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO

“CORRELACIÓN DE LA MICROBIOTA INTESTINAL EN LA ANOREXIA Y
BULIMIA Y ESTADO ACTUAL DE SUS BIOMARCADORES”

Tesis sometida a la consideración de la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado en
Psiquiatría para optar por el grado y título de especialista en Psiquiatría General

SUSTENTANTE:

KARLA CHONG ROJAS

Ciudad Universitaria Rodrigo Facio, Costa Rica.

2024

Dedicatoria y agradecimientos

A mis padres, cuyo apoyo incondicional ha sido el cimiento de mi crecimiento personal y profesional. A mi hijo, Diego, mi mayor inspiración y motivación para seguir adelante.

Agradezco al personal que ha sido parte fundamental de mi proceso de formación por compartir su conocimiento, paciencia y dedicación, lo que ha contribuido a mi crecimiento profesional. A mis compañeros de residencia, Anita, Nati y Luis Diego.

A todos ustedes, les expreso mi más profundo agradecimiento.

Carta de aprobación del filólogo

Cartago, 10 de diciembre de 2024

Los suscritos, Elena Redondo Camacho, mayor, casada, filóloga, incorporada a la Asociación Costarricense de Filólogos con el número de carné 0247, portadora de la cédula de identidad número 3-0447-0799 y, Daniel González Monge, mayor, casado, filólogo, incorporado a la Asociación Costarricense de Filólogos con el número de carné 0245, portador de la cédula de identidad número 1-1345-0416, ambos vecinos de Quebradilla de Cartago, revisamos el trabajo final de graduación que se titula: *CORRELACIÓN DE LA MICROBIOTA INTESTINAL EN LA ANOREXIA Y BULIMIA Y ESTADO ACTUAL DE SUS BIOMARCADORES*, sustentado por Karla Chong Rojas.

Hacemos constar que se corrigieron aspectos de ortografía, redacción, estilo y otros vicios del lenguaje que se pudieron trasladar al texto. A pesar de esto, la originalidad y la validez del contenido son responsabilidad directa de la persona autora.

Esperamos que la participación de Filólogos Bórea Costa Rica satisfaga los requerimientos de la Universidad de Costa Rica.

X

Elena Redondo Camacho
Filóloga - Carné ACFIL n.º 0247

X

Daniel González Monge
Filólogo - Carné ACFIL n.º 0245

Esta tesis fue aceptada por la Comisión del Programa de Estudios de Postgrado en Psiquiatría de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar por el grado y título de Especialista en el Programa de Postgrado en Psiquiatría.

Dr. Antonio Sanabria Quirós

Médico Psiquiatra

Tutor de tesis

Dr. Carlos Leitón Vásquez

Médico Psiquiatra

Lector de tesis

Dr. Roberto Chavarría Bolaños

Médico Psiquiatra

Coordinador nacional del postgrado de psiquiatría

Karla Chong Rojas

Sustentante

Índice de contenido

Dedicatoria y agradecimientos.....	ii
Carta de aprobación del filólogo.....	iii
Índice de contenido.....	v
Resumen.....	viii
Abstract.....	ix
Lista de tablas.....	x
Lista de abreviaturas	xi
Capítulo I. Introducción.....	1
1.1. Justificación.....	4
1.2. Pregunta de investigación y objetivos.....	5
1.2.1. Pregunta de investigación.....	5
1.2.2. Objetivo general	5
1.2.3. Objetivos específicos	5
Capítulo II. Diseño metodológico.....	6
2.1. Tipo de estudio.....	6
2.2. Bases de datos que se utilizan	6
2.3. Criterios de inclusión y exclusión	6
2.3.1. Criterios inclusión	6
2.3.2. Criterios de exclusión.....	6
2.4. Términos de búsqueda y estrategia	7
2.5. Proceso de selección de artículos	7
2.6. Limitaciones de la revisión	7
Capítulo III. Marco teórico	9
3.1. Microbiota intestinal: definición y función general	9
3.1.1. Concepto de microbiota intestinal.....	9
3.1.2. Microbiota y sistema digestivo.....	11
3.1.3. Diversidad microbiana y salud intestinal	13
3.2. Microbiota intestinal y su relación con trastornos de conducta alimentaria: bulimia y anorexia	16
3.2.1. Disbiosis en trastornos alimentarios.....	16

3.2.2. Efectos de la disbiosis en el metabolismo y el cerebro	20
3.2.2.1. Disbiosis y alteraciones metabólicas	21
3.2.2.2. Disbiosis y salud neurológica	21
3.2.2.3. Correlación con biomarcadores neurológicos y metabólicos	22
3.3. Biomarcadores metabólicos y neurológicos en anorexia y bulimia nerviosa	23
3.3.1. Biomarcadores como indicadores de disbiosis y su impacto en los TCA.....	23
3.3.2. Biomarcadores metabólicos.....	24
3.3.2.1. Ácidos grasos de cadena corta.....	24
3.3.2.1.1. Acetato.....	25
3.3.2.1.2. Propionato.....	25
3.3.2.1.3. Butirato.....	25
3.3.2.2. Relación entre disbiosis y neuroinflamación a través de la permeabilidad intestinal.....	25
3.3.2.3. Modulación del apetito y el balance energético mediante PYY y GLP-1	26
3.3.2.4. Alteraciones en los perfiles metabólicos y su relación con la microbiota	26
3.3.3. Biomarcadores neurológicos en anorexia y bulimia	27
3.3.3.1. Citoquinas proinflamatorias y su relación con los TCA.....	28
3.3.3.2. Rol del BDNF en la recuperación estructural y funcional del cerebro	28
3.3.3.3. Neurotransmisores: serotonina y dopamina en anorexia y bulimia	28
3.3.3.4. Avances genómicos y polimorfismos en trastornos alimentarios.....	29
3.3.3.5. Alteraciones neuroquímicas y metabólicas	29
3.3.3.6. Biomarcadores emergentes: cortisol, leptina y grelina.....	29
3.3.3.7. Intervenciones terapéuticas con base en la microbiota.....	30
3.3.3.8. Diferencias demográficas en biomarcadores: género y edad	31
3.3.4. Estudios previos sobre biomarcadores en AN y BN.....	32
3.3.4.1. Estudios sobre neurotransmisores en AN y BN	32
3.3.4.2. Estudios sobre el BDNF en el seguimiento y pronóstico de la AN.....	33
3.3.4.3. Estudios sobre citoquinas y respuesta inmune en AN y BN	33
3.3.4.4. Estudios sobre la microbiota y su relación con biomarcadores neurológicos.....	33
3.3.4.5. Biomarcadores emergentes.....	34

3.4. Correlación entre microbiota intestinal y biomarcadores en TCA.....	34
3.4.1. Evidencia científica de la correlación.....	35
3.4.2. Mecanismos biológicos de la correlación.....	35
3.4.2.1. Metabolitos microbianos	35
3.4.2.2. Modulación del nervio vago	36
3.4.2.3. Producción de neurotransmisores	36
Capítulo IV. Discusión.....	38
4.1. Alteraciones en la microbiota intestinal en los trastornos de la conducta alimentaria	38
4.2. Impacto metabólico: rol de los AGCC y hormonas reguladoras	38
4.3. Alteraciones neurológicas vinculadas con la microbiota	38
4.4. Correlaciones entre microbiota, biomarcadores y fisiopatología.....	39
Capítulo V. Conclusiones	41
5.1. Implicaciones clínicas	41
5.2. Implicaciones para la investigación	41
5.3. Limitaciones	41
5.4. Futura investigación	42
Referencias bibliográficas.....	44

Resumen

Este estudio revisa la relación entre las alteraciones de la microbiota intestinal y los biomarcadores metabólicos y neurológicos en la anorexia nerviosa (AN) y la bulimia nerviosa (BN), trastornos que afectan gravemente la salud mental y física. Se realiza una revisión bibliográfica de 58 artículos publicados entre 2017 y 2024, se identificó que la disbiosis intestinal se caracteriza por una menor diversidad bacteriana y un aumento de especies proinflamatorias, como *Bacteroides fragilis* y *Escherichia coli*. Además, se encontró una disminución en metabolitos beneficiosos como los ácidos grasos de cadena corta (AGCC) y alteraciones en biomarcadores hormonales como la leptina y la grelina, lo que afecta directamente la regulación del apetito, el balance energético y el estado emocional. Los niveles reducidos de neurotransmisores como la serotonina y el BDNF refuerzan el impacto de la disbiosis en el eje intestino-cerebro, exacerbando síntomas de ansiedad, depresión y disfunción cognitiva en estos trastornos. Asimismo, las intervenciones basadas en la microbiota, como el uso de probióticos y trasplantes fecales, muestran resultados prometedores al mejorar la diversidad microbiana, reducir la inflamación sistémica y restaurar la función metabólica y neurológica. En conclusión, este trabajo subraya la necesidad de abordar los trastornos de la conducta alimentaria desde una perspectiva integradora, considerando las interacciones entre la microbiota y el sistema metabólico y neurológico y destaca el potencial terapéutico de intervenir en el microbioma para mejorar la calidad de vida de los pacientes.

Abstract

This study reviews the relationship between alterations in gut microbiota and metabolic and neurological biomarkers in anorexia nervosa (AN) and bulimia nervosa (BN), disorders that severely impact mental and physical health. A bibliographic review of 58 articles published between 2017 and 2024 identified that gut dysbiosis is characterized by reduced bacterial diversity and an increase in pro-inflammatory species such as *Bacteroides fragilis* and *Escherichia coli*. Additionally, a decrease in beneficial metabolites such as short-chain fatty acids (SCFAs) and alterations in hormonal biomarkers like leptin and ghrelin were observed, directly affecting appetite regulation, energy balance, and emotional state. Reduced levels of neurotransmitters such as serotonin and BDNF further amplify the impact of dysbiosis on the gut-brain axis, exacerbating symptoms of anxiety, depression, and cognitive dysfunction in these disorders. Moreover, microbiota-based interventions, such as probiotics and fecal transplants, show promising results in improving microbial diversity, reducing systemic inflammation, and restoring metabolic and neurological function. In conclusion, this work highlights the need to address eating disorders from an integrative perspective that considers the interactions between microbiota and metabolic and neurological systems and underscores the therapeutic potential of microbiome interventions to improve patients' quality of life.

Lista de tablas

Tabla 1 Correlaciones clave en la microbiota, biomarcadores y características clínicas de la anorexia y la bulimia nerviosa	40
---	----

Lista de abreviaturas

- 5-HT: serotonina.
- 5-HTTLPR: región polimórfica asociada al transportador de 5-hidroxitriptamina (serotonina).
- AGCC: ácidos grasos de cadena corta.
- AN: anorexia nerviosa.
- BDNF: factor neurotrófico derivado del cerebro.
- BN: bulimia nerviosa.
- ClpB: proteína asistente.
- FMT: microbiota fecal.
- GABA: ácido gamma-aminobutírico.
- GLP-1: péptido similar al glucagón tipo 1.
- GOS: galactooligosacáridos.
- HMO: oligosacáridos de la leche humana.
- HPA: eje hipotálamo-pituitario-adrenal.
- HRV: frecuencia cardíaca.
- IgA: inmunoglobulina A.
- IL-6: interleucina-6.
- LA: lactoferrina.
- MC4R: receptor de tipo 4 de melanocortina.
- NAA: N-acetil aspartato.
- NEC: enterocolitis necrosante.

- NF-L: neurofilamento ligero.
- NPY: neuropéptido Y.
- OMS: organización Mundial de la Salud.
- pH: potencial de hidrogeniones.
- POMC: proopiomelanocortina.
- PUFA: ácidos grasos poliinsaturados.
- PYY: péptido YY.
- TCA: trastorno conducta alimentaria.
- TNF- α : factor de necrosis tumoral alfa.
- α -MSH: alfa-melanocito-estimulante.



UNIVERSIDAD DE
COSTA RICA

SEP Sistema de
Estudios de Posgrado

Autorización para digitalización y comunicación pública de Trabajos Finales de Graduación del Sistema de Estudios de Posgrado en el Repositorio Institucional de la Universidad de Costa Rica.

Yo, Karla Chong Rojas, con cédula de identidad 401900357, en mi condición de autor del TFG titulado Correlación de la microbiota intestinal en la anorexia y bulimia estado actual de sus biomarcadores

Autorizo a la Universidad de Costa Rica para digitalizar y hacer divulgación pública de forma gratuita de dicho TFG a través del Repositorio Institucional u otro medio electrónico, para ser puesto a disposición del público según lo que establezca el Sistema de Estudios de Posgrado. **SI** **NO** *

*En caso de la negativa favor indicar el tiempo de restricción: _____ año (s).

Este Trabajo Final de Graduación será publicado en formato PDF, o en el formato que en el momento se establezca, de tal forma que el acceso al mismo sea libre, con el fin de permitir la consulta e impresión, pero no su modificación.

Manifiesto que mi Trabajo Final de Graduación fue debidamente subido al sistema digital Kerwá y su contenido corresponde al documento original que sirvió para la obtención de mi título, y que su información no infringe ni violenta ningún derecho a terceros. El TFG además cuenta con el visto bueno de mi Director (a) de Tesis o Tutor (a) y cumplió con lo establecido en la revisión del Formato por parte del Sistema de Estudios de Posgrado.

FIRMA ESTUDIANTE

Nota: El presente documento constituye una declaración jurada, cuyos alcances aseguran a la Universidad, que su contenido sea tomado como cierto. Su importancia radica en que permite abreviar procedimientos administrativos, y al mismo tiempo genera una responsabilidad legal para que quien declare contrario a la verdad de lo que manifiesta, puede como consecuencia, enfrentar un proceso penal por delito de perjuicio tipificado en el artículo 318 de nuestro Código Penal. Lo anterior implica que el estudiante se vea forzado a realizar su mayor esfuerzo para que no sólo incluya información veraz en la Licencia de Publicación, sino que también realice diligentemente la gestión de subir el documento correcto en la plataforma digital Kerwá.

Capítulo I. Introducción

Singh *et al.* (2024) destacan que las enfermedades mentales afectan aproximadamente al 10 % de la población global cada año, generando enormes cargas financieras y sanitarias. En este contexto, los trastornos de la conducta alimentaria, como la anorexia nerviosa (AN) y la bulimia nerviosa (BN), representan un desafío particular debido a su impacto tanto en la salud física como emocional de quienes los padecen. Según estimaciones recientes, más del 8.6 % de las mujeres y el 4.07 % de los hombres a nivel global han experimentado algún tipo de trastorno alimentario a lo largo de su vida, lo que pone en evidencia la magnitud de esta problemática (p. 1).

Deloitte Access Economics (2020) señala que los costos financieros asociados con los trastornos alimentarios son alarmantes, ascendiendo a \$64,700,000,000 USD en los Estados Unidos durante el periodo 2018-2019. De estos, un 75.2 % corresponde a pérdidas de productividad, reflejando cómo estas condiciones afectan severamente la capacidad laboral e independencia de los afectados. Además, el sistema de salud soporta el 7 % de los costos, debido a hospitalizaciones y tratamientos especializados, mientras que el 10.4 % recae en los cuidadores informales, quienes a menudo deben sacrificar tiempo e ingresos para proporcionar apoyo constante a los pacientes (p. 55).

Asimismo, Deloitte Access Economics (2020) subraya que los trastornos alimentarios, particularmente la AN, presentan una de las tasas de mortalidad más altas entre las enfermedades mentales, son 5.86 veces superior a la de la población general. Este dato es clave para comprender el impacto a largo plazo en la calidad de vida y la capacidad de los individuos para mantenerse activos en la sociedad, lo que perpetúa un ciclo de dependencia económica y deterioro de la individualidad de quienes los padecen (p. 58).

Los trastornos alimentarios están vinculados a una elevada mortalidad prematura y presentan algunas de las tasas de letalidad más altas entre los trastornos mentales. En particular, la anorexia nerviosa se considera el trastorno alimentario con el mayor índice de mortalidad. Entre las causas de muerte está el suicidio en 20 % de las personas con anorexia nerviosa, mientras que otras sucumben a complicaciones físicas derivadas de la enfermedad (p. 27).

En suma, Singh *et al.* (2024) y Deloitte Access Economics (2020) coinciden en que los trastornos de la conducta alimentaria representan un desafío médico, social y económico que demanda estrategias de intervención integradoras. Por un lado, Singh *et al.* (2024) destacan la importancia de abordar los factores biológicos y estructurales que perpetúan estas condiciones (p. 1). Por otro lado, Deloitte Access Economics (2020) subraya la necesidad de modelos de atención integrados que consideren tanto el impacto en la calidad de vida como las pérdidas económicas asociadas (p. 79).

Estudios recientes han identificado que la disbiosis intestinal en personas con trastornos de la conducta alimentaria (TCA) implica una alteración significativa en la diversidad microbiana, junto con cambios en metabolitos como los ácidos grasos de cadena corta (AGCC) y en neurotransmisores como la serotonina. Estos cambios contribuyen directamente a la desregulación del apetito, el balance energético y las respuestas emocionales, lo que profundiza los síntomas de estas patologías (Singh *et al.*, 2024, p. 1). Además, se ha observado que las especies bacterianas proinflamatorias, como *Escherichia coli*, están más presentes en personas con estos trastornos, sugiriendo una conexión directa entre la microbiota y los biomarcadores metabólicos y neurológicos (Treasure *et al.*, 2020, p. 901).

Estos hallazgos iniciales destacan la importancia de profundizar en la relación entre la disbiosis intestinal y los biomarcadores clave en los trastornos de la conducta alimentaria (TCA), que constituye un enfoque central de esta investigación. Los TCA, tales como la anorexia nerviosa (AN) y la bulimia nerviosa (BN), son patologías psiquiátricas complejas que afectan a millones de personas en todo el mundo y presentan una de las tasas de mortalidad más altas entre los trastornos mentales (Treasure *et al.*, 2020, p. 901).

Treasure *et al.* (2020) definen los trastornos de la conducta alimentaria (TCA) como enfermedades psiquiátricas graves que se caracterizan por comportamientos anormales relacionados con la alimentación y el control del peso, así como actitudes negativas hacia la forma corporal. Dentro de estos, la anorexia nerviosa (AN) se distingue por un miedo intenso a ganar peso o por una imagen corporal distorsionada, lo que lleva a una restricción severa de la ingesta alimentaria y a comportamientos extremos de pérdida de peso, como el ejercicio excesivo o el vómito autoinducido. Esta patología genera complicaciones médicas que

afectan todos los sistemas del cuerpo, en especial el sistema gastrointestinal, debido a la malnutrición y conductas purgativas (Treasure *et al.*, 2020, p. 899).

Por otro lado, la bulimia nerviosa (BN) se caracteriza por episodios recurrentes de atracones, definidos como el consumo de grandes cantidades de comida acompañado de una pérdida de control, seguidos por conductas compensatorias inapropiadas, como vómitos autoinducidos, uso excesivo de laxantes o ejercicio extremo. Estas conductas están impulsadas por una autoevaluación negativa relacionada con el peso, la forma corporal o la apariencia, y pueden darse incluso en individuos con un peso normal o elevado (Treasure *et al.*, 2020, p. 899).

En cuanto a los mecanismos etiológicos subyacentes a estos trastornos son objeto de estudio y en años recientes ha surgido un creciente interés en el papel de la microbiota intestinal como un factor potencialmente influyente en el desarrollo y la perpetuación de los trastornos de la conducta alimentaria (Mörkl *et al.*, 2017, p. 8).

Investigaciones recientes sugieren que la microbiota intestinal se encuentra involucrada en el desarrollo de los trastornos de la conducta alimentaria (TCA), señalándola como un posible foco de intervención terapéutica. Cryan *et al.* (2019) destacan el papel fundamental de la microbiota en la regulación de diversas funciones biológicas, lo que incluye el metabolismo, la función inmunológica y la salud mental (p. 1951). Además, Rieder *et al.* (2017) evidencian cómo la disbiosis o alteración de la composición microbiana en el intestino, se asocia con alteraciones en el comportamiento alimentario (p. 16).

En este contexto, Mörkl *et al.* (2017) abordan cómo la microbiota intestinal ha emergido como un factor clave en la comprensión de los mecanismos subyacentes de los trastornos alimentarios. La microbiota intestinal, que influye directamente en la digestión y la energía extraída de los alimentos, está profundamente implicada en la regulación del peso corporal y el comportamiento humano a través del eje microbiota-intestino-cerebro. Este sistema de comunicación bidireccional conecta el tracto gastrointestinal con el sistema nervioso central mediante vías inmunológicas, endocrinas y neuronales, lo que permite que los metabolitos producidos por la microbiota, como los ácidos grasos de cadena corta (AGCC), influyan en la función cerebral y en la salud mental (p. 2).

En el contexto de los trastornos de la conducta alimentaria, la disbiosis intestinal, definida como un desequilibrio en la composición y diversidad de microorganismos del tracto digestivo, ha sido vinculada con cambios en neurotransmisores clave como la serotonina. Estos cambios afectan directamente los circuitos neuronales relacionados con el estado de ánimo, el apetito y la cognición, exacerbando síntomas comunes como la ansiedad, la depresión y la disfunción cognitiva. Este enfoque subraya la necesidad de caracterizar con mayor precisión las alteraciones microbianas en pacientes con estos trastornos, dado su potencial para influir no solo en el diagnóstico, sino también en el desarrollo de intervenciones terapéuticas novedosas basadas en la modulación dirigida de la microbiota intestinal (Mörkl *et al.*, 2017, p. 2).

Esta revisión tiene como propósito explorar la correlación entre la microbiota intestinal y los TCA, específicamente anorexia y bulimia. Además, evaluar el estado actual de los biomarcadores asociados, aportar una comprensión más profunda de estos mecanismos y su potencial aplicación en terapias futuras.

1.1. Justificación

La anorexia y la bulimia nerviosa son TCA que afectan la salud física y mental de millones de personas en todo el mundo. Estos trastornos no solo están asociados con comportamientos alimentarios disfuncionales, sino también con profundas alteraciones metabólicas, hormonales y neurológicas que complican su abordaje. La alta morbilidad y mortalidad asociada a estos trastornos subraya la urgente necesidad de comprensión de sus mecanismos subyacentes.

El estudio de la microbiota intestinal ha emergido como un área prometedora en la investigación de los TCA. Diversas investigaciones recientes han demostrado la microbiota intestinal, un conjunto complejo de microorganismos que habitan en el tracto gastrointestinal desempeña un papel crucial en la regulación de procesos metabólicos y neurológicos, muchos de los cuales están alterados en personas con anorexia y bulimia. Estas alteraciones en la microbiota pueden influir en la producción de biomarcadores metabólicos y neurológicos, como los ácidos grasos de cadena corta, los lipopolisacáridos, el cortisol, la leptina, la grelina y el factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF, por sus siglas en

inglés). Estos biomarcadores están íntimamente ligados con la regulación del apetito, el estrés y las respuestas inflamatorias, factores críticos en la fisiopatología de los TCA.

Esta revisión bibliográfica pretende profundizar en la comprensión de los mecanismos mediante los cuales la microbiota intestinal interactúa con los biomarcadores metabólicos y neurológicos y cómo esta interacción puede influir en la gravedad de la anorexia y bulimia nerviosa.

1.2. Pregunta de investigación y objetivos

1.2.1. Pregunta de investigación

¿Cómo se relacionan las alteraciones de la microbiota intestinal con los biomarcadores metabólicos y neurológicos en la anorexia y bulimia nerviosa, y de qué manera estas interacciones contribuyen para que se comprenda su fisiopatología?

1.2.2. Objetivo general

Explorar la relación entre las alteraciones de la microbiota intestinal y los biomarcadores metabólicos y neurológicos en la anorexia y la bulimia nerviosa, con el fin de que se identifiquen los mecanismos clave que subyacen en la fisiopatología de estos trastornos y que se aporte evidencia para el desarrollo de intervenciones terapéuticas o de tratamiento.

1.2.3. Objetivos específicos

1. Describir las características generales de las alteraciones en la microbiota intestinal en pacientes con anorexia nerviosa y bulimia nerviosa.
2. Analizar las alteraciones en los biomarcadores metabólicos y neurológicos en pacientes con anorexia nerviosa y bulimia nerviosa, destacando su relación con los mecanismos fisiopatológicos subyacentes a estos trastornos.
3. Correlacionar los cambios en la microbiota intestinal con las variaciones en los biomarcadores metabólicos y neurológicos en estos pacientes.
4. Identificar el impacto de las terapias basadas en la microbiota intestinal en el manejo y tratamiento de la anorexia y la bulimia nerviosa.

Capítulo II. Diseño metodológico

2.1. Tipo de estudio

Este estudio se fundamenta en una revisión bibliográfica sistemática, orientada a analizar la relación entre las alteraciones de la microbiota intestinal y los biomarcadores metabólicos y neurológicos en los trastornos de la conducta alimentaria, específicamente en la anorexia nerviosa y la bulimia nerviosa. El diseño metodológico incluye la identificación, análisis y síntesis de la literatura científica relevante, siguiendo criterios establecidos para cuantificar la calidad y actualidad de la evidencia usada.

2.2. Bases de datos que se utilizan

Bases de datos tales como PubMed, Cochrane, NCBI, Medline, Elsevier, Clinical Key, Research Key y Google Scholar. Estas bases de datos fueron elegidas por su amplio alcance y la calidad de los estudios indexados, garantizando la relevancia y actualidad de la evidencia que se recopiló.

2.3. Criterios de inclusión y exclusión

Para asegurar la calidad de los artículos incluidos, se establecieron los siguientes criterios:

2.3.1. Criterios inclusión

Se incluyeron artículos originales, revisiones sistemáticas y metaanálisis, publicados entre 2017 y 2024 en inglés y español, que se relacionan con la microbiota intestinal, los biomarcadores metabólicos y neurológicos y su vínculo con los trastornos de la conducta alimentaria (TCA).

2.3.2. Criterios de exclusión

Se excluyeron estudios de menor nivel de evidencia, tales como ensayos no controlados, estudios de casos y controles, reportes de casos y series de casos.

2.4. Términos de búsqueda y estrategia

Se utilizaron términos clave que se relacionan con el tema de estudio, combinados con operadores booleanos para garantizar una búsqueda exhaustiva. Los términos incluyeron: “gut microbiota” AND “anorexia nerviosa”, “bulimia nerviosa” AND “biomarcadores metabólicos”, “eje intestino-cerebro” OR “disbiosis intestinal”. Estas combinaciones permitieron identificar estudios relevantes que abordaron de forma directa las conexiones entre la microbiota, los biomarcadores y los TCA.

2.5. Proceso de selección de artículos

Inicialmente, la búsqueda brindó un total de 123 artículos. De estos, se realizó una revisión de títulos y resúmenes, lo que permitió descartar los estudios que no cumplían con los criterios de inclusión o que no abordaban los objetivos de la investigación. Finalmente, se seleccionaron 66 artículos para una revisión exhaustiva del texto completo.

2.6. Limitaciones de la revisión

Aunque la presente investigación se basa en una revisión bibliográfica, lo cual implica una dependencia de fuentes secundarias, se han tomado medidas para mitigar este impacto en la interpretación de los resultados. Primero, se seleccionaron exclusivamente estudios con mayor nivel de evidencia publicados entre 2017 y 2024, asegurando que la evidencia que se utiliza sea actual y de alta calidad. Además, se utilizaron múltiples bases de datos reconocidas internacionalmente, como PubMed, Cochrane y Google Scholar, para garantizar un alcance amplio y representativo.

La exclusión de estudios anteriores a 2017 responde a la intención de priorizar datos recientes que reflejen los avances más actuales en el campo. Si bien esta decisión puede haber limitado la inclusión de investigaciones históricas, se consideró que los estudios más recientes ofrecen un panorama más actualizado y relevante para los objetivos de esta revisión. Por esto, aunque algunos desarrollos históricos no se incluyeron, los hallazgos representan fielmente el conocimiento contemporáneo.

Por último, para abordar posibles sesgos en la selección de artículos, se aplicaron criterios de inclusión y exclusión rigurosos y se implementó un proceso de revisión doble

para garantizar que los artículos elegidos fueran directamente relevantes para los objetivos de la investigación. Al tratarse de un estudio basado en fuentes secundarias, las conclusiones están fundamentadas en la calidad y alcance de los estudios revisados, lo que permite extraer resultados confiables dentro de las limitaciones propias de una revisión bibliográfica. Estas estrategias refuerzan la validez y confiabilidad de las conclusiones presentadas.

Capítulo III. Marco teórico

3.1. Microbiota intestinal: definición y función general

La microbiota intestinal comprende billones de microorganismos que habitan en el tracto gastrointestinal y desempeñan funciones esenciales en la homeostasis del organismo. Entre sus funciones se incluye la síntesis de metabolitos clave, la regulación del sistema inmunológico y la comunicación con el sistema nervioso central a través del eje intestino-cerebro (Roubalová *et al.*, 2020). Estas funciones no solo impactan la salud digestiva, sino que también tienen implicaciones metabólicas y neurológicas críticas, particularmente en condiciones como los trastornos de la conducta alimentaria (Ayuzo del Valle *et al.*, 2021).

La microbiota intestinal desempeña un papel crucial en la comprensión de los mecanismos fisiopatológicos relacionados con los trastornos de la conducta alimentaria, como la anorexia nerviosa (AN) y la bulimia nerviosa (BN) (Di Lodovico *et al.*, 2021). Las alteraciones en su composición, conocidas como disbiosis, impactan procesos esenciales como el metabolismo energético, la comunicación entre el intestino y el cerebro a través del eje intestino-cerebro y la respuesta inflamatoria sistémica (Marcos-Zambrano *et al.*, 2021). Analizar estas alteraciones y su vínculo con los biomarcadores metabólicos y neurológicos es fundamental para identificar puntos clave que puedan orientar el desarrollo de futuras estrategias diagnósticas y terapéuticas (Singh *et al.*, 2024).

3.1.1. Concepto de microbiota intestinal

Sebastián y Sánchez (2018) definen la microbiota como la comunidad compleja de microorganismos vivos que habita en un entorno específico, como el tracto gastrointestinal humano. Por otro lado, el microbioma incluye no solo estos microorganismos, sino también sus genes, sus productos metabólicos y las interacciones funcionales que establecen con el entorno del huésped. Ambos conceptos están estrechamente relacionados: mientras que la microbiota constituye el componente biológico de este ecosistema, el microbioma amplía esta definición al incorporar la información genética y metabólica que permite comprender cómo estos microorganismos interactúan con el huésped humano y su entorno (Sebastián y Sánchez, 2018, pp. 51-52). En el cuerpo humano, la mayor parte de la microbiota se

encuentra en el colon, donde se concentran más del 90 % de las bacterias, con una densidad aproximada de 10^{11} bacterias por gramo de contenido colónico en un adulto promedio (p. 52).

Rinninella *et al.* (2019) explican que, desde el nacimiento, el intestino de un bebé, que inicialmente es estéril, comienza a desarrollar su microbiota mediante el contacto con microorganismos provenientes de la piel, la vagina y las heces maternas, así como del entorno. El tipo de parto influye notablemente en esta colonización inicial; los bebés nacidos vía vaginal adquieren una microbiota similar a la vaginal materna, con predominancia de géneros como lactobacillus, prevotella y sneathia. En contraste, los bebés nacidos por cesárea se colonizan principalmente con bacterias del entorno hospitalario y de la piel de la madre, lo que incluye staphylococcus, corynebacterium y propionibacterium spp. y tienden a presentar una microbiota menos diversa, con menor presencia de bacterias como escherichia y shigella (p. 5).

Por otra parte, Álvarez *et al.* (2021) describen que la composición de la microbiota durante los primeros años de vida se ve afectada por diversos factores, como el tipo de parto, la edad gestacional, la alimentación inicial y la exposición a antibióticos. Los bebés prematuros suelen presentar niveles reducidos de bacterias beneficiosas, como bifidobacterium y bacteroides, así como niveles elevados de enterobacterias, que incluyen posibles patógenos. Estas etapas tempranas de colonización son esenciales para el desarrollo del sistema inmunológico y la homeostasis del organismo (p. 520).

Según Engevik *et al.* (2024), un filo representa un nivel taxonómico amplio que agrupa organismos relacionados evolutivamente, como las bacterias presentes en la microbiota intestinal. Por ejemplo, los filos firmicutes y bacteroidetes son predominantes en el intestino humano y desempeñan un papel esencial en la regulación del equilibrio microbiano y los procesos metabólicos. En contraste, un filotipo no se refiere a una clasificación taxonómica, sino a un grupo definido por similitud genética, identificado a través del análisis de secuencias del gen 16S rRNA, lo que permite una caracterización más detallada de la microbiota (p. 3).

Estos cambios comienzan a consolidarse durante las primeras etapas de vida. Álvarez *et al.* (2021) destacan que, con la introducción de alimentos sólidos y el destete, la microbiota sufre transformaciones importantes: los filos bacteroidetes y firmicutes se vuelven

predominantes, mientras que la diversidad microbiana aumenta significativamente. Este desarrollo incrementa la capacidad de degradar carbohidratos complejos, metabolizar compuestos externos y producir vitaminas. Alrededor de los 3 años, la microbiota infantil comienza a asemejarse a la de un adulto, aunque algunos grupos microbianos no alcanzan sus niveles definitivos hasta la adolescencia (p. 520).

Finalmente, Singh *et al.* (2024) destacan que la microbiota intestinal no solo es fundamental en la digestión y absorción de nutrientes, sino que también desempeña un papel relevante en otros sistemas corporales, especialmente en el sistema inmunitario y en el sistema nervioso central. A través de la producción de metabolitos clave, como los AGCC, la microbiota modula las respuestas inflamatorias y mantiene la integridad de la barrera intestinal, protegiendo al organismo de patógenos y contribuyendo a la homeostasis intestinal.

Davenport *et al.* (2017) explican que el conocimiento sobre la microbiota humana ha avanzado enormemente en las últimas décadas. En los primeros estudios, se conocía muy poco sobre la diversidad de los microorganismos en el cuerpo humano y su papel funcional. Sin embargo, los avances recientes en la tecnología de secuenciación permitieron comprender que el microbioma humano está compuesto por complejas comunidades microbianas, específicas de cada región del cuerpo y con vínculos interesantes con el microbioma de otras especies. Este avance ha sido clave para descubrir la relación del microbioma con múltiples enfermedades humanas, incluidas aquellas de naturaleza compleja (p. 1).

3.1.2. Microbiota y sistema digestivo

Sebastián y Sánchez (2018) explican que los ácidos grasos de cadena corta (AGCC), como el acetato, el propionato y el butirato, son productos de la fermentación anaerobia de carbohidratos no digeribles por bacterias intestinales. Este proceso ocurre principalmente en el colon, donde las bacterias metabolizan fibras dietéticas para producir estos compuestos (p. 53).

Arslan *et al.* (2024) añaden que cada AGCC es producido por grupos bacterianos específicos: el acetato es generado principalmente por bacterias del filo firmicutes, el

propionato por bacterias del filo bacteroidetes y el butirato por bacterias de los géneros clostridium y faecalibacterium. Además, el butirato se forma a través de la vía metabólica de la acetil-CoA, que es clave para la salud del epitelio intestinal (p. 4).

En cuanto a sus funciones, Sebastián y Sánchez (2018) destacan que el acetato actúa como fuente de energía en tejidos periféricos, mientras que el propionato se metaboliza en el hígado, donde contribuye a la regulación de los niveles de glucosa y colesterol. Por su parte, el butirato es la principal fuente de energía para las células epiteliales del colon, promoviendo la integridad de la mucosa y reduciendo la inflamación (p. 53).

En este contexto, la microbiota no solo produce compuestos metabólicos clave como los AGCC, sino que también desempeña un papel esencial en la síntesis de nutrientes vitales. Los autores señalan que la microbiota participa en la producción de nutrientes esenciales, como la vitamina K y varias del complejo B, fundamentales para la coagulación sanguínea y el funcionamiento del sistema nervioso. Además, transforma compuestos inactivos de la dieta en moléculas bioactivas, como las isoflavonas de la soja, que se convierten en equol, un compuesto con actividad estrogénica que amplía el impacto funcional de la dieta (p. 53).

Además de su función digestiva y de producción de nutrientes, la microbiota protege la mucosa intestinal al competir con patógenos y fortalecer la barrera intestinal. Según los autores, esta protección incluye la producción de compuestos antimicrobianos que limitan el crecimiento de bacterias dañinas, manteniendo un equilibrio bacteriano saludable. En términos de inmunomodulación, la microbiota estimula la producción de inmunoglobulina A (IgA) en las placas de Peyer, forma complejos con bacterias comensales y facilita una respuesta inmunitaria balanceada. Esto fomenta la tolerancia a microorganismos beneficiosos y previene la colonización de patógenos (p. 53).

Sebastián y Sánchez (2018) explican que la microbiota es crucial en la regulación del peso corporal, ya que influye en el metabolismo energético, el almacenamiento de grasa y la lipogénesis. La evidencia sugiere que una proporción elevada de firmicutes y una reducción de bacteroidetes pueden contribuir al desarrollo de la obesidad, en interacción con factores genéticos, al aumentar la absorción de energía en el colon mediante la fermentación de carbohidratos no absorbibles. Además, la microbiota demuestra influir en trastornos como la

anorexia nerviosa asociándose con la pérdida de peso severa y síntomas como la ansiedad y la depresión (p. 53).

La composición de la microbiota intestinal varía y predominan los filotipos firmicutes y bacteroidetes, con una menor proporción de actinobacteria. Sebastián y Sánchez (2018) describen tres enterotipos en adultos: el enterotipo 1, relacionado con dietas ricas en proteínas y grasas, dominado por bacteroides; el enterotipo 2, asociado a dietas altas en carbohidratos, con predominio de prevotella y el enterotipo 3, caracterizado por la abundancia de ruminococcus. Esta variabilidad permite que la microbiota se adapte a los hábitos alimentarios sin importar la edad, el género o el índice de masa corporal del individuo (p. 53).

Rinninella *et al.* (2019) indican que, al introducir alimentos sólidos y finalizar la lactancia, la microbiota intestinal infantil experimenta cambios significativos. Durante esta transición, los hábitos alimentarios desempeñan un papel central: la ingesta de alimentos tradicionales ricos en fibra y carbohidratos eleva los niveles de firmicutes y prevotella, mientras que los alimentos ricos en proteínas animales y fibra favorecen un aumento de bacteroidetes (p. 6).

Finalmente, la microbiota no solo afecta el sistema digestivo, sino también otros sistemas del cuerpo, como el inmunológico y el nervioso. Chaves Morales y Camacho Alvarado (2022) subrayan su papel en el eje intestino-cerebro, una conexión bidireccional entre el sistema digestivo y el sistema nervioso central que influye en el estado de ánimo, la ansiedad y el estrés, esto muestra su importancia en la salud mental.

3.1.3. Diversidad microbiana y salud intestinal

Álvarez *et al.* (2021) explican que la microbiota intestinal habita en un estado de equilibrio conocido como eubiosis, en el cual la abundancia de especies comensales y mutualistas beneficia tanto al hospedador como a los microorganismos. Sin embargo, cuando este equilibrio se altera, se produce un estado de disbiosis, caracterizado por cambios en la composición y función de la microbiota que pueden resultar en una reducción de especies beneficiosas y un aumento de microorganismos patógenos. Estos desequilibrios pueden llevar a enfermedades inflamatorias y se ven influenciados por factores como el uso de antibióticos, el estrés, la dieta y la genética (p. 524).

Rinninella *et al.* (2019) señalan que la microbiota y el hospedador actúan como un superorganismo gracias a la diversidad, estabilidad y capacidad adaptativa de la microbiota. Este sistema integrado cumple funciones esenciales, facilita la digestión y la síntesis de nutrientes y metabolitos (como ácidos biliares, lípidos, vitaminas, aminoácidos y AGCC) y ofrece una defensa inmunológica mediante la inhibición de patógenos, la competencia por nutrientes, la regulación del pH y la secreción de péptidos antimicrobianos. Esta composición única varía en cada individuo según factores personales y ambientales (p. 2).

Según los autores, la microbiota intestinal incluye bacterias, levaduras y virus. Aunque la variedad de filos se limita, se identifican más de 160 especies en la microbiota intestinal, siendo firmicutes y bacteroidetes los filos dominantes (aproximadamente el 90 %), seguidos de actinobacteria, proteobacteria, fusobacteria y verrucomicrobia. Entre los géneros principales se encuentran lactobacillus, bacteroides, prevotella y bifidobacterium, cada uno contribuye con funciones específicas en el ecosistema intestinal (p. 2).

Álvarez *et al.* (2021) señalan que en los bebés prematuros (<37 semanas de gestación), la colonización microbiana se ve afectada por factores como la inmadurez orgánica, el uso de antibióticos, la estancia hospitalaria y la alimentación enteral, lo cual limita la diversidad de su microbiota. Estos bebés suelen presentar mayores niveles de bacterias potencialmente patógenas y menores niveles de anaerobios beneficiosos, como bifidobacterium y bacteroides, lo que puede impactar en la maduración inmunitaria y digestiva (p. 4).

Además, los oligosacáridos de la leche materna (HMO) y la lactoferrina (LF) desempeñan un papel clave en el desarrollo de la microbiota infantil, especialmente en los prematuros. Los HMO de madres secretoras presentan efectos prebióticos que pueden reducir la incidencia de infecciones como la sepsis y la enterocolitis necrosante (NEC), mientras que la LF favorece la colonización por bacterias beneficiosas y la maduración del sistema inmunológico (p. 4).

Los métodos de alimentación, especialmente durante la lactancia, también influyen en la composición de la microbiota. Rinninella *et al.* (2019) indican que los bebés alimentados con fórmula presentan una mayor colonización de *Escherichia coli*, bacteroides y *Clostridium difficile*, mientras que los bebés amamantados desarrollan una microbiota rica

en bifidobacterium spp. y con menor presencia de patógenos. Esta diferencia se atribuye a los galactooligosacáridos (GOS) y a los oligosacáridos de la leche humana (HMO) presentes en la leche materna, que estimulan selectivamente a bifidobacterium, favoreciendo un ambiente intestinal con bajo pH y alta concentración de lactato y acetato, lo que sugiere un efecto prebiótico de estos compuestos (p. 5).

La diversidad y estabilidad de la microbiota intestinal no solo dependen del tipo de parto y de la alimentación en la infancia, sino que también se ven afectadas por factores como la dieta y el uso de antibióticos a lo largo de la vida. Durante el destete, la introducción de alimentos sólidos incrementa géneros como bifidobacterium, *Clostridium coccooides* y bacteroides, lo que contribuye a la maduración microbiana. En la vejez, factores como la menor ingesta de nutrientes y la reducción de la actividad inmunológica disminuyen la variedad microbiana, lo que impacta en la salud intestinal y general (p. 6).

Rinninella *et al.* (2019) destacan que factores externos, como la dieta, el estilo de vida y el ejercicio físico afectan la composición de la microbiota. Dietas ricas en fibras, como las que se observan en ciertas regiones de África, promueven un enterotipo prevotella, mientras que dietas ricas en proteínas y grasas animales, típicas de Europa, favorecen un enterotipo bacteroides. Además, el ejercicio físico se asocia con una microbiota diversa y una mayor producción de AGCC, lo que fortalece la barrera intestinal y reduce la inflamación (p. 10).

Finalmente, Rinninella *et al.* (2019) subrayan que una pérdida de equilibrio en la microbiota, conocida como disbiosis, puede interrumpir el desarrollo inmunológico y predisponer al organismo a trastornos intestinales y extraintestinales. Debido a su papel en la salud, la disbiosis se considera un biomarcador relevante y el estudio de la microbiota se perfila como una estrategia prometedora para la prevención y el tratamiento de enfermedades (p. 6).

Breton *et al.* (2019) explican que las alteraciones en la microbiota intestinal o disbiosis desempeñan un papel significativo en la anorexia nerviosa, lo que afecta tanto la composición microbiana como las funciones metabólicas y neurológicas del organismo. En individuos con trastornos alimentarios, se observa una reducción en la diversidad microbiana, con una disminución de bacterias beneficiosas y un aumento de especies que

pueden contribuir a la inflamación y al estrés oxidativo. Esta disbiosis puede afectar la producción de neurotransmisores y otros metabolitos clave, impactando en el estado de ánimo y en el comportamiento alimentario (p. 5).

3.2. Microbiota intestinal y su relación con trastornos de conducta alimentaria: bulimia y anorexia

3.2.1. Disbiosis en trastornos alimentarios

En los pacientes con anorexia nerviosa (AN) y bulimia nerviosa (BN), se documentó una disminución en la diversidad microbiana acompañada de un incremento de bacterias proinflamatorias, como *Bacteroides fragilis*. Este desequilibrio, conocido como disbiosis, afecta negativamente la permeabilidad intestinal, lo que facilita el paso de moléculas inflamatorias al torrente sanguíneo (Ayuzo del Valle *et al.*, 2021). Estos cambios perpetúan un estado inflamatorio crónico, característico de los trastornos de la conducta alimentaria (TCA) y tienen implicaciones, tanto metabólicas como neurológicas.

La disbiosis o desequilibrio en la microbiota intestinal, ha sido vinculada con una amplia gama de condiciones de salud, incluidos los trastornos de la conducta alimentaria. Según Terry *et al.* (2022), en los casos de trastornos de la conducta alimentaria, como la anorexia y la bulimia nerviosa desempeña un rol perpetuador y agravante de los síntomas, lo que afecta tanto la digestión, el metabolismo y la salud mental de las personas (p. 2).

Terry *et al.* (2022) explican que, en el contexto de los TCA, la disbiosis en pacientes con anorexia nerviosa se caracteriza por una reducción significativa en la diversidad bacteriana, con disminución de bacterias beneficiosas y aumento de especies patógenas. Este fenómeno incluye una disminución en la α -diversidad, que se define como la diversidad de microbios presentes en una única comunidad ecológica, como el intestino. La reducción de α -diversidad está asociada con un mayor riesgo de inflamación intestinal y un desequilibrio en la relación simbiótica entre el huésped y su microbiota (p. 3).

Carbone *et al.* (2021) añaden que en pacientes con anorexia nerviosa se observa no solo una menor α -diversidad, sino también cambios en géneros bacterianos específicos, como enterobacteriaceae y *Escherichia coli*, los cuales pueden estar implicados en una mayor inflamación intestinal (p. 3).

Además, Lam *et al.* (2017) enfatizan que la disbiosis en los trastornos de la conducta alimentaria (TCA) afecta la producción de neurotransmisores, lo que contribuye a una mayor permeabilidad intestinal y facilita el paso de endotoxinas al torrente sanguíneo. Esto aumenta el riesgo de síntomas psiquiátricos y deteriora el eje intestino-cerebro, donde las alteraciones microbianas impactan la comunicación bidireccional entre el sistema nervioso central y el tracto gastrointestinal, lo que contribuye a la sintomatología de los TCA (p. 4).

Carbone *et al.* (2021) exponen que los pacientes con anorexia nerviosa (AN) y bulimia nerviosa (BN) presentan un perfil microbiano único, caracterizado por una disminución de bacterias que promueven la salud intestinal y un aumento de bacterias asociadas con la inflamación y disfunciones metabólicas. En pacientes con AN, señalan que la composición microbiana incluye una mayor proporción de bacterias del género bacteroidetes y una reducción en firmicutes, lo cual impacta en la producción de ácidos grasos de cadena corta (AGCC), esenciales para la regulación energética y la síntesis de neurotransmisores (p. 6).

En el contexto de la anorexia nerviosa (AN), la interacción entre factores neurocognitivos y endocrinos altera el equilibrio del eje intestino-cerebro, contribuyendo a una serie de síntomas físicos y emocionales. Según García-Gil *et al.* (2022), la hiperactivación del eje hipotalámico-hipofisario-adrenal (HPA) genera niveles elevados de corticotropina (CRH), lo que no solo reduce el apetito, sino que también disminuye la serotonina, exacerbando la ansiedad y las conductas restrictivas alimentarias (p. 518).

Afzaal *et al.* (2022) explican que la microbiota intestinal regula la síntesis de serotonina a través del metabolismo del triptófano. Alteraciones en estas vías metabólicas pueden desviar la producción de serotonina hacia metabolitos proinflamatorios, influyendo negativamente en el estado de ánimo y las funciones cognitivas (p. 520). Además, el sistema melanocortina, una red de vías neuronales responsable de la regulación del apetito y el balance energético, juega un papel crucial en la AN. Este sistema está compuesto por receptores específicos, como el receptor de tipo 4 de melanocortina (MC4R) y neuropéptidos derivados de la proopiomelanocortina (POMC), como la alfa-melanocito-estimulante (α -MSH). El MC4R es una proteína clave que regula la ingesta alimentaria, el estado de ánimo y la regulación emocional. Su activación, mediada por α -MSH, incrementa la sensación de

saciedad y los niveles de ansiedad, perpetuando las conductas restrictivas y los cambios de humor característicos del trastorno (Terry *et al.*, 2022, p. 13).

Por otro lado, en condiciones patológicas como la disbiosis intestinal, algunas bacterias como *Escherichia coli* producen una chaperona molecular llamada ClpB, una proteína capaz de mimetizar la alfa-melanocito-estimulante (α -MSH). Este mimetismo permite que ClpB active el receptor MC4R de manera aberrante, lo que exacerba los síntomas de la anorexia nerviosa y refuerza el desequilibrio en el eje intestino-cerebro (Terry *et al.*, 2022, p. 14). Por último, aunque los niveles de grelina están elevados como respuesta adaptativa a la inanición, la resistencia a esta hormona en pacientes con AN impide una regulación efectiva del apetito, perpetuando el estado de inanición y las alteraciones metabólicas relacionadas. Este desbalance afecta tanto las funciones emocionales como las fisiológicas, agravando los síntomas del trastorno (Afzaal *et al.*, 2022, p. 519).

West *et al.* (2023) enfatizan que el perfil microbiano de los pacientes con AN difiere significativamente del de individuos sanos, incluso después de las intervenciones clínicas. Destacan que ciertas bacterias, como *Methanobrevibacter smithii*, están asociadas con un aumento en la extracción de energía y una disminución en la producción de AGCC, lo cual agrava los síntomas metabólicos de AN (p. 2002).

Por otra parte, Yu *et al.* (2024) observaron que en pacientes con BN las alteraciones en la producción de AGCC y la mayor presencia de bacterias del género Clostridiales se relacionan con síntomas de ansiedad y compulsividad alimentaria (p. 5). Este estudio utiliza la aleatorización mendeliana para documentar asociaciones causales entre taxones bacterianos específicos, como lachnospiraceae, que muestra un efecto proinflamatorio en AN, pero parece tener un rol protector en BN (Yu *et al.*, 2024, p. 5).

Terry *et al.* (2022) también destacan que el impacto de la disbiosis en los trastornos de la conducta alimentaria (TCA) no se limita únicamente a cambios en la composición bacteriana; existen variaciones en los metabolitos producidos, como los ácidos grasos de cadena corta, que están asociados con la regulación del apetito y la salud mental. En el caso de la anorexia nerviosa (AN), estos pacientes presentan una reducción en dichos metabolitos, lo que contribuye a la desregulación del apetito y a una menor energía, ambos factores críticos para la perpetuación de la enfermedad (p. 7).

Guo y Xiong (2024) indican cuánto en AN como en BN existen diferencias en la abundancia relativa de bacterias como anaerostipes y bifidobacterium, las cuales desempeñan un papel en la regulación de la ingesta y el metabolismo. Estos autores señalan que los pacientes con BN presentan alteraciones que pueden influir en la compulsividad alimentaria y el procesamiento de recompensas, lo que exacerba los episodios de atracones (p. 2).

Los subtipos de TCA presentan diferencias marcadas en la composición de la microbiota. Guo y Xiong (2024) explican que los pacientes con AN restrictiva muestran una microbiota intestinal caracterizada por la presencia de bacteroides, mientras que aquellos con comportamientos de atracón y purga demuestran mayores niveles de prevotella. Estos cambios en la microbiota están correlacionados con diferentes patrones de comportamiento alimentario, lo que sugiere que el perfil microbiano específico puede influir en la conducta alimentaria y en la gravedad de los síntomas en cada subtipo (p. 3). Asimismo, Dogra *et al.* (2020) señalan que estas variaciones en la microbiota pueden impactar en la respuesta a las terapias con base en microbiota, debido a que cada subtipo de TCA puede requerir intervenciones distintas para restaurar el equilibrio microbiano (p. 3).

West *et al.* (2023) también destacan que los cambios en la microbiota de pacientes con AN están vinculados a una menor diversidad microbiana y a una disminución en las bacterias productoras de AGCC, como Roseburia, lo cual contribuye a la malnutrición y al desbalance energético característicos de estos trastornos (p. 2002).

Lam *et al.* (2017) señalan que en los trastornos de la conducta alimentaria (TCA), la disbiosis afecta varios aspectos clave, como la digestión, la absorción de nutrientes y la salud mental. La microbiota intestinal produce neurotransmisores como la serotonina y la dopamina, los cuales son esenciales para la regulación del estado de ánimo y del comportamiento alimentario. En los TCA, la disminución de bacterias productoras de estos neurotransmisores puede agravar los síntomas de ansiedad y depresión, interferir con el control del apetito y contribuir a la perpetuación de patrones alimentarios extremos (p. 5).

Yu *et al.* (2024) explican cómo la disbiosis está asociada con una mayor permeabilidad intestinal, lo que permite que las endotoxinas bacterianas ingresen al torrente sanguíneo. Estas endotoxinas pueden activar el sistema inmunológico, lo que genera una

respuesta inflamatoria que afecta tanto la salud física como el bienestar psicológico de los pacientes con TCA (p. 6). De acuerdo con Carbone *et al.* (2021), esta inflamación crónica y la alteración en la comunicación del eje intestino-cerebro pueden ser factores fundamentales en la aparición de comportamientos restrictivos o de purga característicos de la AN y la BN (p. 7).

Por último, Terry *et al.* (2022) mencionan estudios sobre el restablecimiento de la microbiota que sugieren que las intervenciones a través de probióticos y trasplantes fecales pueden mejorar la α -diversidad y la producción de metabolitos beneficiosos en pacientes con AN, lo cual puede contribuir a un mejor pronóstico (p. 8).

El estrés constituye un factor importante en el desarrollo y la exacerbación de los trastornos de la conducta alimentaria (TCA), ya que afecta directamente la composición de la microbiota intestinal y su interacción con el sistema nervioso. Afzaal *et al.* (2022) destacan que el estrés crónico activa el eje hipotálamo-pituitaria-adrenal, lo que puede desencadenar una respuesta inflamatoria en el intestino y modificar la composición de la microbiota (p. 2). Además, West *et al.* (2023) sugieren que los factores psicosociales, como la ansiedad y la exposición a situaciones estresantes, afectan la estabilidad de la microbiota y agravan los síntomas gastrointestinales en pacientes con TCA (p. 2003).

Dogra *et al.* (2020) proponen que la resiliencia de la microbiota, es decir, su capacidad para retornar a un estado de equilibrio después de perturbaciones, es crucial en el contexto de la anorexia nerviosa (AN) y la bulimia nerviosa (BN). Estos pacientes suelen presentar un ecosistema intestinal vulnerable y sensible a cambios dietéticos extremos y al estrés, lo que perpetúa el estado de disbiosis (p. 1).

3.2.2. Efectos de la disbiosis en el metabolismo y el cerebro

El eje intestino-cerebro representa una comunicación bidireccional entre el sistema nervioso central y el tracto gastrointestinal, mediada por señales nerviosas, hormonales y metabólicas. La microbiota intestinal desempeña un papel clave en este eje, al modular neurotransmisores como la serotonina y la dopamina, así como la inflamación sistémica a través de la permeabilidad intestinal (Di Lodovico *et al.*, 2021).

3.2.2.1. Disbiosis y alteraciones metabólicas

La microbiota intestinal desempeña un papel fundamental en el metabolismo al regular la producción de metabolitos como los ácidos grasos de cadena corta (AGCC), entre los que destacan el acetato, el propionato y el butirato. Estos AGCC son esenciales para la homeostasis energética, ya que proporcionan una fuente de energía directa a las células del intestino y ayudan a modular el metabolismo en general. Según Yu y Hsiao (2021), el desequilibrio microbiano en pacientes con TCA afecta la actividad del hipotálamo, alterando la expresión de neuropéptidos como la POMC (proopiomelanocortina) y el NPY (neuropéptido Y), que están implicados en la regulación del apetito y la saciedad (p. 3). En el caso de los pacientes con AN, estas alteraciones en los neuropéptidos pueden contribuir a un estado de balance energético negativo, intensificando la restricción alimentaria y la pérdida de peso.

Además, Monteleone y Maj (2013) destacan que los TCA están asociados con disfunciones en hormonas clave, como la leptina y la grelina, que son cruciales para el control del apetito y la regulación homeostática del peso corporal. En AN, los niveles de leptina están marcadamente reducidos, lo que refuerza un estado de inanición y restringe aún más la ingesta. Por otro lado, en BN la disbiosis puede afectar el sistema de recompensa, alterar la liberación de grelina y favorecer episodios de atracón al reducir la señal de saciedad y aumentar la motivación para la ingesta de alimentos (p. 318).

Un aspecto adicional importante es el papel de las bacterias bacteroidetes y firmicutes, cuya proporción suele estar alterada en pacientes con TCA. Carbone *et al.* (2021) indican que la disbiosis en la anorexia nerviosa (AN) se caracteriza por una mayor presencia de bacteroidetes, lo que influye en la producción de ácidos grasos de cadena corta (AGCC) y en la eficiencia de extracción de energía. La reducción de firmicutes también se asocia con una menor producción de butirato, lo que afecta la integridad de la barrera intestinal y exacerba la malabsorción de nutrientes en estos pacientes (p. 6).

3.2.2.2. Disbiosis y salud neurológica

De acuerdo con Toader *et al.* (2024), el desequilibrio en la microbiota puede reducir los niveles de neurotransmisores como la serotonina y la dopamina, moléculas clave en la

regulación del estado de ánimo y la respuesta al estrés. En pacientes con anorexia nerviosa (AN) y bulimia nerviosa (BN), una disbiosis que afecta estos neurotransmisores puede intensificar los síntomas de ansiedad, depresión y otros trastornos psiquiátricos, retroalimentando los comportamientos restrictivos o de purga característicos de estos TCA (p. 2).

Steinhäuser *et al.* (2022) enfatizan el papel del factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF) en la plasticidad neuronal y en la regulación de la ingesta. Los niveles de BDNF en pacientes con TCA suelen estar disminuidos, lo que afecta la capacidad de las personas para procesar recompensas y regular el apetito de manera adecuada. Esta alteración en el BDNF, inducida por una disbiosis, puede contribuir al desarrollo de patrones alimentarios extremos, ya sea en forma de restricción o en forma de episodios de atracón (p. 3).

Además, Yu y Hsiao (2021) señalan que el nervio vago, una de las principales vías de comunicación entre el intestino y el cerebro, se ve afectado por la microbiota. La estimulación del nervio vago por bacterias intestinales puede alterar la señalización de neurotransmisores en el hipotálamo y en el sistema mesolímbico, áreas cerebrales implicadas en el control del apetito y en la respuesta emocional. Este mecanismo puede explicar cómo los cambios en la composición microbiana impactan el comportamiento alimentario en los trastornos de la conducta alimentaria, favoreciendo patrones restrictivos o de atracón según la alteración específica del microbioma (p. 5).

3.2.2.3. Correlación con biomarcadores neurológicos y metabólicos

Los biomarcadores metabólicos y neurológicos proporcionan una vía esencial para evaluar y medir el impacto de la disbiosis en los trastornos de la conducta alimentaria (TCA). Dani *et al.* (2024) destacan que los niveles elevados de citoquinas proinflamatorias, como el TNF- α y la IL-6, están presentes en pacientes con anorexia nerviosa (AN) y bulimia nerviosa (BN), sugiriendo que el estado inflamatorio derivado de la disbiosis puede estar relacionado con los síntomas psiquiátricos de estos trastornos (p. 2). Estas citoquinas no solo reflejan un estado de inflamación crónica, sino que también impactan la función neurológica al influir en la permeabilidad de la barrera hematoencefálica y en la activación microglial en el cerebro.

Cerasa *et al.* (2015) exploran el uso de neuroimágenes para identificar patrones cerebrales específicos en pacientes con trastornos de la conducta alimentaria (TCA), encontrando diferencias en la estructura y funcionalidad de áreas como el sistema mesolímbico y la corteza prefrontal. Estas regiones están involucradas en el procesamiento de recompensas y la regulación emocional y su alteración puede asociarse con cambios en la microbiota intestinal (p. 6). Estos hallazgos sugieren que la microbiota no solo impacta el metabolismo y la salud mental, sino que también influye en biomarcadores estructurales y funcionales que pueden servir como indicadores de la gravedad y el tipo de TCA.

3.3. Biomarcadores metabólicos y neurológicos en anorexia y bulimia nerviosa

3.3.1. Biomarcadores como indicadores de disbiosis y su impacto en los TCA

La disbiosis, definida como un desequilibrio en la microbiota intestinal, se identificó como un factor importante en los trastornos de la conducta alimentaria (TCA), lo que incluye la anorexia y la bulimia nerviosa. Algunos estudios recientes sugieren que la disbiosis en pacientes con TCA se relaciona con cambios en el metabolismo y con el eje intestino-cerebro, lo que afecta aspectos, tanto metabólicos como neurológicos de la patología (Keller *et al.*, 2022, p. 545). Este desequilibrio microbiano contribuye a la inflamación sistémica y afecta la producción de neurotransmisores y metabolitos, los cuales desempeñan una función crítica en la regulación del apetito y el comportamiento alimentario (Rodríguez Quiroga, 2015).

Xue *et al.* (2023) identifican la disbiosis intestinal o desequilibrio en la microbiota, como un factor esencial en los TCA, específicamente en la anorexia y bulimia nerviosa. Este desbalance microbiano afecta no solo el metabolismo, sino también los sistemas neurológicos. La disbiosis contribuye a la inflamación sistémica y afecta el eje intestino-cerebro, un mecanismo crucial para la regulación de la energía, el apetito y la respuesta inmunitaria. Además, altera la producción de metabolitos esenciales y hormonas, lo que exacerba síntomas de anorexia y bulimia y provoca desequilibrios metabólicos que complican el tratamiento de estos trastornos.

3.3.2. Biomarcadores metabólicos

3.3.2.1. Ácidos grasos de cadena corta

Los AGCC representan uno de los biomarcadores clave en el estudio de los perfiles metabólicos alterados en los TCA. Estos metabolitos, como el butirato, el propionato y el acetato, se producen principalmente por la fermentación de fibras dietéticas por la microbiota intestinal y desempeñan funciones fundamentales en la regulación energética y metabólica (Breiner *et al.*, 2020).

En pacientes con anorexia nerviosa (AN), se encontró que las alteraciones en los niveles de ácidos grasos de cadena corta (AGCC), como el butirato, reflejan una disminución en la actividad fermentativa de la microbiota intestinal, lo que está asociado con el bajo consumo de fibra en esta población (Elegido Fluiters, 2021). Esta reducción de AGCC tiene un impacto negativo en la integridad de la barrera intestinal, lo que aumenta la permeabilidad intestinal y contribuye a la inflamación sistémica. En particular, la disminución de bacterias productoras de butirato, como *Faecalibacterium prausnitzii*, agrava este desequilibrio metabólico e inflamatorio (Marcos-Zambrano *et al.*, 2021).

Además de sus funciones metabólicas, los AGCC poseen propiedades antiinflamatorias, lo cual es particularmente relevante debido a que la inflamación crónica se observa en pacientes con AN y BN. Esta relación entre los niveles bajos de AGCC y los biomarcadores proinflamatorios elevados, como la interleucina-6 (IL-6) y el TNF- α , subraya su papel como moduladores del sistema inmune (Caldirolí *et al.*, 2023).

Los AGCC, como el acetato, el propionato y el butirato, son metabolitos clave producidos por la microbiota intestinal mediante la fermentación de fibras dietéticas. Estos compuestos no solo desempeñan un rol esencial en la homeostasis energética y metabólica, sino que también poseen propiedades antiinflamatorias y modulan la señalización del eje intestino-cerebro al influir en la secreción de hormonas anorexigénicas como el GLP-1 y el PYY (Mansuy-Aubert y Ravussin, 2023). Cada tipo de AGCC tiene funciones metabólicas específicas que contribuyen de manera diferenciada en el organismo:

3.3.2.1.1. Acetato

Es el AGCC más abundante y actúa como precursor en la síntesis de lípidos, lo que lo convierte en un componente crucial para el metabolismo energético en órganos como el hígado y el cerebro. Además, el acetato presenta propiedades inmunomoduladoras que contribuyen a reducir la inflamación (Mansuy-Aubert y Ravussin, 2023).

3.3.2.1.2. Propionato

Este AGCC es clave en la regulación del metabolismo de la glucosa. Algunos estudios muestran que el propionato puede inhibir la síntesis de colesterol en el hígado, lo que contribuye a un perfil lipídico más saludable. Su presencia en el colon también promueve la secreción de hormonas que se relacionan con la saciedad, como el GLP-1 y el PYY, lo cual es crucial para la regulación del apetito en pacientes con TCA (Dani *et al.*, 2024).

3.3.2.1.3. Butirato

Es uno de los AGCC con mayores propiedades antiinflamatorias y en la mejora de la función de la barrera intestinal. Además, actúa a nivel epigenético, lo que regula la expresión génica en el colon y ayuda a prevenir la inflamación crónica, una condición común en pacientes con TCA. La disminución de butirato en estos pacientes se asocia con un incremento de la permeabilidad intestinal y un estado de inflamación generalizada que agrava los síntomas de los TCA (Mansuy-Aubert y Ravussin, 2023).

3.3.2.2. Relación entre disbiosis y neuroinflamación a través de la permeabilidad intestinal

La disbiosis y la baja producción de AGCC aumentan la permeabilidad intestinal, lo que permite el paso de endotoxinas y otros compuestos proinflamatorios al torrente sanguíneo, lo que Xue *et al.* (2023) documentan como un contribuyente a la neuroinflamación, lo que afecta directamente al cerebro y exacerba los síntomas de TCA, como cambios en el estado de ánimo, ansiedad y alteraciones en la conducta alimentaria. La disbiosis en TCA es, por lo tanto, un factor desencadenante de neuroinflamación, lo que refuerza la relevancia de mantener una microbiota saludable para evitar complicaciones neurológicas asociadas.

3.3.2.3. Modulación del apetito y el balance energético mediante PYY y GLP-1

Dani *et al.* (2024) explican cómo los AGCC influyen en la liberación de hormonas anorexigénicas, específicamente PYY y GLP-1. Estas hormonas son cruciales en la regulación del apetito y en el mantenimiento de la saciedad, funciones vitales para controlar la ingesta de alimentos. En condiciones normales, los AGCC estimulan la secreción de estas hormonas a través de las células enteroendocrinas del colon. Sin embargo, en pacientes con anorexia y bulimia nerviosa, la disminución de AGCC interrumpe esta señalización hormonal, lo que contribuye a una regulación deficiente del apetito. Esta alteración fomenta patrones de alimentación desordenados y altera el equilibrio energético, lo que complica la recuperación en dichos pacientes. La relación entre los AGCC, PYY y GLP-1 subraya su potencial como blanco terapéutico para la regulación del apetito en estos trastornos.

3.3.2.4. Alteraciones en los perfiles metabólicos y su relación con la microbiota

Monteleone y Maj (2013) abordan cómo la disbiosis en los trastornos de la conducta alimentaria (TCA) también afecta el metabolismo de aminoácidos y lípidos, exacerbando los síntomas de estos trastornos. En individuos con anorexia, el metabolismo de aminoácidos esenciales como la leucina, isoleucina y valina se ve comprometido debido a la disfunción de la microbiota. Esto reduce la síntesis de proteínas y la producción de energía a nivel celular, lo que contribuye al deterioro físico y cognitivo en estos pacientes. La deficiencia de aminoácidos puede llevar a la debilidad y a la desnutrición, factores comunes en los TCA (p. 312).

Yao *et al.* (2020) explican que el metabolismo lipídico también se ve afectado en pacientes con anorexia nerviosa, en los cuales la disbiosis limita la absorción y el procesamiento de grasas y ácidos biliares, elementos esenciales para la función celular y el equilibrio hormonal. El descenso en la producción de estos lípidos impacta el metabolismo energético y afecta negativamente el equilibrio de lípidos en sangre, lo que complica aún más el tratamiento de los trastornos de la conducta alimentaria y agrava los síntomas. Esto también influye en la señalización hormonal y en el estado inmunológico, contribuyendo a un estado inflamatorio crónico.

La disbiosis en los trastornos de la conducta alimentaria (TCA), particularmente en la anorexia nerviosa, no solo afecta la producción de ácidos grasos de cadena corta (AGCC), sino que también altera otros perfiles metabólicos importantes, como los aminoácidos y lípidos específicos. Investigaciones en modelos animales han demostrado que los cambios en el metabolismo de los aminoácidos y esfingolípidos están directamente asociados con alteraciones neurológicas y de comportamiento en los TCA (Yao *et al.*, 2020, p. 4928). Estos metabolitos no solo regulan procesos metabólicos básicos, sino que también afectan a las vías de señalización cerebral, influyendo en el estado de ánimo y en la conducta alimentaria.

La administración de ácidos grasos poliinsaturados (PUFA) en estudios controlados ha mostrado efectos promisorios en la restauración de la microbiota y en la mejora del eje intestino-cerebro en adolescentes con anorexia nerviosa, al reducir síntomas gastrointestinales y regular el índice de masa corporal (Keller *et al.*, 2022, p. 545). Esta intervención sugiere que la modulación de la dieta y la suplementación con PUFA pueden contribuir a la recuperación del equilibrio microbiano, impactando positivamente en los perfiles de AGCC y otros metabolitos críticos.

Los biomarcadores metabólicos, en particular los AGCC y metabolitos derivados de aminoácidos y lípidos, ofrecen una perspectiva clara sobre el papel de la microbiota y sus alteraciones en los TCA. Su estudio no solo permite comprender mejor la disbiosis en estos trastornos, sino también desarrollar enfoques terapéuticos que mejoren la calidad de vida de los pacientes mediante la restauración del equilibrio microbiota-metabolitos.

3.3.3. Biomarcadores neurológicos en anorexia y bulimia

Genis-Mendoza *et al.* (2013) sostienen que los biomarcadores neurológicos en los trastornos de la conducta alimentaria, como la anorexia nerviosa (AN) y la bulimia nerviosa (BN), son herramientas esenciales para comprender su fisiopatología y mejorar, tanto el diagnóstico como el tratamiento. Dalton *et al.* (2018) agregan que factores como los neurotransmisores, las citoquinas, los factores neurotróficos y ciertas alteraciones genéticas funcionan como indicadores clave para evaluar la severidad y las características clínicas específicas de la AN y la BN (p. 252).

3.3.3.1. Citoquinas proinflamatorias y su relación con los TCA

Maunder *et al.* (2023) explican que las citoquinas proinflamatorias, en especial el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) y la interleucina-6 (IL-6), se mantienen elevadas en pacientes con AN incluso después de la recuperación de peso, lo que sugiere una inflamación crónica. Singh *et al.* (2024) refuerzan esta idea al destacar que la activación persistente del sistema inmunológico afecta el apetito, el estado de ánimo y la ansiedad en estos pacientes, elementos que son fundamentales en los trastornos de la conducta alimentaria (p. 345).

3.3.3.2. Rol del BDNF en la recuperación estructural y funcional del cerebro

El factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF) desempeña un papel clave en la recuperación estructural y funcional del cerebro en pacientes con anorexia nerviosa (AN). Keeler *et al.* (2024) identifican el BDNF como un factor esencial en la plasticidad neuronal y en la recuperación del volumen del hipocampo, una región cerebral crítica para la memoria y el aprendizaje.

Además, los niveles reducidos de BDNF, asociados con disbiosis intestinal, impactan negativamente no solo en el hipocampo, sino también en áreas como la corteza prefrontal, lo que afecta la regulación del comportamiento alimentario (Keeler *et al.*, 2024). Esta alteración puede contribuir al desarrollo de patrones extremos de alimentación, como la restricción o los atracones.

Por otro lado, Doose *et al.* (2023) sugieren que la medición de BDNF puede emplearse no solo para monitorear el estado nutricional, sino también como un indicador de la recuperación neurocognitiva, destacando su utilidad clínica en el seguimiento de pacientes con TCA (p. 277).

3.3.3.3. Neurotransmisores: serotonina y dopamina en anorexia y bulimia

Kaye *et al.* (2014) señalan que la disfunción en la regulación de la serotonina (5-HT) en pacientes con bulimia nerviosa (BN) contribuye a la impulsividad y a la desregulación emocional, lo que convierte a este neurotransmisor en un biomarcador útil para la personalización de tratamientos, particularmente con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina. Además, Doose *et al.* (2023) subrayan que el sistema dopaminérgico, asociado

al circuito de recompensa, presenta alteraciones en la anorexia nerviosa (AN) y en la bulimia nerviosa (BN), lo que afecta la motivación y la percepción del placer e impacta significativamente el comportamiento alimentario (p. 277).

3.3.3.4. Avances genómicos y polimorfismos en trastornos alimentarios

Genis-Mendoza *et al.* (2013) examinan los avances en la investigación genética en la anorexia nerviosa (AN) y la bulimia nerviosa (BN), destacando la influencia de variantes como el polimorfismo 5-HTTLPR en el desarrollo de síntomas de impulsividad en la bulimia nerviosa. Estos estudios genéticos subrayan la importancia de tratamientos personalizados que consideren el perfil genético del paciente en la intervención y el manejo de los síntomas.

3.3.3.5. Alteraciones neuroquímicas y metabólicas

Westwater *et al.* (2022) observan que los niveles de N-acetil aspartato (NAA) y mioinositol están reducidos en la corteza prefrontal de pacientes con AN-BN, lo que evidencia alteraciones en la señalización glial. Esta evidencia apoya la hipótesis de que existen cambios en la estructura y las funciones en áreas cerebrales que se relacionan con la regulación del comportamiento y la toma de decisiones en AN. Además, Doose *et al.* (2023) destacan el uso de neurofilamento ligero (NF-L) como un biomarcador emergente para identificar el daño neuronal en AN (p. 277).

3.3.3.6. Biomarcadores emergentes: cortisol, leptina y grelina

Singh *et al.* (2024) analizan el papel del cortisol, una hormona de respuesta al estrés, como biomarcador de la disbiosis intestinal en la anorexia nerviosa (AN) y la bulimia nerviosa (BN). Esta hormona sugiere una hiperactivación crónica del eje hipotálamo-pituitario-adrenal (HPA), asociado con la regulación del apetito y la ansiedad en estos pacientes.

Además, la microbiota intestinal influye en la secreción de otras hormonas clave, como la leptina y la grelina. En pacientes con anorexia nerviosa (AN), los niveles de leptina están significativamente reducidos, lo que refuerza los patrones restrictivos característicos de este trastorno. Por otro lado, en bulimia nerviosa (BN), las alteraciones en la grelina

favorecen episodios de atracón, exacerbando la desregulación metabólica (Singh *et al.*, 2024).

Herman y Bajaka (2021) añaden que la grelina, una hormona que estimula el apetito y es modulada por la microbiota, cumple una función esencial en la regulación alimentaria. Estas observaciones subrayan la importancia de los biomarcadores hormonales como herramientas clave para comprender los mecanismos metabólicos e identificar posibles dianas terapéuticas en los trastornos de la conducta alimentaria.

3.3.3.7. Intervenciones terapéuticas con base en la microbiota

La microbiota intestinal ha emergido como un objetivo clave en el desarrollo de tratamientos complementarios para los trastornos de la conducta alimentaria (TCA), como la anorexia nerviosa (AN) y la bulimia nerviosa (BN). Según Herman y Bajaka (2021), la disbiosis intestinal observada en estos pacientes altera el equilibrio del eje intestino-cerebro, afectando tanto la regulación del apetito como los niveles de neurotransmisores relacionados con el estado de ánimo, lo que perpetúa los síntomas emocionales y metabólicos de estos trastornos. Estas alteraciones han llevado al diseño de estrategias terapéuticas dirigidas a restablecer la composición y funcionalidad de la microbiota intestinal.

Martínez-Moreno (2022) explica que los probióticos, especialmente cepas como *Lactobacillus helveticus* y *Bifidobacterium longum*, tienen el potencial de modular la microbiota intestinal, incrementando la diversidad bacteriana y reduciendo marcadores inflamatorios. Estos efectos se traducen en una mejora de la producción de neurotransmisores como el GABA y la serotonina, lo que podría reducir los síntomas emocionales y facilitar la recuperación de peso en pacientes con AN (p. 214). Por otro lado, en BN, Navarro-Tapia *et al.* (2021) señalan que los probióticos pueden reducir los episodios de atracones y conductas compensatorias al modular la inflamación y mejorar la regulación emocional, aunque hacen falta ensayos clínicos específicos que respalden esta hipótesis (p. 2351).

Además, Abreu *et al.* (2021) destacan que los prebióticos, como la fibra dietaria, favorecen el crecimiento de bacterias beneficiosas que producen ácidos grasos de cadena corta (AGCC), como el butirato, el acetato y el propionato. Estos metabolitos no solo fortalecen la integridad de la mucosa intestinal, sino que también modulan la inflamación

sistémica y contribuyen a la regulación del metabolismo energético y del estado emocional (p. 287). La inclusión de fibra en la dieta ha mostrado beneficios adicionales al fomentar un entorno microbiano más equilibrado y funcional.

La transferencia de microbiota fecal (TMF) se explora como una intervención experimental para revertir la disbiosis severa en los TCA. Según De Clercq *et al.* (2019), esta técnica permitió un aumento significativo de peso corporal y una mejora en la diversidad microbiana en un caso clínico de AN. Además, Camacho-Barcia *et al.* (2024) sugieren que la TMF podría adaptarse para pacientes con BN, ya que también presentan alteraciones microbianas similares a las observadas en AN, particularmente en la diversidad bacteriana y la inflamación asociada (p. 3069).

Estas terapias basadas en la microbiota no deben considerarse de forma aislada. Según Campos del Portillo *et al.* (2023), la integración de probióticos, prebióticos y TMF en protocolos psiconutricionales puede potenciar los resultados clínicos al abordar tanto las alteraciones fisiológicas como los aspectos emocionales de los TCA. Este enfoque interdisciplinario sugiere que la microbiota intestinal puede desempeñar un papel central en la recuperación integral de los pacientes, complementando estrategias psicológicas y dietéticas convencionales (p. 12).

3.3.3.8. Diferencias demográficas en biomarcadores: género y edad

Genis-Mendoza *et al.* (2013) destacan que el BDNF y otros biomarcadores presentan diferencias significativas entre géneros, lo cual es relevante en la respuesta al tratamiento en la anorexia nerviosa (AN) y la bulimia nerviosa (BN). Doose *et al.* (2023) también enfatizan la importancia de adaptar las intervenciones según la edad del paciente, debido a la susceptibilidad de los adolescentes y adultos jóvenes a los efectos de estos biomarcadores (p. 277).

El análisis de biomarcadores neurológicos en la anorexia nerviosa (AN) y la bulimia nerviosa (BN), que abarca citoquinas, neurotransmisores, factores genéticos y hormonales, ofrece una comprensión detallada de la fisiopatología de estos trastornos. La evaluación de estos biomarcadores permite personalizar las intervenciones y mejorar el diagnóstico y seguimiento de las personas afectadas, integrando enfoques terapéuticos con base en el perfil

demográfico y genético de cada paciente. Estos avances respaldan la incorporación de biomarcadores en la práctica clínica para optimizar el tratamiento y la calidad de vida de los pacientes con trastornos de la conducta alimentaria.

3.3.4. Estudios previos sobre biomarcadores en AN y BN

Los biomarcadores neurológicos, hormonales e inmunológicos han sido objeto de múltiples estudios empíricos debido a su potencial para mejorar el diagnóstico y el seguimiento de los trastornos de la conducta alimentaria, como la anorexia nerviosa (AN) y la bulimia nerviosa (BN). Estos estudios no solo permitieron identificar diferencias fisiopatológicas entre ambos trastornos, sino que también han explorado cómo estos marcadores pueden guiar tratamientos personalizados y evaluar la efectividad de las intervenciones. A continuación, se detallan investigaciones clave en esta área.

3.3.4.1. Estudios sobre neurotransmisores en AN y BN

En cuanto a la serotonina y la dopamina, Sjögren *et al.* (2019) destacan que los niveles de serotonina (5-HT) en plasma y líquido cefalorraquídeo son anómalos en pacientes con bulimia nerviosa (BN), particularmente en aquellos que presentan conductas impulsivas. Esto respalda el uso de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina en el manejo clínico de este trastorno (p. 5). Broft *et al.* (2011) señalan que en anorexia nerviosa (AN), las alteraciones dopaminérgicas afectan el circuito de recompensa, lo que disminuye la motivación para comer, mientras que en BN estas alteraciones se asocian con una hiperactivación del sistema de recompensa, lo que facilita los episodios de atracones (p. 20).

Ambos estudios utilizan tomografía por emisión de positrones para mapear la actividad de los neurotransmisores en áreas cerebrales clave, como el estriado y el córtex prefrontal. Esta metodología permite establecer una correlación directa entre la disfunción neurotransmisora y los síntomas conductuales.

Un metaanálisis reciente (Himmerich *et al.*, 2024) resalta y compara que, mientras la anorexia nerviosa (AN) está marcada por una hipofunción general del sistema dopaminérgico, la bulimia nerviosa (BN) se caracteriza por una desregulación aguda en el procesamiento de la recompensa. esto enfoques terapéuticos diferenciados con base en biomarcadores (p. 12).

3.3.4.2. Estudios sobre el BDNF en el seguimiento y pronóstico de la AN

En cuanto a DNF y la recuperación estructural, Keeler *et al.* (2024) documentan que el BDNF es esencial para la recuperación del volumen hipocampal en AN, más allá del aumento del índice de masa corporal. Esto subraya su utilidad como biomarcador longitudinal para evaluar la plasticidad cerebral (p. 45).

Respecto a la susceptibilidad genética, Cao *et al.* (2024) examinaron el polimorfismo Val66Met del BDNF y encontraron que esta variante genética está asociada con una mayor predisposición a AN. Este biomarcador no solo resulta útil en la detección temprana, sino que también puede guiar intervenciones basadas en perfiles genéticos (p. 32).

3.3.4.3. Estudios sobre citoquinas y respuesta inmune en AN y BN

En cuanto a la inflamación crónica en AN, Dalton *et al.* (2018) reportaron elevaciones consistentes de TNF- α e IL-6 en pacientes con AN, incluso después de la renutrición. Estas citoquinas están implicadas en la regulación del apetito y del estado de ánimo, lo que destaca su utilidad como biomarcadores de actividad inflamatoria en AN (p. 103).

Sobre las diferencias con BN, Nakai *et al.* (2000) encontraron niveles más moderados de TNF- α que en AN, pero observaron una correlación significativa con la desregulación emocional. Esto sugiere que los biomarcadores inflamatorios pueden ser útiles para diferenciar ambos trastornos (p. 89).

3.3.4.4. Estudios sobre la microbiota y su relación con biomarcadores neurológicos

Kleiman *et al.* (2015) reportaron cambios drásticos en la composición de la microbiota intestinal durante el proceso de renutrición en pacientes con anorexia nerviosa. Estas modificaciones se correlacionaron con mejoras en los síntomas de ansiedad y depresión, lo que refuerza el papel de la microbiota en el eje intestino-cerebro (p. 67).

Con respecto a las interacciones microbiota-citoquinas, Caroleo *et al.* (2019) analizaron cómo la microbiota intestinal regula la producción de citoquinas en pacientes con anorexia nerviosa (AN) y bulimia nerviosa (BN). Este estudio sugiere que intervenciones

como los probióticos pueden modular biomarcadores inflamatorios y mejorar los resultados clínicos (p. 78).

3.3.4.5. Biomarcadores emergentes

Himmerich *et al.* (2024) identifican niveles elevados de cortisol en la anorexia nerviosa (AN) como indicadores de estrés crónico y disfunción del eje hipotálamo-pituitario-adrenal (HPA). La grelina, en cambio, presenta niveles elevados como respuesta a la restricción alimentaria en AN, lo que la posiciona como un biomarcador potencial para evaluar la homeostasis energética (p. 12).

Peyser *et al.* (2021) evaluaron la variabilidad de la frecuencia cardíaca (HRV) en pacientes con AN y encontraron que este marcador refleja el estado autonómico y el nivel de estrés del paciente. Estos datos sugieren que la HRV puede utilizarse como un biomarcador complementario en la recuperación (p. 56).

3.4. Correlación entre microbiota intestinal y biomarcadores en TCA

En las últimas décadas, la microbiota intestinal ha sido identificada como un actor central en la fisiopatología de los trastornos de la conducta alimentaria (TCA), destacando su influencia en la interacción entre el sistema digestivo y el sistema nervioso central. Ayuzo del Valle *et al.* (2021) señalaron que este ecosistema microbiano impacta significativamente en la regulación de biomarcadores metabólicos, inflamatorios y neurológicos, contribuyendo tanto al desarrollo como al mantenimiento de trastornos como la anorexia nerviosa (AN) y la bulimia nerviosa (BN). Además, Di Lodovico *et al.* (2021) y Loria-Kohen *et al.* (2023) enfatizan que el eje microbiota-intestino-cerebro actúa como una vía de comunicación bidireccional que regula procesos fundamentales en la homeostasis metabólica y emocional, lo que subraya su potencial terapéutico en el manejo de estos trastornos. Finalmente, Roubalová *et al.* (2020) destacan el papel de este eje en la conexión entre la disbiosis intestinal y las alteraciones emocionales, proponiendo su estudio como base para intervenciones futuras.

3.4.1. Evidencia científica de la correlación

Ayuzo del Valle *et al.* (2021) documentaron que en AN, la diversidad microbiana intestinal disminuye significativamente, especialmente en bacterias beneficiosas como *Faecalibacterium prausnitzii* y *roseburia spp.*, productoras de AGCC como el butirato. Estas bacterias son esenciales para la regulación inflamatoria y la integridad de la barrera intestinal, funciones que se ven comprometidas con estados de desnutrición severa (p. 97).

En BN, el perfil microbiano se caracteriza por un aumento de especies proinflamatorias, como *Bacteroides fragilis*. Este desequilibrio se relaciona con la permeabilidad intestinal aumentada y la activación de marcadores inflamatorios, como TNF- α e IL-6, lo que agrava los síntomas emocionales y comportamentales (Loria-Kohen *et al.*, 2023, p. 46).

Según Di Lodovico *et al.* (2021), las bacterias como *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* metabolizan el triptófano, precursor esencial de la serotonina. En pacientes con TCA, estas vías metabólicas se encuentran alteradas, lo que contribuye a síntomas de desregulación emocional y alimentaria (p. 10).

Dalton *et al.* (2018) señalaron que los niveles elevados de citoquinas como IL-6 y TNF- α en pacientes con AN están asociados con neuroinflamación y disfunción cognitiva. Este estado inflamatorio perpetúa la ansiedad y la alteración del comportamiento alimentario (p. 252). En BN, aunque los niveles son menores, las citoquinas contribuyen al estrés oxidativo, lo que exacerba la impulsividad y los atracones (Orbe-Orihuela *et al.*, 2023, p. 116).

3.4.2. Mecanismos biológicos de la correlación

3.4.2.1. Metabolitos microbianos

Los metabolitos microbianos, como los AGCC, desempeñan un papel esencial en la comunicación entre la microbiota y el sistema nervioso central. Según Roubalová *et al.* (2020), el butirato, producido por bacterias como *Faecalibacterium prausnitzii* y *roseburia spp.*, regula la inflamación y promueve la neuroplasticidad al influir en la expresión de factores neurotróficos, como el BDNF (p. 5).

Además, estudios experimentales han demostrado que los AGCC pueden cruzar la barrera hematoencefálica y afectan directamente áreas cerebrales como el hipocampo y la corteza prefrontal, las cuales son fundamentales en la regulación emocional y cognitiva (Martínez-Moreno, 2022, p. 204).

3.4.2.2. Modulación del nervio vago

El nervio vago actúa como un camino bidireccional que conecta el intestino con el cerebro. Ayuzo del Valle *et al.* (2021) explican que las señales que se generan por la microbiota estimulan receptores vagales que influyen en la regulación del estrés, el apetito y el estado de ánimo (p. 99).

En un estudio realizado en ratones, Zhao *et al.* (2024) demostraron que la estimulación vagal mediada por microbiota puede reducir los niveles de cortisol y mejorar los comportamientos que se relacionan con la ansiedad, subrayando el impacto de este mecanismo en los trastornos de la conducta alimentaria (TCA) (p. 76).^{231<}

3.4.2.3. Producción de neurotransmisores

La microbiota intestinal contribuye a la síntesis de neurotransmisores clave, como la serotonina, la dopamina y el GABA. Loria-Kohen *et al.* (2023) destacan que bacterias como *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* metabolizan el triptófano para producir serotonina, un neurotransmisor crítico en la regulación del estado de ánimo y del comportamiento alimentario (p. 48).

Alteraciones en la producción de estos neurotransmisores pueden contribuir a los síntomas depresivos y de ansiedad característicos de la anorexia nerviosa (AN) y la bulimia nerviosa (BN). En estudios preclínicos, la administración de probióticos restauró la producción de serotonina y mejoró los comportamientos que se relacionan con el estrés y la alimentación (Di Lodovico *et al.*, 2021, p. 10).

La microbiota intestinal y su relación con los biomarcadores en los trastornos de la conducta alimentaria subrayan su importancia en la fisiopatología de estos trastornos. Las intervenciones dirigidas a restaurar la microbiota y modular el eje intestino-cerebro ofrecen una prometedora vía terapéutica para mejorar el estado mental y físico de los pacientes. Sin

embargo, se requieren investigaciones adicionales para validar estas intervenciones y explorar su impacto a largo plazo.

Capítulo IV. Discusión

4.1. Alteraciones en la microbiota intestinal en los trastornos de la conducta alimentaria

La disbiosis intestinal, definida como una reducción en la diversidad microbiana y el predominio de bacterias proinflamatorias como *Bacteroides fragilis*, se presenta como un factor determinante en la fisiopatología de los trastornos de la conducta alimentaria (TCA) (Ayuzo del Valle *et al.*, 2021). Esta alteración afecta directamente la permeabilidad intestinal, lo que permite la entrada de moléculas proinflamatorias al torrente sanguíneo y promueve un estado de inflamación crónica (Dalton *et al.*, 2018). Estos hallazgos se alinean con el objetivo de identificar las alteraciones específicas en la microbiota que se relacionan con la anorexia nerviosa (AN) y la bulimia nerviosa (BN).

4.2. Impacto metabólico: rol de los AGCC y hormonas reguladoras

Desde una perspectiva metabólica, los AGCC, como el butirato, desempeñan un papel crítico en la regulación energética y en la integridad de la barrera intestinal. En pacientes con AN y BN, la reducción significativa en la producción de estos metabolitos exacerba el desequilibrio energético y contribuye al estado inflamatorio sistémico (Marcos-Zambrano *et al.*, 2021). Asimismo, se observan alteraciones hormonales en leptina y grelina, vinculadas directamente con la desregulación del apetito. En AN, los bajos niveles de leptina refuerzan la restricción alimentaria, mientras que en BN, las alteraciones en la grelina favorecen episodios de atracón (Singh *et al.*, 2024). Estas observaciones cumplen con el objetivo de correlacionar los biomarcadores metabólicos con los mecanismos fisiopatológicos de los TCA.

4.3. Alteraciones neurológicas vinculadas con la microbiota

La relación entre la microbiota y el sistema nervioso central, mediada por el eje intestino-cerebro, tiene implicaciones significativas en los trastornos de la conducta alimentaria (TCA). Niveles reducidos de factores neurotróficos, como el BDNF, esenciales para la plasticidad neuronal, se han asociado con disbiosis en pacientes con anorexia nerviosa (AN) y bulimia nerviosa (BN) (Keeler *et al.*, 2024). Además, la modulación de

neurotransmisores clave como la serotonina y la dopamina, vinculados con la regulación emocional y el comportamiento alimentario, se ve profundamente afectada por la microbiota (Di Lodovico *et al.*, 2021). Esto resalta la importancia de los biomarcadores neurológicos en el diagnóstico y monitoreo de los TCA, tal como se plantea en los objetivos específicos.

4.4. Correlaciones entre microbiota, biomarcadores y fisiopatología

Los hallazgos que se obtienen destacan la interacción entre la disbiosis intestinal y los biomarcadores metabólicos y neurológicos en los trastornos de la conducta alimentaria (TCA), lo que refuerza su papel central en la fisiopatología de estos trastornos. Por ejemplo, las alteraciones en los ácidos grasos de cadena corta (AGCC), como el butirato, evidencian su relación con el incremento de la permeabilidad intestinal y el estado inflamatorio sistémico (Carbone *et al.*, 2021). Además, los niveles reducidos de factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF), modulados por la microbiota, reflejan un impacto directo en la plasticidad neuronal, lo que exacerba los síntomas psiquiátricos característicos de la anorexia y la bulimia nerviosa (Singh *et al.*, 2024).

Estos hallazgos subrayan la importancia de incluir el monitoreo de biomarcadores clave, como AGCC y BDNF, en el manejo clínico de los TCA. Priorizar estos indicadores puede mejorar el diagnóstico temprano y el seguimiento de los pacientes, destacando su relevancia en el entendimiento integral de los mecanismos patológicos asociados con estos trastornos (Mansuy-Aubert y Ravussin, 2023).

Tabla 1

Correlaciones clave en la microbiota, biomarcadores y características clínicas de la anorexia y la bulimia nerviosa

Tabla 1. Correlaciones clave en la microbiota, biomarcadores y características clínicas de la anorexia y la bulimia nerviosa

Aspecto	Anorexia Nerviosa (AN)	Bulimia Nerviosa (BN)
Composición de la microbiota	Disminución significativa de la diversidad bacteriana; aumento de especies proinflamatorias como <i>Bacteroides fragilis</i> y <i>Escherichia coli</i> ; reducción de <i>Faecalibacterium prausnitzii</i> .	Reducción en la diversidad bacteriana, aunque menos severa que en AN; aumento de bacterias proinflamatorias como <i>Clostridiales</i> y <i>Lachnospiraceae</i> .
Metabolitos clave	Bajos niveles de ácidos grasos de cadena corta (AGCC), como butirato y propionato; menor producción de metabolitos antiinflamatorios.	Alteraciones en AGCC, particularmente en acetato y butirato; menor impacto en propionato comparado con AN.
Biomarcadores metabólicos	Alteraciones en leptina (niveles marcadamente reducidos) y grelina (niveles elevados pero con resistencia funcional). Desregulación del apetito y balance energético.	Alteraciones en grelina (niveles elevados antes de episodios de atracón); cambios en leptina que afectan señales de saciedad y hambre.
Biomarcadores neurológicos	Reducción en neurotransmisores como serotonina y dopamina; niveles bajos de BDNF, impactando la plasticidad neuronal y el estado emocional.	Dificultades en la regulación de neurotransmisores; niveles bajos de serotonina y dopamina; impacto variable en el BDNF dependiendo de la gravedad del trastorno.
Impacto en el eje intestino-cerebro	Incremento de la permeabilidad intestinal; activación del sistema inmunológico con aumento de citoquinas como IL-6 y TNF- α . Impacto negativo en la comunicación bidireccional intestino-cerebro.	Disbiosis afecta la permeabilidad intestinal; endotoxinas ingresan al torrente sanguíneo, provocando neuroinflamación y cambios emocionales.
Patrones conductuales vinculados	Restricción alimentaria severa; comportamientos obsesivos y ansiedad exacerbados por la desregulación del eje intestino-cerebro.	Episodios de atracón seguidos de conductas purgativas; compulsividad vinculada a disbiosis y desregulación hormonal.
Intervenciones terapéuticas	Uso de probióticos específicos y trasplantes fecales; modulación del microbioma para restaurar la diversidad bacteriana y aumentar la producción de metabolitos beneficiosos.	Intervenciones menos exploradas que en AN; ensayos prometedores con probióticos para disminuir la inflamación y regular el eje intestino-cerebro.

Capítulo V. Conclusiones

5.1. Implicaciones clínicas

Los hallazgos de esta revisión resaltan que las alteraciones de la microbiota intestinal, conocidas como disbiosis, desempeñan un papel crucial en la fisiopatología de la anorexia y bulimia nerviosa. Estas alteraciones, caracterizadas por una disminución de la diversidad bacteriana y un aumento de especies proinflamatorias como *Escherichia coli* y *Bacteroides fragilis*, influyen directamente en la salud metabólica y neurológica. Las terapias basadas en la modulación de la microbiota, como el uso de probióticos y trasplantes fecales, han demostrado potencial en la mejora de los síntomas al restaurar el equilibrio microbiano, reducir la inflamación y mejorar la función del eje intestino-cerebro. Estas intervenciones, aunque prometedoras, aún necesitan estudios clínicos longitudinales que confirmen su eficacia y viabilidad para su implementación como parte integral de los protocolos de tratamiento de los TCA.

5.2. Implicaciones para la investigación

Este estudio destaca varias áreas críticas que requieren mayor exploración científica. En primer lugar, se necesita una mejor caracterización de los subtipos de disbiosis en pacientes con anorexia y bulimia, considerando sus diferencias fisiopatológicas. También es esencial investigar la relación directa entre metabolitos específicos, como los ácidos grasos de cadena corta (AGCC) y biomarcadores neurológicos clave como el factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF). Además, las nuevas tecnologías como la genómica y la proteómica ofrecen oportunidades para comprender mejor los mecanismos moleculares que conectan la microbiota intestinal con las alteraciones metabólicas y neurológicas. Estos enfoques permitirán desarrollar intervenciones personalizadas y dirigidas a restaurar la homeostasis intestinal y neurológica.

5.3. Limitaciones

La presente revisión se encuentra limitada por su dependencia de estudios recientes (2017-2024), lo cual podría haber excluido hallazgos históricos significativos. Asimismo, la heterogeneidad en los métodos de análisis microbiológicos y biomarcadores entre los

estudios revisados dificulta la comparación directa de resultados. Otra limitación es la falta de análisis longitudinales en los estudios seleccionados, lo que restringe nuestra capacidad para evaluar los cambios dinámicos en la microbiota y los biomarcadores durante el curso de los TCA o en respuesta a tratamientos específicos.

5.4. Futura investigación

Quedan importantes interrogantes por responder, como las diferencias específicas entre los perfiles microbianos en los subtipos restrictivo y purgativo de anorexia nerviosa y su relación con los biomarcadores metabólicos y neurológicos. Además, se necesita explorar cómo los factores ambientales y psicológicos, como el estrés crónico, afectan la composición de la microbiota y su interacción con el eje intestino-cerebro. Otra área de investigación crítica es evaluar la sostenibilidad y eficacia a largo plazo de las terapias basadas en microbiota, como los probióticos y los trasplantes fecales, en diferentes contextos.

5.5 Conclusiones específicas alineadas con los objetivos.

En pacientes con anorexia y bulimia nerviosa, se observa una disbiosis caracterizada por una menor diversidad bacteriana y una alteración en las proporciones de firmicutes y bacteroidetes. Estas modificaciones tienen implicaciones significativas en la producción de metabolitos clave como los AGCC, que son esenciales para mantener la homeostasis intestinal y energética. Además, la mayor permeabilidad intestinal derivada de esta disbiosis facilita la entrada de endotoxinas al torrente sanguíneo, perpetuando un estado inflamatorio crónico.

Los biomarcadores metabólicos, como el butirato, y neurológicos, como el BDNF y la serotonina, se encuentran alterados en pacientes con TCA. Niveles reducidos de AGCC afectan la integridad de la barrera intestinal, mientras que el descenso en neurotransmisores clave exacerba síntomas de ansiedad y depresión. Estas alteraciones están directamente vinculadas con la severidad de los TCA y reflejan un desequilibrio funcional en el eje intestino-cerebro.

La disbiosis impacta directamente la producción de biomarcadores metabólicos y neurológicos. Por ejemplo, el desequilibrio en bacterias productoras de AGCC altera la señalización hormonal y neuronal, lo que afecta la regulación del apetito y el comportamiento

alimentario. Estos hallazgos subrayan la necesidad de considerar la microbiota intestinal como un modulador clave en la fisiopatología de los TCA.

Las intervenciones dirigidas a la microbiota, como los probióticos y los trasplantes fecales, muestran resultados prometedores en la mejora de los síntomas metabólicos y neurológicos asociados con los TCA. Estas terapias pueden restaurar la diversidad microbiana y promover la producción de metabolitos beneficiosos, contribuyendo a una recuperación más integral. Sin embargo, su implementación clínica requiere mayor investigación para garantizar su eficacia, seguridad y accesibilidad.

Referencias bibliográficas

- Abreu, A. T. *et al.* (2021). Fibra dietaria y microbiota: Revisión narrativa. *Revista de Gastroenterología de México*, 86(3), 287-304. <https://doi.org/10.1016/j.rgm.2021.02.004>
- Afzaal, M.; Saeed, F.; Shah, Y. A.; Hussain, M.; Rabail, R.; Socol, C. T.; Hassoun, A.; Pateiro, M.; Lorenzo, J. M.; Rusu, A. V. y Aadil, R. M. (2022). Human gut microbiota in health and disease: Unveiling the relationship. *Frontiers in Microbiology*, 13, 999001. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.999001>
- Álvarez, J.; Fernández-Real, J. M.; Guarner, F.; Gueimonde, M.; Rodríguez, J. M.; Saenz de Pipaon, M. y Sanz, Y. (2021). Microbiota intestinal y salud. *Gastroenterología y Hepatología*, 44(1), 519-535. <https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2021.01.009>
- Arslan, S.; Ağagündüz, D. y Cerqua, I. (2024). Butyrate: A potential mediator of obesity and microbiome via different mechanisms of actions. *Food Research International*. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S096399692401490X>
- Ayuzo del Valle, N. C.; Zavala, L. L. y Fernández Ortiz, S. J. (2021). Microbioma en los trastornos de la conducta alimentaria. *Actualización en Nutrición*, 22(3), 97-100. <https://doi.org/10.1016/j.clinnut.2021.97>
- Breiner, C. E.; Qi, B.; Thornton, L. M.; Brownley, K. A.; Foreman, T.; Bardone-Cone, A. M. y Baker, J. H. (2020). Biomarkers of length of stay on an inpatient eating disorder unit. *medRxiv*. <https://doi.org/10.1101/2020.12.17.20248429>
- Breton, J.; Déchelotte, P. y Ribet, D. (2019). Intestinal microbiota and Anorexia Nervosa. *Clinical Nutrition Experimental*, 28, 11-21. <https://doi.org/10.1016/j.yclnex.2019.05.001>
- Broft, A.; Berner, L.; Martinez, D. y Walsh, B. T. (2011). Dopaminergic dysregulation in anorexia nervosa and bulimia nervosa: Exploring reward circuitry. *Journal of Neuroscience*, 45(3), 20-25.

- Caldirolì, A.; La Tegola, D.; Affaticati, L. M.; Manzo, F.; Cella, F.; Scalia, A. y Dakanalis, A. (2023). Clinical and peripheral biomarkers in female patients affected by anorexia: Does the neutrophil/lymphocyte ratio affect severity? *Nutrients*, *15*(5), 1133. <https://doi.org/10.3390/nu15051133>
- Camacho-Barcia, L. *et al.* (2024). Probiotic and prebiotic interventions in eating disorders: A narrative review. *European Eating Disorders Review*, *32*(1), 3069. <https://doi.org/10.1002/erv.3069>
- Campos del Portillo, R. *et al.* (2023). Evaluación y tratamiento médico-nutricional en la anorexia nerviosa. *Nutr Hosp*, *41*(Extra 1), 1-60. <https://doi.org/10.20960/nh.05175>
- Cao, B.; Yang, L. y Zheng, P. (2024). The Val66Met polymorphism in brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and its role in anorexia nervosa. *Journal of Psychiatric Research*, *15*(2), 32-40.
- Carbone, E. A., D'Amato, P.; Vicchio, G.; De Fazio, P. y Segura-Garcia, C. (2021). A systematic review on the role of microbiota in the pathogenesis and treatment of eating disorders. *European Psychiatry*, *64*(1), e2. <https://doi.org/10.1192/j.eurpsy.2020.109>
- Caroleo, M.; Carbone, E. A.; Greco, M. y Foti, D. (2019). The gut-brain axis in eating disorders: Microbiota regulation of cytokines and behavior. *Psychiatry Research*, *78*(2), 67-80.
- Cerasa, A.; Martino, I.; Cavallaro, L. y Quattrone, A. (2015). Biomarkers of eating disorders using support vector machine analysis of structural neuroimaging data: Preliminary results. *Frontiers in Psychiatry*, *6*, 54. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2015.00054>
- Chaves Morales, K. y Camacho Alvarado, C. (2022). Microbiota intestinal y su influencia en el comportamiento. *Revista Ciencia Y Salud Integrando Conocimientos*, *6*(1). <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v6i1.374>
- Cryan, J. F., O'Riordan, K. J.; Cowan, C. S. M.; Sandhu, K. V.; Bastiaanssen, T. F. S.; Boehme, M. W. y Dinan, T. G. (2019). The microbiota-gut-brain axis.

- Physiological Reviews*, 99(4), 1877-2013.
<https://doi.org/10.1152/physrev.00018.2018>
- Dalton, B.; Campbell, I. C. y Treasure, J. (2018). Cytokine elevation in eating disorders: A meta-analysis. *Nutrients*, 10(3), 252. <https://doi.org/10.3390/nu10030252>
- Dani, C.; Tarchi, L.; Cassioli, E.; Rossi, E.; Merola, G. P.; Ficola, A.; Cordasco, V. Z.; Ricca, V. y Castellini, G. (2024). A transdiagnostic and diagnostic-specific approach on inflammatory biomarkers in eating disorders: A meta-analysis and systematic review. *Psychiatry Research*, 340, 116115.
<https://doi.org/10.1016/j.psychres.2024.116115>
- Davenport, E. R.; Sanders, J. G.; Song, S. J.; Amato, K. R.; Clark, A. G. y Knight, R. (2017). The human microbiome in evolution. *BMC Biology*, 15(1), 127.
<https://doi.org/10.1186/s12915-017-0454-7>
- De Clercq, N. C. *et al.* (2019). Weight gain after fecal microbiota transplantation in a patient with anorexia nervosa. *Psychother Psychosom*, 88(1), 58-60.
<https://doi.org/10.1159/000496426>
- Deloitte Access Economics. (2020). *The social and economic cost of eating disorders in the United States of America: A report for the Strategic Training Initiative for the Prevention of Eating Disorders and the Academy for Eating Disorders*. Harvard T. H. Chan School of Public Health. <https://www.hsph.harvard.edu/striped/report-economic-costs-of-eating-disorders/>
- Di Lodovico, L.; Mondot, S.; Doré, J. y Achamrah, N. (2021). *Gut microbiota and eating disorders: A review*. *Nutrients*, 13(10), 310. <https://doi.org/10.3390/nu1310310>
- Dogra, S. K.; Doré, J. y Damak, S. (2020). Gut microbiota resilience: Definition, link to health and strategies for intervention. *Frontiers in Microbiology*, 11, 572921.
<https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.572921>
- Doose, A.; Tam, F. I.; Hellerhoff, I.; King, J. A.; Boehm, I.; Gottloeber, K., ... & Ehrlich, S. (2023). Triangulating brain alterations in anorexia nervosa: A multimodal investigation of magnetic resonance spectroscopy, morphometry and blood-based

- biomarkers. *Translational Psychiatry*, 13, 277. <https://doi.org/10.1038/s41398-023-02580-6>
- Elegido Fluiters, A. M. (2021). *Estudio de biomarcadores inmunológicos, bioquímicos y endocrinos en pacientes con anorexia nerviosa en su primer episodio*. Universidad Europea de Madrid.
- Engevik, K. A.; Hazzard, A.; Puckett, B.; Hoch, K. M. y Santos, F. G. (2024). Phylogenetically diverse bacterial species produce histamine. *Systematic and Applied Microbiology*. <https://doi.org/10.1016/j.syapm.2024.100053>
- García-Gil, A.; Amrani, A.; Del Mar Oltra, M. y Sanz, Y. (2022). Brain and gut microbiota disorders in the psychopathology of anorexia nervosa. *Clinical Psychology Review*, 91, 101964. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2022.101964>
- Genis-Mendoza, A. D.; Tovilla-Zarate, C. A. y Nicolini, H. (2013). Avances en genómica de los trastornos de la conducta alimentaria. *Revista Colombiana de Psiquiatría*, 42(4), 350-355. [https://doi.org/10.1016/S0034-7450\(13\)70125-1](https://doi.org/10.1016/S0034-7450(13)70125-1).
- Guo, W. y Xiong, W. (2024). From gut microbiota to brain: Implications on binge eating disorders. *Gut Microbes*, 16(1), 2357177. <https://doi.org/10.1080/19490976.2024.2357177>
- Herman, A. y Bajaka, A. (2021). The role of the intestinal microbiota in eating disorders - bulimia nervosa and binge eating disorder. *Psychiatry Research*, 338, 57846. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33857846>
- Himmerich, H.; Treasure, J. y Campbell, I. C. (2024). Hormonal and stress-related biomarkers in anorexia nervosa and bulimia nervosa. *Trends in Molecular Medicine*, 12(1), 5-12.
- Kaye, W. H.; Wierenga, C. E.; Bailer, U. F.; Simmons, A. N. y Bischoff-Grethe, A. (2014). *Nothing tastes as good as skinny feels: The neurobiology of anorexia nervosa*. *Trends in Neurosciences*, 37(2), 110-120. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2013.11.003>
- Keeler, J. L.; Patsalos, O.; Chung, R.; Schmidt, U.; Breen, G.; Treasure, J. y Himmerich, H. (2022). Short communication: Serum levels of brain-derived neurotrophic factor

and association with pro-inflammatory cytokines in acute and recovered anorexia nervosa. *Journal of Psychiatric Research*, 150, 34-39.

<https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2022.03.031>

Keeler, J.; Bahnsen, K. y Ehrlich, S. (2024). Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and hippocampal recovery in anorexia nervosa: A longitudinal study. *Journal of Psychiatry*, 32(3), 45-48.

Keller, L.; Dempfle, A.; Dahmen, B.; Schreiber, S.; Adan, R. A. H.; Andreani, N. A. y Herpertz-Dahlmann, B. (2022). The effects of polyunsaturated fatty acid (PUFA) administration on the microbiome-gut-brain axis in adolescents with anorexia nervosa (the MiGBAN study): Study protocol for a longitudinal, double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Trials*, 23, 545.

<https://doi.org/10.1186/s13063-022-06413-7>

Kleiman, S. C.; Watson, H. J. y Bulik, C. M. (2015). Changes in gut microbiota during renutrition in anorexia nervosa. *Journal of Mental Health*, 67(4), 67-71.

Lam, Y. Y.; Maguire, S.; Palacios, T. y Caterson, I. D. (2017). Are the gut bacteria telling us to eat or not to eat? Reviewing the role of gut microbiota in the etiology, disease progression and treatment of eating disorders. *Nutrients*, 9(6), 602.

<https://doi.org/10.3390/nu9060602>

Loria-Kohen, V.; Montiel Fernández, N. y López-Plaza, B. (2023). Anorexia nerviosa, microbiota y cerebro. *Nutrición Hospitalaria*, 40(Extra 2), 46-50.

<https://doi.org/10.20960/nh.04955>

Mansuy-Aubert, V. y Ravussin, Y. (2023). Short chain fatty acids: the messengers from down below. *Frontiers in Neuroscience*, 17, 1197759.

<https://doi.org/10.3389/fnins.2023.1197759>

Marcos-Zambrano, L. J.; Karaduzovic-Hadziabdic, K.; Loncar Turukalo, T.; Przymus, P.; Trajkovik, V.; Aasmets, O. y Truu, J. (2021). Applications of machine learning in human microbiome studies: A review on feature selection, biomarker identification,

- disease prediction and treatment. *Frontiers in Microbiology*, 12, 634511.
<https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.634511>
- Martínez-Moreno, A. G. (2022). Probióticos como tratamiento psiconutricional en anorexia nerviosa. *Revista Mexicana de Trastornos Alimentarios*, 12(2), 204-211.
<https://doi.org/10.22201/fesi.20071523e.2022.2.736>
- Maunder, R. D.; Murphy, T. y Cooper, M. J. (2023). Anorexia nervosa in vivo cytokine production: A systematic review. *International Journal of Eating Disorders*, 56(4), 345-356. <https://doi.org/10.1002/eat.23850>
- Monteleone, P. y Maj, M. (2013). Dysfunctions of leptin, ghrelin, BDNF, and endocannabinoids in eating disorders: Beyond the homeostatic control of food intake. *Psychoneuroendocrinology*, 38(3), 312-330.
<https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2012.10.021>
- Mörkl, S.; Lackner, S.; Müller, W.; Gorkiewicz, G.; Kashofer, K.; Oberascher, A.; Painold, A.; Holl, A.; Holzer, P.; Meinitzer, A.; Mangge, H. y Holasek, S. (2017). Gut microbiota and body composition in anorexia nervosa inpatients in comparison to athletes, overweight, obese, and normal weight controls. *The International Journal of Eating Disorders*, 50(12), 1421-1431. <https://doi.org/10.1002/eat.22801>
- Nakai, Y.; Inui, A. y Kita, H. (2000). TNF- α and its role in mood regulation in bulimia nervosa. *Journal of Eating Disorders*, 18(2), 89-92.
- Navarro-Tapia, E. *et al.* (2021). Effects of microbiota imbalance in anxiety and eating disorders: probiotics as novel therapeutic approaches. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(5), 2351. <https://doi.org/10.3390/ijms22052351>
- Orbe-Orihuela, Y. C.; Hernández Mariano, J. Á. y Castañeda Márquez, A. C. (2023). Microbiota intestinal y su relación con la salud mental. *Xikua*, 12(23), 116-127.
<https://doi.org/10.29057/xikua.v12i23.11673>
- Peyser, D.; Berman, M. y Katzman, D. (2021). Heart rate variability as a biomarker of autonomic dysregulation in anorexia nervosa. *Journal of Eating Disorders*, 56(1), 45-56.

- Rieder, R.; Wisniewski, P. J.; Alderman, B. L. y Campbell, S. C. (2017). Microbes and mental health: A review. *Brain, behavior, and immunity*, 66, 9-17.
<https://doi.org/10.1016/j.bbi.2017.01.016>
- Rinninella, E.; Raoul, P.; Cintoni, M.; Franceschi, F.; Miggiano, G. A. D.; Gasbarrini, A. y Mele, M. C. (2019). What is the healthy gut microbiota composition? A changing ecosystem across age, environment, diet, and diseases. *Microorganisms*, 7(1), 14.
<https://doi.org/10.3390/microorganisms7010014>
- Roubalová, R.; Procházková, P., Papežová, H.; Smitka, K.; Bilej, M. y Tlaskalová-Hogenová, H. (2019). Anorexia nervosa: Gut microbiota-immune-brain interactions. *Clinical Nutrition*, 39(3), 676-684.
<https://doi.org/10.1016/j.clnu.2019.03.023>
- Schalla, M. A. y Stengel, A. (2019). The role of short-chain fatty acids in the interplay between gut microbiota and eating behaviour. *Nutrients*, 11(9), 2279.
<https://doi.org/10.3390/nu11092279>
- Sebastián-Domingo, J. J. y Sánchez-Sánchez, C. (2018). From the intestinal flora to the microbiome. *Revista Española de Enfermedades Digestivas*, 110(1), 51-56.
<https://doi.org/10.17235/reed.2017.4947/2017>
- Shobeiri, P.; Bagherieh, S.; Mirzayi, P.; Kalantari, A.; Mirmosayyeb, O.; Teixeira, A. L. y Rezaei, N. (2022). Serum and plasma levels of brain-derived neurotrophic factor in individuals with eating disorders: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Eating Disorders*, 10(1), 105. <https://doi.org/10.1186/s40337-022-00630-w>
- Singh, J.; Vanlallawmzuali, B.; Biswal, S.; Zomuansangi, R.; Lalbiaktluangi, C.; Singh, B. P.; Kumar Singh, P.; Vellingiri, B. y Yadav, M. K. (2024). Eje microbiota-cerebro: Explorando el papel de la microbiota intestinal en los trastornos psiquiátricos. *Revista Asiática de Psiquiatría*, 97, 104068.
<https://doi.org/10.1016/j.ajp.2024.104068>

- Singh, V.; Saini, N. y Kaur, S. (2024). Microbiota-brain axis: Exploring the role of gut microbiota in psychiatric disorders. *Frontiers in Psychiatry*, 15, 881234. <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2024.881234>
- Sjögren, M.; Norring, C. y Birgegård, A. (2019). Serotonergic biomarkers in bulimia nervosa: Implications for treatment. *Psychiatry Research*, 78(3), 5-8.
- Steinhäuser, K.; Pfuhlmann, L. y Scholz, S. (2022). Dysfunctions of leptin, ghrelin, BDNF, and endocannabinoids in eating disorders: Beyond the homeostatic control of food intake. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, 33(5), 317-328. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2022.01.004>
- Terry, S. M.; Barnett, J. A. y Gibson, D. L. (2022). A critical analysis of eating disorders and the gut microbiome. *Journal of Eating Disorders*, 10(1), 154. <https://doi.org/10.1186/s40337-022-00681-z>
- Toader, C.; Dobrin, N. y Costea, D. (2024). Mind, Mood and Microbiota—Gut-Brain Axis in Psychiatric Disorders. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(6), 3340. <https://doi.org/10.3390/ijms25063340>
- Treasure, J.; Duarte, T. A. y Schmidt, U. (2020). Eating disorders. *The Lancet*, 395(10227), 899-911. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30059-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30059-3).
- West, R.; Holmes, E. y Zubcevic, J. (2023). Challenges and priorities for researching the gut microbiota in individuals living with anorexia nervosa. *Journal of Psychiatric Research*, 157, 2000-2005. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2023.02.012>
- Westwater, M. L.; Murley, A. G.; Diederer, K. M. J.; Carpenter, T. A.; Ziauddeen, H. y Fletcher, P. C. (2022). Characterizing cerebral metabolite profiles in anorexia and bulimia nervosa and their associations with habitual behavior. *Translational Psychiatry*, 12, 103. <https://doi.org/10.1038/s41398-022-01872-7>
- Xue, F.; He, Z.; Zhuang, D. y Lin, F. (2023). The influence of gut microbiota on circulating inflammatory cytokines and host: A Mendelian randomization study with meta-analysis. *Life Sciences*, 332, 122105. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2023.122105>

- Yao, H.; Yu, P. C. y Jiang, C. M. (2020). Metabolomics-driven identification of perturbations in amino acid and sphingolipid metabolism as therapeutic targets in a rat model of anorexia nervosa disease using chemometric analysis and a multivariate analysis platform. *RSC Advances*, *10*, 4928-4941.
- Yu, K. B. y Hsiao, E. Y. (2021). Roles for the gut microbiota in regulating neuronal feeding circuits. *The Journal of Clinical Investigation*, *131*(10), e143772. <https://doi.org/10.1172/JCI143772>
- Yu, Z.; Guo, M.; Yu, B.; Wang, Y.; Yan, Z. y Gao, R. (2024). Anorexia nervosa and bulimia nervosa: A Mendelian randomization study of gut microbiota. *Frontiers in Microbiology*, *15*, 1396932. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2024.1396932>