

**Los probióticos y prebióticos como una alternativa para el control de la
Diabetes Mellitus tipo 2 en niños con obesidad de 6- 12 años**

Licenciada en Nutrición: Itzel Flores Serratos

Diplomado en Nutrición Pediátrica

UNIVA

Correo electrónico: tzel2006@hotmail.com



1. Introducción.....	4
2. Planteamiento del problema.....	5
2.1 ¿Qué es la obesidad?	5
2.2 ¿Qué es la Diabetes tipo 2?.....	5
2.3 ¿Qué son los probióticos y prebióticos?	5
2.4 ¿Qué es la microbiota intestinal?	6
3. Prevalencia de obesidad y Diabetes Mellitus tipo 2 en niños escolares.....	6
4. Factores causales de Diabetes Tipo 2	7
5. Datos atípicos de diabetes tipo 2 en la infancia.....	8
6. Factores Nutricionales.....	8
6.1 Efectos nutricionales de los probióticos y prebióticos en el manejo de obesidad y Diabetes tipo 2	8
6.2 Efectos de los probióticos y prebióticos en la obesidad y las alteraciones metabólicas en humanos	13
6.3 Manejo nutricional en Diabetes Mellitus tipo 2 (6- 12 años)	13
7. Conclusión.....	16
8. Fuentes bibliográficas	18

1. Introducción

La obesidad infantil, uno de los temas que más auge ha tenido en los últimos años, al catalogarse como una enfermedad no trasmisible causada por una suma de factores biológicos, psicológicos y sociales, que no solo afecta la composición antropométrica del niño, sino la predisposición al desarrollo de enfermedades que se consideraría darse solo en la etapa adulta.

Al presentar grasa abdominal excesiva, el niño tiene cinco veces más riesgo a desarrollar Diabetes Mellitus tipo 2 (George Alberti, 2007). Actualmente en México no se cuenta con información específica que señale una cifra de cuántos niños escolares presentan Diabetes Mellitus tipo 2, pero se estima que cada año se producen 1.100 casos nuevos (American Diabetes Association, 2012). La ENSANUT 2012 describe la población en edad escolar, (de 5 a 11 años de edad), con una prevalencia nacional combinada de sobrepeso y obesidad de 34.4% lo que equivales 5 664 870 niños con sobrepeso y obesidad en el ámbito nacional y riesgo a desarrollar Diabetes Mellitus tipo 2 (ENSANUT, 2012).

Es importante resaltar la importancia de llevar un manejo integral en el escolar que presenta obesidad y ya ha desarrollado Diabetes Mellitus Tipo 2, y hacer énfasis en un trato responsable en cuanto a su alimentación, priorizando los resultados de su evaluación, de acuerdo a su estado actual sin alterar su crecimiento y desarrollo.

La industria alimentaria en las últimas décadas ha desarrollado productos que estiman prevención, mejoramiento o interacción denominándolos “alimentos funcionales” que proporcionan un efecto benéfico para la salud. En las últimas investigaciones sobre los probióticos, prebióticos, la interacción en la obesidad y diabetes tipo 2, los autores señalan la regulación de la composición microbiótica intestinal, influyendo en la disminución del IMC y resistencia a la insulina (J.M Rodriguez, 2013, Ajslev TA, 2011, Turnbaugh Pj, 2009, Ley RE, 2006, Rodrigo Biliboni, 2009, Y. Sanz, A. 2009).

2. Planteamiento del problema

La diabetes Mellitus tipo 2 es una de las causas principales a desarrollar en presencia de obesidad, y manejar probióticos y prebióticos en el plan de alimentación en los niños escolares con estas características, podría ser de gran utilidad para obtener un efecto benéfico en el manejo nutricional.

2.1 ¿Qué es la obesidad?

La obesidad se define como una acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud (OMS, 2010).

2.2 ¿Qué es la Diabetes tipo 2?

En la diabetes tipo 2 existe una deficiencia relativa de insulina, en el contexto de la resistencia (periférica) a la insulina, así como incremento en la producción de glucosa hepática. (Paul Frenk, 2010).

Muchos de los factores de riesgo identificados podrían favorecer la aparición de diabetes, y fomentar resistencia a la insulina. Dicho proceso crónico provoca estrés en las células beta, lo que en consecuencia favorece su disfunción y la hiperglucemia postprandial, seguida de intolerancia a la glucosa (Paul Frenk, 2010).

2.3 ¿Qué son los probióticos y prebióticos?

Probióticos: Microorganismos vivos que confieren un beneficio a la salud del huésped cuando se los administra en cantidades adecuadas.

Prebióticos: Los prebióticos se definen como componentes alimentarios no digeribles que influyen beneficiosamente sobre el hospedador por estimulación selectiva del crecimiento y/o la actividad de una sola bacteria o un número limitado de bacterias en el colon.

(Rodrigo Bibiloni, 2009).

2.4 ¿Qué es la microbiota intestinal?

La microbiota intestinal es el término que define al ecosistema microbiano del intestino, que incluye especies nativas que colonizan permanentemente el tracto gastrointestinal y una serie variable de microorganismos vivos que transitan temporalmente por el tubo digestivo (Gibson GR, 2004).

Las bacterias nativas se adquieren al nacer y durante el primer año de vida, mientras que las bacterias en tránsito se ingieren continuamente a través de alimentos, bebidas, etc (Gibson GR, 2004).

3. Prevalencia de obesidad y Diabetes Mellitus tipo 2 en niños escolares

De acuerdo a la Federación Internacional de Diabetes la prevalencia de diabetes es de 8.3%, lo que equivale a 371 millones de personas en el mundo. En América del Norte y Caribe 1 de cada 10 adultos en esta región tiene diabetes (10.5% prevalencia, 29.2% no diagnosticada) lo que equivale a 38 millones de personas (IDF 5° edición 2012).

México se encuentra entre los primeros 10 países con prevalencia de diabetes, ocupando el 6° lugar con un número de 10.6 millones de personas de 20 a 79 años, estimando un 90% de personas con DM2 y un 10% con DM1 (IDF 5° edición, 2012, ENSANUT, 2012).

De acuerdo a la Federación Internacional de Diabetes 78,000 niños desarrollan diabetes tipo 1 cada año (IDF 5° edición, 2012).

La diabetes infantil (Diabetes Mellitus Tipo 1) supone entre el 10% y el 15% del total de la diabetes y es la segunda enfermedad crónica más frecuente en la infancia. En México, unos 30.000 niños menores de 15 años tienen diabetes y cada año se producen unos 1.100 casos nuevos (American Diabetes Association, 2012).

No existen estadísticas específicas que describan la prevalencia de diabetes tipo 2 en niños mexicanos, pero si se plantea el número de niños mexicanos que tienen

sobrepeso y obesidad con riesgo a desarrollar esta enfermedad ya que son factores de suma importancia. Así la Encuesta Nacional de Salud 2012 describe la población en edad escolar, (de 5 a 11 años de edad), la prevalencia nacional combinada de sobrepeso y obesidad en 2012, utilizando los criterios de la OMS, fue de 34.4% (19.8% y 14.6%, respectivamente). Para las niñas esta cifra es de 32% (20.2% sobrepeso y 11.8% obesidad), respectivamente) y para los niños 36.9% (19.5% sobrepeso y 17.4%, obesidad). Estas prevalencias en niños en edad escolar representan alrededor de 5 664 870 niños con sobrepeso y obesidad en el ámbito nacional. (ENSANUT, 2012).

4. Factores causales de Diabetes Tipo 2

- ✓ Sobrepeso u obesidad (IMC $\geq 85^o$ – 94^o y $>95^o$ percentil según edad y genero).
- ✓ Fuertes antecedentes familiares de diabetes tipo 2, es decir, padres o abuelos con diabetes tipo 2, diabetes mellitus gestacional (DMG).
- ✓ Afroamericanos, hispanos-latinos, asiáticos y quienes tienen ascendencia india-americana.
- ✓ El bajo peso al nacer se ha asociado con diabetes mellitus tipo 2.
- ✓ Diabetes Gestacional
- ✓ Los niños que nacen con un peso superior al que deberían tener para una cierta edad gestacional tienen riesgo de llegar a padecer obesidad, diabetes gestacional y diabetes mellitus tipo 2 en la edad adulta.
- ✓ La pubertad

(Paul Frenk, 2010).

5. Datos atípicos de diabetes tipo 2 en la infancia

1. Ausencia de obesidad grave y/o acantosis nigricans u otros marcadores de síndrome metabólico 2. Numerosos antecedentes familiares de diabetes sin obesidad 3. Pertenencia a grupo étnico con prevalencia relativamente baja de diabetes tipo 2 (ej: caucásicos) 4. Ausencia de insulinoresistencia (insulina y/o péptido C basales normales) 5. Presencia de autoanticuerpos contra las células β pancreáticas

(Ó. Rubio Cabezas, 2012).

6. Factores Nutricionales

Los principales factores nutricionales que conllevan al desarrollo de Diabetes Mellitus Tipo 2 en niños con obesidad, son las que en su momento han sido descuidadas al no tratar el pilar del causante.

- ✓ Alto consumo de azúcares simples y grasas
- ✓ Sedentarismo
- ✓ Desorden en los tiempos de comida
- ✓ Alto consumo de alimentos industrializados
- ✓ Pobre ingesta de frutas y verduras

(Enrique Miron, 2011, OMS, 2010).

6.1 Efectos nutricionales de los probióticos y prebióticos en el manejo de obesidad y Diabetes tipo 2

Los estudios con colonización intestinal controlada han permitido identificar tres funciones primarias de la microflora intestinal: Funciones de nutrición y metabolismo, como resultado de la actividad bioquímica de la flora, que incluyen recuperación de energía en forma de ácidos grasos de cadena corta, producción de vitaminas y efectos favorables sobre la absorción del hierro y del calcio en el

colon; Funciones de protección, previniendo la invasión de agentes infecciosos o el sobrecrecimiento de especies residentes con potencial patógeno; Funciones tróficas sobre la proliferación y diferenciación del epitelio intestinal, y sobre el desarrollo y modulación del sistema inmune (Gibson GR, 2004).

Datos recientes indican que la población de microorganismos residentes en el intestino, conocida como microbiota intestinal, puede influir sobre la absorción de nutrientes y el almacenamiento de energía (Rodrigo Bibiloni, 2009).

Hablando de los probióticos en diferentes etapas de crecimiento, tanto en el hospedador animal como el humano, esta habitualmente asociado a beneficios en la salud. Es evidente que los beneficios asociados al crecimiento no implican necesariamente un aumento del tejido adiposo ni tampoco una predisposición al sobrepeso y obesidad. Hasta el momento los datos que asocian un tipo de microorganismos específicos con la obesidad humana no son concluyentes de tal forma que no determinan si es dicha microbiota la que juega una función causativa de la obesidad, o si es la microbiota intestinal la que esta modulada en respuesta a dietas obeogénicas u otros factores relacionados con la patigénesis de esta condición (J.M Rodríguez, 2013).

Desde la lactancia materna se estima que la microbiota intestinal del lactante es nutrida por bifidobacterias, las cuales se han analizado en estudios y algunos de estos aseguran que la leche materna ofrece una protección frente al sobrepeso y obesidad. Actualmente existen estudios que analizan el efectos de distintas cepas probióticas y prebióticas que determinan su efecto y su empleo aconsejable (Ajslev TA, 2011).

Los estudios dirigidos a la modulación de la microbiota intestinal para prevenir o controlar la obesidad del hospedador, incluido el uso de probióticos, muestra resultados prometedores (J.M Rodríguez, 2013).

La ingesta en la dieta de un alto contenido en grasa conduce a una reducción de la cantidad y la diversidad bacteriana. Recientemente se ha descrito que la alimentación prolongada de ratones con una dieta rica en grasa saturada estaba asociada a una disminución específica de contenido en *Lactobacillus* y un aumento del de *Oscillibacter*. Por otro lado, se ha observado que la ingesta en la dieta de fructanos como oligofructosa e inulina aumenta el contenido de bifidobacterias intestinales y también ejerce un efecto protector contra la endotoxemia asociada a la obesidad, además de favorecer la disminución de peso corporal y provocar sensación de saciedad (Turnbaugh Pj, 2009).

En un estudio la introducción de obesidad en ratones mediante la alimentación con una dieta rica en grasa y azúcares se ha observado que está asociada a un incremento de la proporción relativa de grupos bacterianos pertenecientes al filo Firmicutes en detrimento de la proporción de Bacteroides en la microbiota intestinal de estos animales. Los primeros análisis metagenómicos realizados sobre la microbiota intestinal humana también describieron que existía una menor proporción de Bacteroidetes y mayor Firmicutes en individuos obesos que en delgados. Sin embargo la alteración de las proporciones de microorganismos pertenecientes a los órdenes Firmicutes y Bacteroidetes en individuos obesos no se ha demostrado de manera consistente en todos los estudios metagenómicos realizados posteriormente. De esta manera, algunos estudios no han demostrado que exista diferencia en la proporción de Bacteroides en individuos obesos. Por otro lado, en un estudio metagenómico sobre la microbiota intestinal de gemelos delgados y obesos se observó una menor proporción de Bacteroidetes y niveles mayores de Actinobacteria en los individuos obesos, mientras que no se encontraron diferencias significativas en Firmicutes. Por lo tanto o podría establecerse una asociación generalizada del predominio de un orden bacteriano específico en la microbiota intestinal con el desarrollo de obesidad humana (Ley RE, 2006).

También se ha demostrado que la composición macrobiótica difiere tanto entre ratones como entre humanos obesos y magros, lo que deja entrever que la

modulación de la composición microbiótica intestinal ofrece una nueva vía para el tratamiento de la obesidad y el sobrepeso y a las contribuciones de la microbiota intestinal a la diabetes (Rodrigo Bibiloni, 2009).

En función de las relaciones establecidas entre la microbiota intestinal, el metabolismo y la inmunidad, el uso de estrategias dietéticas destinadas a modular la composición de la microbiota se ha propuesto como medio para controlar los trastornos metabólicos de forma más eficaz, aunque las relaciones establecidas incluyen bacterias no consideradas clásicamente probióticas (Y. Sanz A, 2009).

Se ha observado que el aporte complementario de probióticos mejora los síntomas de diabetes en modelos de animales afectados de diabetes de tipo 1 o tipo 2. La ingestión de *Lactobacillus casei* retrasó el inicio de diabetes en ratones diabéticos no obesos así como en ratones con diabetes inducida por aloxa N° [58, 59]. Análogamente al aloxano, el tratamiento con estreptozotocina (STZ) en ratas y ratones induce una diabetes dependiente de la insulina debido a la toxicidad de las células pancreáticas relacionada con el fármaco. El pronóstico de la diabetes por inyección neonatal de STZ puede mitigarse alimentando a las ratas con pienso al que se ha incorporado *Lactobacillus rhamnosus*. Además, la administración de Dahi, un producto lácteo fermentado indio que contiene *Lactobacillus acidophilus* (NCDC14) y *L. casei* (NCDC19), en ratas tratadas con STZ mejoró la tolerancia a la glucosa y redujo el colesterol LDL y VLDL totales así como los niveles de triglicéridos (Rodrigo Bibiloni, 2009).

En un modelo animal de diabetes de tipo 2 con ratones, en los que una mutación en el gen *Ay* causa obesidad y resistencia a la insulina, la administración por vía oral de *L. casei* redujo significativamente los niveles plasmáticos de glucosa e insulina, así como el peso corporal, a pesar de una ingestión similar de alimentos. En un modelo animal de diabetes no genética, el inicio de la resistencia a la insulina inducido por una alimentación rica en fructosa también se retrasó por el tratamiento con Dahi (Rodrigo Bibiloni, 2009).

En cuestión a los prebióticos la fibra alimentaria es un ejemplo de este tipo de componente. Se ha supuesto que el consumo de polisacáridos indigeribles podría reducir el riesgo de diabetes, probablemente a través de las propiedades físicas y las proporciones de ácidos grasos de cadena corta producidos por fermentación colónica de las fibras. También se ha demostrado que el consumo de prebióticos mejora la diabetes inducida por dietas ricas en grasas en los ratones (Rodrigo Bibiloni, 2009).

Se observó que, en este modelo animal, el aporte complementario de oligofruktosa mejoraba la tolerancia a la glucosa y reducía los niveles plasmáticos de las citocinas proinflamatorias, IL-6 e IL-1. Cabe destacar por su interés que la dieta rica en grasas modulaba la composición de la microbiota cecal; en particular, reducía la población bifidobacteriana. La adición de oligofruktosa, pero no de celulosa, incrementaba los recuentos bifidobacterianos de un modo similar al de los animales de control. La correlación negativa entre el número de bifidobacterias intestinales y la resistencia a la insulina suscita la pregunta de cuál sería el impacto de las bifidobacterias en la diabetes. Se precisan más estudios para aclarar si un incremento de la población intestinal de bifidobacterias es o no una estrategia terapéutica para la diabetes (Rodrigo Bibiloni, 2009).

Las dietas altas en grasas favorecen la resistencia de la leptina, hiperfagia, desarrollo de síndrome metabólico y obesidad, secundarios a una aparente mediación de la microbiota intestinal con incremento de la permeabilidad intestinal y endotoxemia metabólica. El grupo de estudio de Owyang señaló que la oligofruktosa en la dieta previene el desarrollo de endotoxemia inducida por resistencia de leptina e hiperfagia secundaria a la ingestión alta de grasas en ratas, con y sin suplemento de oligofruktosa fermentable no digerible. La dieta alta en grasa causó inflamación intestinal caracterizada por incrementos de INF- γ , IL-10 e IL-1 β en la mucosa intestinal y aumentó las concentraciones de lipopolisacáridos en plasma (Abreu-Abreu, 2012).

6.2 Efectos de los probióticos y prebióticos en la obesidad y las alteraciones metabólicas en humanos

Probiótico/prebiótico (dosis/día)	Muestra	Duración	Resultado
L. acidophilus 145 (106-8 UFC/g), B. longum 913 (al menos 105 UFC/g) y 1% oligofruktosa en yogur con S. thermophilus y Lactococcus lactis (300 g/día)	Mujeres, 15 con normocolesterolemia y 14 con hipercolesterolemia 1) control para todas, 2) y 3) intercambio controlproblema	3 periodos de 7 semanas:	c-HDL y ⁻ c-LDL/HDL en plasma Colesterol total y c-LDL (NS) (efecto no significativo)
Oligofruktosa (16 g/día)	Sujetos sanos con normopeso	2 semanas	Saciedad después del desayuno y la cena ⁻ Hambre y consumo de comida después de la cena
Oligofruktosa (8 g/día)	Sujetos sanos con normopeso	12 meses	⁻ IMC, IMC-z-score y grasa total

(Y. Sanz, A. 2009)

6.3 Manejo nutricional en Diabetes Mellitus tipo 2 (6- 12 años)

Estudios específicamente que describan el manejo de una dieta en niños y adolescentes con DM2 son ilimitados. Aunque se carece de pruebas en niños con

DM2, numerosos estudios se han llevado a cabo en el sobrepeso de niños y adolescentes, ya que la gran mayoría de los niños con DM2 son obesos o presentan sobrepeso

- ❖ De acuerdo con la Academia de Nutrición y Dietética, cuando se incorporan los cambios de estilo de vida más una dieta equilibrada entre 900 a 1200 calorías por día, se asocia a mejorar el peso, el estado y la composición corporal en niños de 6 a 12 años (en un periodo de mayor o igual a 1 año).
- ❖ Un programa de prevención de la diabetes ha demostrado que una intervención en los cambios de estilo de vida más una reducción de 450 calorías en la ingesta de energía diaria lleva a un 58% de avance en la progresión de la diabetes.
- ❖ En este mismo estudio, el programa de prevención de la diabetes demostró que el 50% de los participantes alcanzaron una pérdida de peso del 7% en 24 semanas y el 38% de estos mismos participantes mostraron una pérdida de peso de al menos 7% en su más reciente vista.
- ❖ La academia de Nutrición y Dietética recomienda que el manejo de una dieta con ahorro de proteína, modificada por una dieta cetogénica debe ser estrictamente limitada en niños que manejan el peso ideal >120% y en pacientes que tienen graves complicaciones que les este ocasionando la rápida pérdida de peso.
- ❖ Las recomendación a continuación descritas, son para llevarlas a corto plazo (10 semanas), y llevarlas a cabo bajo la supervisión de un equipo multidisciplinario.
- ❖ La educación debe impartirse con el objetivo de maximizar la adherencia y mejores resultados.

(Kenneth C.2013)

Otro autor señala que para el manejo de control nutricional en paciente pediátrico con obesidad:

En niños de seis a once años con sobrepeso se recomienda el mantenimiento del peso corporal; mientras que en obesidad se recomienda la reducción del peso corporal de 0.5 kg por mes, considerando la ganancia de peso asociada al crecimiento.

En algunos casos se deberá prescribir una dieta de reducción de peso que deberá planearse en conjunto con el médico, el nutriólogo, el niño y su familia. Generalmente se ofrece la cantidad de energía y macro- nutrientes adecuados para la edad y sexo. De de la enfermedad y presencia de complicaciones se puede reducir la cantidad de energía (10-20%) durante un periodo de tiempo, vigilando el crecimiento del niño.

Se recomienda la práctica de actividad física por lo menos una hora diaria. En niños pequeños son preferibles las actividades recreativas no-estructuradas como los juegos. En niños mayores, se deben seleccionar actividades que disfruten y que pueden incluir deportes, baile, artes marciales, bicicleta o caminata.

(Enrique Romero-Velarde,2012)

De acuerdo a las recomendaciones de la Asociación Americana de Diabetes para el manejo de un plan de alimentación para el paciente con Diabetes Mellitus tipo 2:

Un patrón dietético que incluye carbohidratos de las frutas, verduras, cereales integrales, las legumbres y la leche baja en grasa se recomienda para la buena salud.

Las dietas bajas en hidratos de carbono, lo que restringe los carbohidratos totales y <130 g / día, no se recomiendan en el tratamiento de la diabetes.

Para las personas con diabetes y función renal normal, no hay pruebas suficientes para sugerir que la ingesta de proteínas habitual (15-20% de la energía) debe ser modificado. Las fuentes incluyen los cereales, granos, nueces y legumbres.

Dietas altas en proteínas no se recomiendan como método para bajar de peso en este momento. Los efectos a largo plazo de la ingesta de proteínas > 20% de las calorías en la gestión de la diabetes y sus complicaciones son desconocidos. Aunque este tipo de dietas pueden producir pérdida de peso a corto plazo y la mejora de la glucemia, no se ha establecido que estos beneficios se mantienen a largo plazo.

En cuestión a los lípidos la grasa saturada debe manejarse a un límite menor del 7% de las calorías totales. La ingesta de grasas trans debe ser minimizada, el consumo de colesterol debe ser menor a 200 mg/día y se recomienda el consumo de dos o más porciones de pescado por semana (con la excepción de los filetes de pescado fritos comercialmente) proporcionan n-3 ácidos grasos poliinsaturados y se recomiendan.

(American Diabetes Association, 2008)

Para el manejo de los prebióticos, se recomienda el consumo de:

- ✓ Oligofruktosa de 8-16 gr/día

(Y. Sanz, A. 2009)

7. Conclusión

Dado que muchos de los estudios analizados no dan un resultado específico de la influencia de los prebióticos y probióticos y la interacción como alimentos funcionales para la regularización de la diabetes tipo 2 y obesidad en niños escolares, si podemos considerar por el momento la oligofruktosa, un prebiótico que al utilizarlo en el manejo nutricional del escolar podría influir en causar con mayor velocidad saciedad para que el paciente quede satisfecho, disminuir la resistencia a la insulina y llegar a un índice de masa corporal adecuado. Calculando una dieta adecuada de acuerdo a sus necesidades actuales

considerar esta alternativa para lograr buenos resultados en el control de la diabetes y pérdida de peso a su vez.

Y aunque ya se habla de ciertas cepas probióticas que incluso se encuentran en una amplia gama de productos industrializados en México, aun no podemos asegurar su interacción con la diabetes y la obesidad pero si las podemos utilizar como un plus para el reforzamiento del sistema inmune.

8. Fuentes bibliográficas

1. Ajslev AT, Andersen CS. 2011. Childhood overweight after establishment of the gut microbiota: the role of delivery mode, pre-pregnancy weight and early administration of antibiotics. *Int J Obes*, 35: 522-9.
2. A.T. Abreu-Abreu, 2012, Prebióticos, probióticos y simbióticos, *Revista de Gastroenterología de México* 2012;77(Supl 1):26-28
3. American Diabetes Association. (2012). Diabetes Niños. Retrieved from <http://www.diabetesguadalajara.com/diabetes-ninos>
4. American Diabetes Association. (2007). Nutricion Recommendations and Interventions for Diabtes. Retrieved from http://care.diabetesjournals.org/content/30/suppl_1/S48.full
5. Enrique Mirón Carman. 2012. Prevalencia de sobrepeso y obesidad en los escolares de Melilla y su relación con el horario de la ingesta. La importancia del desayuno. *Nutr Hosp Vol 27. Seplemento 3.*
6. Enrique Romero-Velarde. 2012, Guías clínicas para el diagnóstico, tratamiento y prevención del sobrepeso y obesidad en pediatría. Comité de Nutrición. Confederación Nacional de Pediatría, A.C., *Pediatría de México Vol. 14 .Núm. 4*
7. Federacion Internacinal de Diabetes (2012). Diabetes Atlas de la FID, Retrieve from http://www.idf.org/sites/default/files/5E_IDFAtlasPoster_2012_ES.pdf.

8. George Alberti, Paul Zimmet.2007. The IDF consensus definition of the metabolic syndrome in children and adolescents. ISBN 49-7.
9. Gibson GR, Probert HM, Van Loo J, Rastall RA, Roberfroid MB. (2004).Dietary modulation of the human colonic microbiota: updating the concept of prebiotics. Nutrition Research Reviews. 2004; 17: 259-275.
- 10.J.M Rodriguez. O.J. Sobrino.2013 ¿ Existe una relación entre la microbiota intestinal, el consumo de probióticos y la modulación del peso corporal?. Nutr Hosp Vol 28. 3-12.
- 11.Juan Rivera Dommarco, Lucia Cuevas Nasu, Teresa Shamah Levy, Marco A. Avila Arcos. 2012. Sobrepeso y Obesidad en Niños y adolescentes. Programa Nacional de Salud y Nutrición. 149-152.
- 12.Kenneth C.2013, Management of Newly Diagnosed Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM) in Children and Adolescents, PEDIATRICS Volume 131, Number 2, February 2013
- 13.Ley Re, Turnbaugh PJ. 2006. Microbial ecology: human gut microbes associated with obesity. Nature 2006; 444: 1022-3.
- 14.Ó. Rubio Cabezas, J. Argente. 2012. Diabetes mellitus: clinical presentation and differential diagnosis of hyperglycemia in childhood and adolescence. Anales de pediatría. N° 77, Volumen 5.
- 15.Organizacion Mundial de la Salud. (2012). Obesidad y sobrepeso. Nota descriptiva N°311. Retrieved from <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es/>.

16. Paul Frenk Baron, Eduardo Márquez. 2010. Diabetes mellitus tipo 2 en niños y adolescentes. Medicina Interna de México Volumen 26, núm. 1.
17. Rodrigo Bibiloni. 2009. Microbiota intestinal, obesidad y diabetes. Centro de Investigación Nestlé Lausana Suiza. Ann Nestlé [Esp] 2009;67:39–48.
18. Turnbaugh Pj, Ridaura VK. 2009. The effect of diet on the human gut microbiome: a metagenomic analysis in humanized gnotiotoxic mice. Sci Transl Med, 1: 6ra14.
19. Warren Lee, Stuart Brink. 2013. Guía pediátrica para la diabetes tipo 2. Diabetes voice, Junio 2013 , Volumen 58 , Número 2.
20. Y. Sanz, A. 2009. Influencia de la microbiota intestinal en la obesidad y las alteraciones del metabolismo. Acta Pediatr Esp. 2009. 67(9): 437-442.
21. Imagen. Probióticos, prebióticos y simbióticos. 2014. Retrieved From <http://www.lonchura.com>